

Kinderwens, zwangerschap en borstvoeding: sertindol

5071 t/m 5074

M/P ratio = Melk/Plasma ratio; 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> Met sertindol is geen ervaring. 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. 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 sertindol 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> Er is geen of zeer beperkte informatie over gebruik van sertindol tijdens de borstvoeding. Het is niet mogelijk om een uitspraak te doen over de veiligheid. 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.	<i>zwangerschap</i> 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.	<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
p.314-6, 321, 755-6, 761.	Setindole is an atypical antipsychotic for which insufficient data on use in pregnancy are available. <i>borstvoeding</i> There are insufficient data on the breastfeeding period.	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 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 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 neonat zonder misvormingen te veroorzaken.
ref. 4 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). Aripiprazol en sertindol worden afgeraden omdat daar te weinig over bekend is. 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. Overweeg het antipsychoticum tegen het eind van de zwangerschap uit te sluiten om de kans op extrapiramidale verschijnselen en insulten bij de neonat te verkleinen. Dit moet gewogen worden tegen het risico op terugkeer van de psychose.
ref. 5	<i>zwangerschap</i>	Conclusie auteurs:

Bron	Effect	Opmerkingen
Geneesmiddelen bulletin. Antipsychotica tijdens de zwangerschap. 2011; 45: 39-43.	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.	<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. Bij alle zwangeren die antipsychotica gebruiken is een intensieve begeleiding door huisarts, gynaecoloog en psychiater gewenst.
ref. 6 Geneesmiddelen bulletin. Antipsychotica en borstvoeding. 2012; 46: 101-104.	<i>borstvoeding</i> Over het gebruik van sertindol tijdens het geven van borstvoeding zijn geen gegevens gepubliceerd.	Conclusie auteurs: <i>borstvoeding</i> In de praktijk wordt afgeraden borstvoeding te geven bij ernstige agitatie of een psychose, omdat het

Bron	Effect	Opmerkingen
		gedrag van de moeder in een dergelijke toestand schadelijk kan zijn voor het kind. Gebaseerd op beperkte wetenschappelijke gegeven 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. 7 SPC Serdolect 06-12-2013	<i>kinderwens (vrouw)</i> Bij minder dan 1% van de patiënten is hyperprolactinemie gemeld. <i>zwangerschap</i> De veiligheid van het gebruik van sertindol tijdens zwangerschap is niet vastgesteld. Sertindol was niet teratogeen in voortplantingsstudies bij dieren. Een peri/postnatale studie bij ratten toonde een verminderde vruchtbaarheid bij de nakomelingen bij een dosering die binnen het therapeutische doseringsgebied bij de mens lag. Neonaten die tijdens het derde trimester van de zwangerschap zijn blootgesteld aan antipsychotica (waaronder sertindol), 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> Studies bij lacterende moeders zijn niet uitgevoerd. Het is echter te verwachten dat sertindol in de moedermelk wordt uitgescheiden. <i>kinderwens (man)</i> Bij orale toediening van sertindol is aangetoond dat de mannelijke vruchtbaarheid bij muizen en ratten is aangetast bij een systemische blootstelling die gelijk is aan of kleiner is dan verwacht bij de maximaal aanbevolen klinische dosis bij de mens. De aantasting van de volwassen mannelijke vruchtbaarheid, welke reversibel was, wordt waarschijnlijk veroorzaakt door $\alpha 1$-adrenoceptorantagonisme. Bij minder dan 1% van de patiënten is hyperprolactinemie en galactorroe gemeld. Bij 1-10% van de patiënten is ejaculatiestoornis en erectiele disfunctie gemeld. Deze bijwerkingen kunnen een negatieve invloed hebben op de seksuele functie en vruchtbaarheid.	<i>zwangerschap</i> Sertindol dient niet tijdens de zwangerschap gebruikt te worden. Pasgeborenen dienen nauwlettend te worden geobserveerd na blootstelling aan sertindol gedurende het 3^e trimester. <i>borstvoeding</i> Als behandeling met sertindol noodzakelijk is, dient het staken van de borstvoeding overwogen te worden. <i>kinderwens (man)</i> Als klinisch significante hyperprolactinemie, galactorroe of seksuele disfuncties optreden, dient een verlaging van de dosering (indien mogelijk) of het staken van de medicatie te worden overwogen. De effecten zijn reversibel na staken van de medicatie.

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