

Kinderwens, zwangerschap en borstvoeding: olanzapine

5055 t/m 5058

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 24-03-2015.	<i>zwangerschap</i> Er is tot nog toe beperkte ervaring met olanzapine tijdens de zwangerschap. Er zijn nog geen aanwijzingen dat dit middel het risico op aangeboren afwijkingen verhogen, maar doordat de gegevens beperkt zijn, is het moeilijk een uitspraak over risico's te doen. Antipsychotica kunnen bij toepassing in het derde trimester extrapiramidale stoornissen en bij langdurig gebruik tot aan de partus onthoudingsverschijnselen bij de neonaat veroorzaken (o.a. prikkelbaarheid, hypertonie, tremoren, onregelmatige ademhaling, slecht drinken en hard huilen). <i>borstvoeding</i> Er is nog zeer beperkte ervaring met de nieuwere antipsychotica. Olanzapine gaat in geringe hoeveelheden over in de moedermelk. Ervaring met het gebruik van olanzapine tijdens de borstvoeding laat tot nu toe bij doseringen tot 20 mg per dag geen nadelige effecten voor het kind zien. In een aantal cases, die bij de fabrikant zijn gemeld, was sprake van slaperigheid, irritatie, tremor en slapeloosheid bij de zuigeling. Het is onduidelijk of er in deze cases sprake was van eventuele co-medicatie. De periode na de bevalling is een periode waarin vrouwen extra gevoelig zijn voor psychische stoornissen. Het gebruik van psychofarmaca hoeft geen reden te zijn om met het geven van borstvoeding te stoppen: in de meeste groepen psychofarmaca zijn geneesmiddelen te vinden die kunnen worden gebruikt. Voor alle psychofarmaca geldt dat er onvoldoende ervaring is om een uitspraak te kunnen doen over de effecten op de lange termijn. Er zijn echter tot nu toe geen duidelijke aanwijzingen voor effecten bij het kind op latere leeftijd door gebruik van psychofarmaca door de moeder tijdens de borstvoeding.	<i>zwangerschap</i> Gebruik van olanzapine afwegen. Bij voorkeur kiezen voor een geneesmiddel waarvan meer bekend is over de risico's. Op grond van de bestaande ervaring gaat de voorkeur uit naar haloperidol tijdens de zwangerschap voor de behandeling van een psychose. Over het algemeen geldt dat het niet behandelen van een patiënt met psychotische symptomatologie tijdens de zwangerschap ernstige gevolgen kan hebben voor zowel moeder als kind. <i>borstvoeding</i> Op basis van beschikbare informatie lijkt er geen bezwaar tegen gebruik van olanzapine tijdens de borstvoeding. Haloperidol (in een lage dosering) en olanzapine zijn de middelen van keuze tijdens de borstvoeding. De voorkeur gaat uit naar monotherapie in een zo laag mogelijke dosering. Over antipsychotica zijn relatief weinig gegevens bekend. Als antipsychotica gegeven worden tijdens de borstvoeding, moet de zuigeling geobserveerd worden met het oog op sedatie of irritatie, apneu, droge mond, niet wakker worden voor voeding, slecht drinken, aankomen in gewicht of extrapiramidale symptomen.
ref. 2 Schaefer C et al. Drugs during pregnancy and lactation. Treatment	<i>zwangerschap</i> No increased risk for birth defects has been observed in the majority of studies covering more than 400 pregnancies in total.	<i>zwangerschap</i> A primary factor in the choice of an antipsychotic drug during pregnancy is the woman's treatment history.

Bron	Effect	Opmerkingen
options and risk assessment. Londen: Academic Press; 2013. p.315-6, 319, 755.	Central nervous, gastrointestinal and respiratory adaptation disturbances have been described in newborns exposed in utero to antipsychotic drugs. The adaptation disturbances are usually limited; however, some infants had extrapyramidal symptoms and other symptoms that continued for weeks to months. Changes in liver metabolism with pregnancy may contribute to decreased serum levels of risperidone, aripiprazole, and iloperidone, which are metabolized by CYP2D6, and possibly quetiapine, metabolized by CYP3A4; conversely, these changes may lead to increased serum levels of clozapine and olanzapine, which are principally metabolized by CYP1A2. <i>borstvoeding</i> Should sedation and weak suckling occur in the first few days of life, they are more likely to still be the consequence of drug transfer via the placenta.	The drug to which she has responded with an acceptable side effect burden deserves first consideration. Optimize the dose of a single drug before considering additional drug treatments. With atypical antipsychotics, particularly clozapine and olanzapine, weight gain, hyperglycemia and glucose intolerance have been observed in pregnant women. Pregnancy is associated with dramatically altered physiology. Although no data about the need for dose adjustments in pregnancy are available, the clinical status of the pregnant woman should be monitored for sustained efficacy. <i>borstvoeding</i> An untreated severe psychiatric illness can lead to a disruption of the early mother-baby relationship. The necessity of therapy should also be considered from this perspective. Both typical as well as atypical neuroleptics can be used during breastfeeding for appropriate indications for treatment. Among the neuroleptics of choice during breastfeeding are the classic neuroleptics, flupentixol, fluphenazine and haloperidol, as well as the atypical neuroleptics, quetiapine and olanzapine. With a readjustment these should be given preference. No neuroleptic to which the mother is already well-adapted during the pregnancy, requires primary weaning of a limitation of breastfeeding. This also applies to difficult readjustments during breastfeeding. Generally speaking, monotherapy should be the goal. A combination therapy with multiple psychotropic drugs should be viewed critically during breastfeeding. Here a decision about limitations on breastfeeding should be made on a

Bron	Effect	Opmerkingen
		case-by-case basis if the therapy is unavoidable. As with all psychotropic drugs, there are insufficient data on the long-term development of the children. However, the influence of medications during breastfeeding should always be evaluated against the background of the exposure that already took place during pregnancy.
ref. 3 TGA. Prescribing medicines in pregnancy database. http://www.tga.gov.au/hp/medicines-pregnancy.htm . Geraadpleegd 1-9-2014.	Neonaten blootgesteld aan antipsychotica tijdens het 3 ^e trimester van de zwangerschap hebben een verhoogd risico op het krijgen van extrapiramidale neurologische bijwerkingen en/of ontweningsverschijnselen direct na de bevalling. Agitatie, hypertonie, hypotonie, tremor, slaperigheid, ademhalingsstoornissen en slecht drinken zijn gemeld.	Categorie C: Geneesmiddelen waarvan bekend is of waarvan op basis van hun farmacologische effecten wordt aangenomen, dat zij schadelijke effecten veroorzaken bij de foetus of neonaat zonder misvormingen te veroorzaken.
ref. 4 LactMed. Gebruik van geneesmiddelen tijdens de lactatie. http://toxnet.nlm.nih.gov/cgi-bin/sis/htmlgen?LACT . Geraadpleegd 31-03-2014.	<i>borstvoeding</i> Limited information indicates that maternal doses of olanzapine up to 20 mg daily produce low levels in milk and undetectable levels in the serum of breastfed infants. In most cases, short-term side effects have not been reported, but sedation has occurred. Very limited long-term follow-up of infants exposed to olanzapine indicates that infants generally developed normally. Unlike the phenothiazines, olanzapine has a minimal effect on serum prolactin levels. However, olanzapine-induced hyperprolactinemia and galactorrhea have been reported rarely.	<i>borstvoeding</i> Monitor the infant for drowsiness and developmental milestones, especially if other antipsychotics are used concurrently. Alternate Drugs to Consider: Haloperidol, Risperidone.
ref. 5 Nederlandse Vereniging voor Psychiatrie. Multidisciplinaire richtlijn Schizofrenie. 2012.	<i>kinderwens (vrouw)</i> De meerderheid van de antipsychotica veroorzaakt in mindere of meerdere mate seksuele functiestoornissen. Patiënten kunnen, mede in relatie tot de prolactineverhoging, menstruatiestoornissen en galactorroe rapporteren. <i>zwangerschap</i> Er zijn geen belangrijke teratogene effecten van antipsychotica bekend. Van de meeste antipsychotica is er vrijwel geen onderzoek over de eventuele schadelijke effecten van antipsychoticagebruik tijdens de zwangerschap; vooral prospectief onderzoek ontbreekt. <i>kinderwens (man)</i> Ook bij mannen kan onder invloed van dopamineantagonisten (onder andere antipsychotica, anti-emetica) de prolactinespiegel sterk stijgen wat kan leiden tot verschillende bijwerkingen.	Conclusie auteurs: <i>zwangerschap</i> Antipsychotica zijn noodzakelijk bij zwangere vrouwen die psychotisch zijn. Er zijn meer misvormde baby's geboren bij vrouwen die antipsychotica gebruikten, maar dat kan evengoed aan de behandelde (psychotische) aandoening liggen als aan het antipsychoticum. Als een zwangere vrouw psychotisch wordt en nog geen antipsychoticum gebruikt, kan het beste een eerstegeneratie antipsychoticum worden voorgeschreven (in Nederland geeft men vaak de voorkeur aan haloperidol). Als een vrouw zwanger raakt en al een antipsychoticum gebruikt, kan dat beter worden voortgezet in plaats van eventueel overgaan op een oud antipsychoticum. Het risico van medicatieverandering wordt

Bron	Effect	Opmerkingen
		groter geacht dan mogelijke verschillen tussen middelen in teratogene of andere effecten. Overweeg het antipsychoticum tegen het eind van de zwangerschap uit te sluiten om de kans op extrapiramidale verschijnselen en insulten bij de neonaat te verkleinen. Dit moet gewogen worden tegen het risico op terugkeer van de psychose.
ref. 6 Geneesmiddelen bulletin. Antipsychotica tijdens de zwangerschap. 2011; 45: 39-43.	<i>zwangerschap</i> Voor atypische antipsychotica kan, net als voor de klassieke antipsychotica, worden vastgesteld dat de beschikbare gegevens te summier zijn om een betrouwbare risicoschatting op aangeboren afwijkingen te kunnen maken van de afzonderlijke middelen. Er zijn tegenstrijdige gegevens over de effecten van atypische antipsychotica op het geboortegewicht. Van de atypische antipsychotica zijn van clozapine, olanzapine, quetiapine en risperidon de meeste gegevens bekend over de relatie tussen het gebruik tijdens de zwangerschap en het risico op aangeboren afwijkingen.	Conclusie auteurs: <i>kinderwens (vrouw)</i> Als er een indicatie is om te beginnen met antipsychotische medicatie bij een kindwens, dan gaat de voorkeur uit naar het middel waarmee de meeste ervaring is, namelijk haloperidol. <i>zwangerschap</i> Als er een indicatie is om te beginnen met antipsychotische medicatie tijdens de zwangerschap, dan gaat de voorkeur uit naar het middel waarmee de meeste ervaring is, namelijk haloperidol. Een belangrijke taak van de behandelaar is ervoor te zorgen dat een zwangere patiënte met een psychotische stoornis die wordt behandeld met een antipsychoticum niet terugvalt in een psychose, bijvoorbeeld omdat ze zonder overleg haar medicatie niet meer inneemt uit angst voor de gevolgen van het medicatiegebruik. Aangenomen wordt dat deze geringe risico's niet opwegen tegen de gevolgen van een (recidief)psychose in de zwangerschap. Het gebruik van antipsychotica tijdens de zwangerschap is geen reden om een abortus uit te voeren. Het voorschrijven antipsychotica buiten de geregistreerde indicatie dient tijdens de zwangerschap te worden ontraden. Als een vrouw zwanger wordt terwijl ze goed is ingesteld op antipsychotische medicatie, wordt in de praktijk het verminderen van de dosering van het antipsychoticum niet geadviseerd vanwege het

Bron	Effect	Opmerkingen
		mogelijke gevaar van een (recidief)psychose. Bij alle zwangeren die antipsychotica gebruiken is een intensieve begeleiding door huisarts, gynaecoloog en psychiater gewenst.
ref. 7 Geneesmiddelen bulletin. Antipsychotica en borstvoeding. 2012; 46: 101-104.		Conclusie auteurs: <i>borstvoeding</i> In de praktijk wordt afgeraden borstvoeding te geven bij ernstige agitatie of een psychose, omdat het gedrag van de moeder in een dergelijke toestand schadelijk kan zijn voor het kind. Gebaseerd op beperkte wetenschappelijke gegevens kan geen onderbouwde uitspraak worden gedaan of borstvoeding bij het gebruik van antipsychotica veilig is. Op grond daarvan kan worden geadviseerd dat een moeder die antipsychotica gebruikt geen borstvoeding dient te geven ter bescherming van het kind. Een veilig alternatief is flesvoeding.
ref. 8 SPC Olanzapine Synthon 9-10-2013.	<i>kinderwens (vrouw)</i> Bij 1-10% van de patiënten is verminderd libido gemeld. Bij minder dan 1% van de patiënten zijn amenorroe, vergroting van de borsten en galactorroe gemeld. <i>zwangerschap</i> Er zijn geen adequate, goed-gecontroleerde studies bij zwangere vrouwen beschikbaar. Neonaten die tijdens het derde trimester van de zwangerschap zijn blootgesteld aan antipsychotica (waaronder olanzapine), lopen risico op bijwerkingen na de bevalling waaronder extrapiramidale symptomen en/of onttrekkingsverschijnselen die kunnen variëren in ernst en in duur. Er zijn meldingen van agitatie, hypertonie, hypotonie, tremor, slaperigheid, ademnood of voedingsstoornis. <i>borstvoeding</i> In een onderzoek bij gezonde vrouwen die borstvoeding gaven, werd olanzapine uitgescheiden in de moedermelk. De gemiddelde blootstelling van het kind (mg/kg) in "steady-state" werd geschat op 1,8% van de maternale olanzapine dosis (mg/kg). <i>kinderwens (man)</i> Bij 1-10% van de patiënten zijn erectiestoornis en verminderd libido gemeld. Bij minder dan 1% van de patiënten zijn gynaecomastie en priapisme gemeld.	<i>kinderwens (vrouw)</i> Patiënten dienen te worden aangeraden hun arts te informeren wanneer zij zwanger raken, of willen worden tijdens de behandeling met olanzapine. <i>zwangerschap</i> Omdat de humane ervaring beperkt is, dient olanzapine slechts gebruikt te worden tijdens de zwangerschap wanneer het mogelijke voordeel het mogelijke risico voor de foetus rechtvaardigt. Pasgeborenen dienen nauwlettend te worden geobserveerd na blootstelling aan olanzapine gedurende het 3^e trimester. <i>borstvoeding</i> Patiënten dienen te worden geadviseerd hun kind geen borstvoeding te geven tijdens het gebruik van olanzapine.

Opmerkingen:

- Het niet behandelen van een patiënt met psychotische symptomatologie tijdens de zwangerschap kan ernstige gevolgen hebben voor zowel moeder als kind. (TIS)

	Effect	Actie	Datum
Beslissing KNMP Geneesmiddel Informatie Centrum			1 juli 2015
Kinderwens (vrouw)*	onbekend	ja	
Zwangerschap	onbekend	ja	
Borstvoeding	onbekend	ja	
Kinderwens (man)**	onbekend	jnee	

* Kinderwens, gebruik van het middel door de vrouw

**Kinderwens, gebruik van het middel door de man