

Kinderwens, zwangerschap en borstvoeding: isotretinoïne

4996 t/m 4999

TGA = Therapeutic Goods Administration; TIS = Teratologie Informatie Service

Bron	Effect	Opmerkingen
ref. 1 Lareb TIS. Geneesmiddelen bij Zwangerschap en Borstvoeding. http://www.lareb.nl/Teratologie/Naslagwerk-GZB.aspx . Geraadpleegd 09-01-2015.	<i>zwangerschap</i> Er bestaat een verhoogd risico op spontane abortus en ernstige aangeboren afwijkingen (30%) – craniofaciale, cardiovasculaire en afwijkingen aan het centraal zenuwstelsel, mentale retardatie – na gebruik van isotretinoïne in het eerste trimester, zelfs na kortdurend gebruik van relatief lage doses.	<i>kinderwens (vrouw)</i> Isotretinoïne mag aan vrouwen in de vruchtbare leeftijd alleen worden voorgeschreven in combinatie met (bij voorkeur) twee anticonceptieve methoden (waarvan één barrièremethode), en nadat zwangerschap is uitgesloten. Na het staken van de medicatie moet anticonceptie nog één maand worden voortgezet, gezien de lange eliminatiehalfwaardetijd. <i>zwangerschap</i> Isotretinoïne is teratogeen en gecontraïndiceerd tijdens de zwangerschap. <i>borstvoeding</i> Isotretinoïne moet op grond van de toxiciteit en lange halfwaardetijd niet worden gebruikt tijdens de borstvoeding.
ref. 2 Schaefer C et al. Drugs during pregnancy and lactation. Treatment options and risk assessment. Londen: Academic Press; 2013. p. 475-8, 798-799.	<i>zwangerschap</i> Retinoïden zijn de meest teratogene middelen op de markt sinds thalidomide. Het gebruik van retinoïden gedurende de zwangerschap verhoogt het risico op spontane abortus en leidt tot het karakteristieke retinoiden syndroom: afwijkingen van de oren, agenesie of stenose van de gehoorgang, gezichtsafwijkingen en gespleten gehemelte, micrognathie, cardiovasculaire afwijkingen en ontwikkelingsstoornissen van de thymus, en het centraal zenuwstelsel. Ook een onderontwikkelde intelligentie is gezien, zelfs bij kinderen waar geen aangeboren afwijkingen zichtbaar waren. Met een risico van 30% op aangeboren afwijkingen, is er een 10 maal hoger risico op ernstige aangeboren afwijkingen wanneer retinoïden systematisch gedurende het eerste trimester worden gebruikt. Gedurende een follow-up studie bij kinderen van 5 tot 10 jaar die blootgesteld zijn aan retinoïden in de baarmoeder, werd een verhoogde mate van mentale achterstand en zwakheden wat betreft visueel-ruimtelijk denkvermogen. Dit werd ook gezien onder kinderen zonder zichtbaar ernstige aangeboren afwijkingen.	<i>kinderwens (vrouw)</i> Behandeling van vrouwen in de vruchtbare leeftijd is alleen toegestaan wanneer betrouwbare anticonceptieve maatregelen worden getroffen, nadat een eventuele zwangerschap is uitgesloten en wanneer behandeling met niet-retinoïden niet effectief is gebleken. Tot 4 weken na gebruik van isotretinoïne moet betrouwbare anticonceptie worden toegepast. <i>zwangerschap</i> Systemische therapie met de isotretinoïne is absoluut gecontraïndiceerd gedurende de zwangerschap. Wanneer de periode waarin anticonceptie moet worden gebruikt onvoldoende lang is, met name wanneer sprake was van behandeling tijdens het eerste trimester van de zwangerschap, kan ernstige embryonale ontwikkelingsschade optreden. Elk

Bron	Effect	Opmerkingen
	Er zijn veel meldingen van kinderen met aangeboren afwijkingen geassocieerd met prenatale blootstelling aan isotretinoïne. Het merendeel van de zwangerschappen tijdens isotretinoïne therapie worden afgebroken uit angst voor aangeboren afwijkingen. Een enkele zwangerschap wordt uitgedragen. <i>borstvoeding</i> Er is geen beschikbare ervaring met isotretinoïne.	geval waarbij sprake is van een duidelijke afwijking van deze periode moet individueel worden beoordeeld. In het geval van systemische blootstelling is beëindigen van de zwangerschap niet per se geïndiceerd. Er dient individuele consultatie plaats te vinden. Gedetailleerd foetaal echoscopisch onderzoek dient aangeboden te worden. <i>borstvoeding</i> Systemische retinoïden dienen niet te worden gebruikt bij het geven van borstvoeding, vanwege de toxiciteit en de lange halfwaardetijd.
ref. 3 TGA. Prescribing medicines in pregnancy database. http://www.tga.gov.au/hp/medicines-pregnancy.htm. Geraadpleegd 08-01-2015.		Categorie X: Geneesmiddelen die zo'n groot risico op onherstelbare schade aan de vrucht geven dat ze niet mogen worden gebruikt tijdens de zwangerschap of bij kans op zwangerschap.
ref. 4 SPC Roaccutane 11-01-2012.	<i>zwangerschap</i> Als ondanks de voorzorgen toch zwangerschap optreedt tijdens de behandeling met isotretinoïne of in de daarop volgende maand, bestaat er een groot risico van zeer ernstige en ingrijpende misvormingen bij de foetus. De foetale misvormingen gerelateerd aan het gebruik van isotretinoïne, omvatten afwijkingen van het centraal zenuwstelsel (hydrocephalus, cerebellaire misvorming/afwijking, microcefalie), faciale dysmorfie, gespleten gehemelte, afwijkingen aan het uitwendige oor (afwezigheid van het uitwendige oor, kleine of afwezige uitwendige gehoorgangen), oogafwijkingen (microftalmie), cardiovasculaire afwijkingen (conotruncale misvormingen zoals tetralogie van Fallot, transpositie van grote vaten, septumdefecten), afwijking van de thymus en bijschildklier. Ook is het risico van een spontane abortus verhoogd. <i>borstvoeding</i> Isotretinoïne is zeer lipofiel en daardoor is het zeer waarschijnlijk dat isotretinoïne in de moedermelk terecht komt.	Voor isotretinoïne geldt het zwangerschapspreventieprogramma . <i>kinderwens (vrouw)</i> Isotretinoïne is gecontraïndiceerd bij vrouwen in de vruchtbare leeftijd tenzij aan alle voorwaarden van het Programma ter voorkoming van zwangerschap wordt voldaan. Anticonceptie moet gedurende ten minste 1 maand na beëindiging van de behandeling worden voortgezet, zelfs bij patiënten met amenorroe. <i>zwangerschap</i> Zwangerschap is een absolute contra-indicatie bij de behandeling met isotretinoïne. Als zwangerschap optreedt bij een vrouw die behandeld wordt met isotretinoïne, moet de behandeling worden gestaakt en de patiënte moet voor evaluatie en advies verwezen worden naar een arts, gespecialiseerd in of met ervaring in teratologie. <i>kinderwens (man)</i>

Bron	Effect	Opmerkingen
		De beschikbare gegevens suggereren dat de mate van maternale blootstelling aan sperma van patiënten die isotretinoïne gebruiken van onvoldoende omvang is om geassocieerd te worden met de teratogene effecten van isotretinoïne. <i>borstvoeding</i> Isotretinoïne is gecontraïndiceerd bij vrouwen die borstvoeding geven.

	Effect	Actie	Datum
Beslissing KNMP Geneesmiddel Informatie Centrum			26 mei 2015
Kinderwens (vrouw)*	ja	ja	
Zwangerschap	ja	ja	
Borstvoeding	onbekend	ja	
Kinderwens (man)**	onbekend	nee	

* Kinderwens, gebruik van het middel door de vrouw

**Kinderwens, gebruik van het middel door de man