

Kinderwens, zwangerschap en borstvoeding: quetiapine

5063 t/m 5066

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 quetiapine, 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 neonat 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. Beperkte ervaring met quetiapine wijst tot nu toe niet op nadelige effecten voor het kind. De hoeveelheid die overgaat in de moedermelk en de relatieve kinddosis, lijken laag. 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 quetiapine 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 quetiapine 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 options and risk assessment. Londen: Academic Press; 2013. p. 314-6, 320, 755-6.	<i>zwangerschap</i> Studies and case series with a total of about 400 pregnancies have been published and 150 pregnancies have been documented by the manufacturer. No increased risk for birth defects has been reported. Central nervous, gastrointestinal and respiratory adaptation disturbances have been described in newborns exposed in utero to antipsychotic drugs.	<i>zwangerschap</i> A primary factor in the choice of an antipsychotic drug during pregnancy is the woman's treatment history. The drug to which she has responded with an acceptable side effect burden deserves first consideration.

Bron	Effect	Opmerkingen
	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, aripirazole, 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.	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. Olanzapine is among the atypical neuroleptics of choice during breastfeeding. 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 case-by-case basis if the therapy is unavoidable.

Bron	Effect	Opmerkingen
		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 ontwenningssverschijnselen 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 31-03-2015.	<i>borstvoeding</i> Limited information indicates that maternal quetiapine doses of up to 400 mg daily produce low levels in milk. Unlike the phenothiazines, quetiapine has a minimal effect on serum prolactin levels.	<i>borstvoeding</i> Because there is little published experience with quetiapine during breastfeeding and little long-term follow-up data, other agents may be preferred, especially while nursing a newborn or preterm infant. Alternate Drugs to Consider: Haloperidol, Olanzapine, 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 is 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 groter geacht dan mogelijke verschillen tussen middelen in teratogene of andere effecten.

Bron	Effect	Opmerkingen
		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 mogelijke gevaar van een (recidief)psychose.

Bron	Effect	Opmerkingen
		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 Seroquel 10-01-2014	<i>kinderwens (vrouw)</i> Bij 1-10% van de patiënten is hyperprolactinemie gemeld. Bij minder dan 1% van de patiënten is seksuele disfunctie, galactorroe en verstoorde menstruatie gemeld. <i>zwangerschap</i> De veiligheid en werkzaamheid van quetiapine tijdens de zwangerschap bij de mens zijn nog niet vastgesteld. Er zijn tot dusver geen aanwijzingen voor schadelijkheid bij dierproeven, echter, mogelijke effecten op het foetale oog zijn niet onderzocht. Na het gebruik van quetiapine tijdens de zwangerschap werden neonatale ontwenningsverschijnselen waargenomen. Neonaten die tijdens het derde trimester van de zwangerschap zijn blootgesteld aan antipsychotica (waaronder quetiapine), lopen risico op bijwerkingen na de bevalling waaronder extrapiramidale symptomen en/of ontwenningsverschijnselen die kunnen variëren in ernst en duur. Er zijn meldingen van agitatie, hypertonie, hypotonie, tremor, slaperigheid, ademnood of voedingsstoornis. <i>borstvoeding</i> Er zijn rapporten gepubliceerd over quetiapine uitscheiding in de moedermelk, echter de mate van uitscheiding was niet consistent. <i>kinderwens (man)</i> Bij 1-10% van de patiënten is hyperprolactinemie gemeld.	<i>zwangerschap</i> Quetiapine dient gedurende zwangerschap alleen gebruikt te worden indien de voordelen opwegen tegen de mogelijke risico's. Pasgeborenen dienen nauwlettend te worden geobserveerd na blootstelling aan quetiapine tijdens het 3 ^e trimester. <i>borstvoeding</i> Vrouwen die borstvoeding geven dienen geadviseerd te worden het geven van borstvoeding te staken gedurende het gebruik van quetiapine.

Bron	Effect	Opmerkingen
	Bij minder dan 1% van de patiënten is seksuele disfunctie, priapisme, galactorroe en opzwellen van de borst gemeld.	

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	nee	

* Kinderwens, gebruik van het middel door de vrouw

**Kinderwens, gebruik van het middel door de man