

Kinderwens, zwangerschap en borstvoeding: perfenazine

5099 t/m 5102

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> Fenothiazine-antipsychotica zijn in zeer hoge doses teratogeen in proefdieren. Bij de mens zijn hiervoor tot nu toe geen duidelijke aanwijzingen. 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> Fenothiazinen gaan voor zover bekend in geringe hoeveelheden over in de moedermelk. Fenothiazinen kunnen de hoeveelheid melk doen toenemen door stijging van de prolactinespiegel. De periode na de bevalling is een periode waarin vrouwen extra gevoelig zijn voor psychische stoornissen. Over antipsychotica zijn relatief weinig gegevens bekend. 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 perfenazine 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.. Fenothiazinen dienen alleen op strikte indicatie te worden voorgeschreven. 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 perfenazine tijdens de borstvoeding. Perfenazine kan tijdens het geven van borstvoeding zo nodig worden gebruikt, als de zuigeling geobserveerd wordt. 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. 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	<i>zwangerschap</i> There are published results on about 100 perphenazine exposures in pregnancy, which, as with other phenothiazines, gave no indication of an increased risk of malformations.	<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

Bron	Effect	Opmerkingen
options and risk assessment. Londen: Academic Press; 2013. p. 315-6, 318, 755-6.	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. Classic antipsychotics, such as butyrophenones and phenothiazine/thioxanthenes, may reduce fertility via increasing prolactin.	responded with an acceptable side effect burden deserves first consideration. 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> Perphenazine may be prescribed for appropriate indications during breastfeeding. 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 15-08-2014.	Fenothiazinen gebruikt in hoge doseringen gedurende het einde van de zwangerschap, hebben aanhoudende neurologische afwijkingen veroorzaakt bij de pasgeboren zuigeling.	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 07-04-2015.	<i>borstvoeding</i> Limited information indicates that maternal doses of perphenazine up to 24 mg daily produce low levels in milk. Very limited long-term follow-up data indicate no adverse developmental effects when other phenothiazines are used alone.	<i>borstvoeding</i> Monitor the infant for excessive drowsiness during breastfeeding and for developmental milestones, especially if other antipsychotics are used concurrently. Alternate Drugs to Consider: Haloperidol, Olanzapine
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 babies 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

Bron	Effect	Opmerkingen
		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. 6 Geneesmiddelen bulletin. Antipsychotica tijdens de zwangerschap. 2011; 45: 39-43	<i>zwangerschap</i> In een Zweeds cohortonderzoek kreeg één zwangere vrouw perfenazine. Bij het kind zijn geen aangeboren afwijkingen of complicaties gevonden. 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.	<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. 7	<i>borstvoeding</i>	Conclusie auteurs:

Bron	Effect	Opmerkingen
Geneesmiddelen bulletin. Antipsychotica en borstvoeding. 2012; 46: 101-104.	Over het gebruik van perfenazine tijdens het geven van borstvoeding zijn geen gegevens gepubliceerd.	<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 Perfenazine CF21-12-2011.	<i>kinderwens (vrouw)</i> Antipsychotica veroorzaken als regel een dosisafhankelijke stijging van de prolactineconcentraties. Deze stijging kan aanleiding geven tot galactorroe, tot cyclusstoornissen bij vrouwen <i>zwangerschap</i> Beperkte gegevens over het gebruik van perfenazine tijdens de zwangerschap bij de mens laten geen verhoogd risico op aangeboren afwijkingen zien. In dierstudies zijn embryo/foetotoxische effecten alleen gezien bij doseringen die veel hoger zijn dan bij de mens. Neonaten die tijdens het derde trimester van de zwangerschap zijn blootgesteld aan antipsychotica (waaronder Perfenazine CF), 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. Pasgeborenen moeten daarom nauwlettend worden gecontroleerd. <i>borstvoeding</i> Perfenazine gaat in zeer geringe hoeveelheden over in de moedermelk. Een farmacologisch of toxisch effect wordt niet verwacht. <i>kinderwens (man)</i> Antipsychotica veroorzaken als regel een dosisafhankelijke stijging van de prolactineconcentraties. Deze stijging kan aanleiding geven tot impotentie bij mannen die voorheen geen seksuele stoornissen hadden. Bij langdurig gebruik van fenothiazinederivaten zijn gevallen van gynaecomastie voorgekomen.	<i>zwangerschap</i> Perfenazine dient gedurende de zwangerschap alleen op strikte indicatie te worden gebruikt. <i>borstvoeding</i> Het voordeel van het geven van borstvoeding moet worden afgewogen tegen het mogelijke risico voor de zuigeling.

Bron	Effect	Opmerkingen
	Bij mannen kunnen zich erectie- en ejaculatiestoornissen voordoen (o.a. priapisme en retrograde ejaculatie).	

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