

Kinderwens, zwangerschap en borstvoeding: flupentixol

5087 t/m 5090

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> Over de groep thioxantheenderivaten geneesmiddelen is nog onvoldoende bekend om een uitspraak te kunnen doen over de risico's. 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> Thioxanthenen gaan voor zover bekend over in de moedermelk. De ervaring is nog zeer beperkt. 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 flupentixol 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 flupentixol tijdens de borstvoeding. Het is niet mogelijk om een uitspraak te doen over de veiligheid. Haloperidol (in een lage dosering) en olanzapine zijn 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 worden gegevens 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. 315-7, 755-6.	<i>zwangerschap</i> There are published results on flupentixol for about 100 pregnancies, which give no indication of an increased risk for malformations. Central nervous, gastrointestinal and respiratory adaptation disturbances have been described in newborns exposed in utero to antipsychotic drugs. The adaptation disturbances are usually limited;	<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
	however, some infants had extrapyramidal symptoms and other symptoms that continued for weeks to months. Classic antipsychotics, such as butyrophenones and phenothiazine/thioxanthenes, may reduce fertility via increasing prolactin.	Optimize the dose of a single drug before considering additional drug treatments. 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> Flupentixol is among the classic neuroleptics of choice during breastfeeding using a daily dose up to 4 mg. 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. As with all psychotropic drugs, there are insufficient data on the long-term development of the children. However, the influence of

Bron	Effect	Opmerkingen
		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 26-08-2014.	Het gebruik van hoge doseringen van aan flupentixol verwante middelen aan het einde van de zwangerschap hebben aanhoudende neurologische stoornissen veroorzaakt bij het pasgeboren kind.	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 LactMed. Gebruik van geneesmiddelen tijdens de lactatie. http://toxnet.nlm.nih.gov/cgi-bin/sis/htmlgen?LACT . Geraadpleegd 07-04-2015.	<i>borstvoeding</i> Limited information indicates that maternal oral doses of up to 4 mg daily or depot injections of 40 mg every 2 weeks produce low levels in milk and breastfed infants' serum, and cause no adverse developmental consequences.	<i>borstvoeding</i> Until more data are available, flupentixol should be used with careful monitoring during breastfeeding. 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. Overweeg het antipsychoticum tegen het eind van de zwangerschap uit te sluiten om de kans op extrapiramidale verschijnselen en insulteren bij de neonat te verkleinen. Dit moet

Bron	Effect	Opmerkingen
ref. 6 Geneesmiddelen bulletin. Antipsychotica tijdens de zwangerschap. 2011; 45: 39-43	<i>zwangerschap</i> Samengevat kan worden gesteld dat vrijwel alle gegevens over het gebruik van klassieke antipsychotica tijdens de zwangerschap afkomstig zijn uit kleine cohortonderzoeken of casuïstieke mededelingen. Van de afzonderlijke geneesmiddelen zijn onvoldoende gegevens bekend om een goede risicoschatting te kunnen maken. In de cohortonderzoeken worden kleine aantallen gebruiksters en blootgestelde pasgeborenen beschreven, waardoor de statistische zeggingskracht per middel onvoldoende is om valide risicoschattingen te kunnen maken. Voorts is in deze onderzoeken niet of onvoldoende gecorrigeerd voor confounders.	gewogen worden tegen het risico op terugkeer van de psychose. <i>kinderwens (vrouw)</i> Als er een indicatie is om te beginnen met antipsychotische medicatie bij een kinderwens, 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. 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

Bron	Effect	Opmerkingen
		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 Fluanxol® 17-01-2014.	<i>kinderwens (vrouw)</i> Bij minder dan 1% van de patiënten is hyperprolactinemie, galactorroe en amenorroe gemeld. Verder is menstruatiestoornis gemeld. <i>zwangerschap</i> Over het gebruik van flupentixol tijdens de zwangerschap zijn onvoldoende gegevens beschikbaar om de mogelijke schadelijkheid te beoordelen. Neonaten die tijdens het derde trimester van de zwangerschap zijn blootgesteld aan antipsychotica (waaronder flupentixol), 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. De resultaten van dieronderzoek duiden niet op directe of indirecte schadelijke effecten wat betreft reproductietoxiciteit. <i>borstvoeding</i> Flupentixol wordt in zeer geringe mate uitgescheiden in de moedermelk. De relatieve kinddosis bedraagt rond 0,5%. Effecten van het gebruik van therapeutische doses van flupentixol op de zuigeling zijn niet uit te sluiten. <i>kinderwens (man)</i> Bij minder dan 1% van de patiënten is hyperprolactinemie, falende zaadlozing, erectiele disfunctie, gynaecomastie en galactorroe gemeld. Verder zijn priapisme en retrograde ejaculatie gemeld. Antipsychotica veroorzaken als regel een dosisafhankelijke stijging van de prolactineconcentratie. Deze stijging kan aanleiding geven tot galactorroe, tot cyclusstoornissen bij vrouwen en tot impotentie bij mannen die voorheen geen seksuele stoornissen hadden.	<i>kinderwens (vrouw)</i> Indien klinisch significante hyperprolactinemie, galactorroe, amenorroe of seksuele disfuncties optreden, dient een verlaging van de dosering (indien mogelijk) of het staken van de medicatie te worden overwogen. <i>zwangerschap</i> Flupentixol dient niet te worden gebruikt gedurende de zwangerschap, tenzij het strikt noodzakelijk is. Pasgeborenen dienen nauwlettend te worden gecontroleerd na blootstelling aan flupentixol tijdens het 3^e trimester. <i>borstvoeding</i> Bij een besluit over het handhaven/stoppen van borstvoeding tijdens gebruik van flupentixol, dienen de voordelen van borstvoeding afgewogen te worden tegen de mogelijke risico's voor het kind. <i>kinderwens (man)</i> Indien 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.

Bron	Effect	Opmerkingen
	Bij langdurig gebruik van derivaten van fenothiazinen of van een van fenothiazine afgeleide structuur zijn gevallen van gynaecomastie voorgekomen. Verder kunnen zich bij mannen erectie- en ejaculatiestoornissen voordoen (o.a. priapisme en retrograde ejaculatie). Deze bijwerkingen kunnen een negatieve invloed hebben op het seksueel functioneren en de vruchtbaarheid bij vrouwen en mannen. De effecten zijn reversibel na staken van de medicatie. In dierstudies is een effect op fertiliteit gezien.	

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