

Kinderwens, zwangerschap en borstvoeding: abatacept

5161 t/m 5164

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 16-02-2015.	<i>zwangerschap</i> Er is weinig tot geen ervaring met het gebruik van abatacept waardoor het moeilijk is een uitspraak te doen over mogelijk risico's. <i>borstvoeding</i> Er zijn geen tot weinig gegevens bekend over de biologicals. Vanwege de molecuul-grootte wordt niet verwacht dat zij passief overgaan in de moedermelk. Er kan echter actief transport naar de moedermelk plaatsvinden. Dit is bij adalimumab, etanercept en infliximab gemeld. Waarschijnlijk worden deze grote moleculen vervolgens in het maag-darmkanaal van de neonat geïnactiveerd. Het is onwaarschijnlijk dat systemische effecten optreden bij de neonat na blootstelling aan biologicals via de borstvoeding. Of er langetermijneffecten zijn, is onbekend.	<i>zwangerschap</i> Gebruik van abatacept afwegen. Bij voorkeur kiezen voor een geneesmiddel waarvan meer bekend is over de risico's. De behandeling van reuma tijdens de zwangerschap is niet eenvoudig. Alleen sulfasalazine kan zonder bezwaar worden gebruikt. Het gebruik tijdens het eerste trimester van de zwangerschap dient bij voorkeur gecombineerd te worden met 0,5 mg foliumzuur. <i>borstvoeding</i> Er is geen of zeer beperkte informatie over gebruik van abatacept tijdens de borstvoeding. Het is niet mogelijk om een uitspraak te doen over de veiligheid.
ref. 2 Schaefer C et al. Drugs during pregnancy and lactation. Treatment options and risk assessment. Londen: Academic Press; 2013. p. 350, 659.	<i>zwangerschap</i> During the pre-marketing phase of the medication, there were 10 pregnancies, of which the majority were terminated or ended with a spontaneous abortion. One healthy child was reported with the last abatacept infusion at 2.5 gestational weeks.	<i>borstvoeding</i> Among the basic antirheumatics, sulfasalazine, glucocorticoids and hydroxychloroquine are preferable during breastfeeding. Azathioprine and cyclosporine may also be prescribed. With certain restrictions, the biological agents adalimumab, etanercept and infliximab are apparently acceptable.
ref. 3 TGA. Prescribing medicines in pregnancy database. http://www.tga.gov.au/hp/medicines-pregnancy.htm . Geraadpleegd 29-01-2015		Categorie C: Geneesmiddel waarvan bekend is of waarvan op basis van het farmacologisch effect 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 16-02-2015.	<i>borstvoeding</i> Abatacept is a large protein molecule with a molecular weight of 92,000. Only small amounts at most would be expected to enter breastmilk.	<i>borstvoeding</i> No information is available on the use of abatacept during breastfeeding, so an alternate drug may be preferred, especially while nursing a newborn or preterm infant.

Bron	Effect	Opmerkingen
ref. 5 De Man YA et al. Reumatische ziekten bij kinderwens en zwangerschap. Ned Tijdschr Geneeskd 2011;155:A2622.	<i>kinderwens</i> De keuze voor 'disease modifying anti-rheumatic drugs' (DMARD's) wordt door een kinderwens beperkt.	<i>kinderwens</i> Het onderdrukken van ziekteactiviteit met sulfasalazine en hydroxychloroquine kan voor RA-patiënten soms een afdoende vervanging bieden; voor artritis psoriatica is er meestal geen goed alternatief en wordt de situatie doorgaans met prednison (lokaal of systemisch) opgevangen.
ref. 6 NVR. Richtlijn verantwoord gebruik van biologicals (geautoriseerde versie januari 2011).	<i>zwangerschap</i> Abatacept kan de placenta passeren. Dieronderzoek met doseringen tot 29 maal hoger dan bij de mens leidde niet tot aangeboren afwijkingen. Bij doseringen die 11 maal hoger waren dan bij de mens werden wel veranderingen in immuunfuncties bij de nakomelingen gevonden, zoals toegenomen T-celafhankelijke antilichaamrespons bij vrouwelijke nakomelingen en puppies. De relevantie voor de langere termijn is onbekend. In 5 onderzoeken zijn 8 zwangerschappen gerapporteerd met blootstelling aan abatacept. 7 patiënten kregen eveneens methotrexaat en 1 patiënt kreeg ook leflonamide. Drie patiënten hadden een miskraam in het eerste trimester en twee patiënten lieten abortus uitvoeren. In een fase II studies werden 3 vrouwen zwanger, waarvan 1 een gezond kind kreeg, 1 abortus liet uitvoeren en 1 een miskraam kreeg. <i>borstvoeding</i> Er zijn geen ervaringen met borstvoeding bij de mens gepubliceerd. <i>kinderwens (man)</i> De partner van een man die abatacept gebruikte tijdens de conceptie beviel van een gezond kind.	<i>kinderwens (vrouw)</i> Adequate anticonceptie wordt aanbevolen tot 10 weken na het staken van de behandeling met abatacept. De werkgroep is om pragmatische redenen van mening dat de behandeling van biologicals (rituximab/abatacept/anakinra/tocilizumab) 6 maanden vóór het staken van de anticonceptie gestopt dient te zijn. <i>zwangerschap</i> Abatacept wordt ontraden bij zwangerschap. Het risico voor de vrucht bij bewust of onbewust doorgebruiken van biologicals is dermate laag ingeschat, dat bij accidentele zwangerschap weliswaar gynaecologische evaluatie sterk geadviseerd wordt, maar dat een eventuele abortus provocatus of zwangerschapsbeëindiging niet zonder meer geïndiceerd is. <i>borstvoeding</i> Het wordt aanbevolen bij de vrouw die borstvoeding geeft geen biological te geven vanwege onvoldoende bewijs voor veiligheid. Bij doorgebruiken van een biological wordt daarom geadviseerd primair kunstvoeding te overwegen. <i>kinderwens (man)</i> Wegens gebrek aan bewijs geeft de werkgroep geen aanbeveling omtrent het (door)gebruiken van biologicals bij de man met een kinderwens.
ref. 7 SPC Orencia poeder voor inj (rev. 17) 12-11-2014	<i>kinderwens (vrouw)</i> Er is geen klinisch onderzoek naar de mogelijke effecten van Orencia op de vruchtbaarheid uitgevoerd. In dieronderzoek werden geen ongewenste effecten gezien. Amenorroe en menorrhagie wordt soms waargenomen tijdens behandeling met Orencia.	<i>kinderwens (vrouw)</i> Vruchtbare vrouwen dienen passende anticonceptie te gebruiken gedurende en tot 14 weken na de behandeling met Orencia. <i>zwangerschap</i> Orencia dient niet te worden

Bron	Effect	Opmerkingen
	<i>zwangerschap</i> Er is onvoldoende informatie over het gebruik van abatacept bij zwangere vrouwen. In preklinische embryo-foetale ontwikkelingsonderzoeken werden er geen ongewenste effecten waargenomen bij een tot 29 maal de humane dosis van 10 mg/kg gebaseerd op de AUC. In pre- en postnataal ontwikkelingsonderzoek bij ratten werden beperkte veranderingen in de immuunfunctie waargenomen bij 11 maal de humane dosis van 10 mg/kg gebaseerd op de AUC. Van abatacept is aangetoond dat het de placenta van ratten en konijnen passeert. <i>borstvoeding</i> Het is aangetoond dat abatacept overgaat in de moedermelk bij ratten. Het is echter onbekend of abatacept overgaat in de moedermelk bij de mens. <i>kinderwens (man)</i> Er is geen klinisch onderzoek naar de mogelijke effecten van Oencia op de vruchtbaarheid uitgevoerd. In dieronderzoek werden geen ongewenste effecten gezien.	gebruikt tijdens de zwangerschap tenzij strikt noodzakelijk. Sulfasalazine is veilig en glucocorticoïden worden als veilig beschouwd gedurende de zwangerschap. <i>borstvoeding</i> Er dient geen borstvoeding te worden gegeven gedurende en tot 14 weken na de behandeling met Oencia.

Opmerkingen:

- Bij 50% van de vrouwen met reumatoïde artritis met een matige tot hoge ziekteactiviteit verbetert spontaan de ziekteactiviteit, ondanks het lagere gebruik van antirheumatica tijdens de zwangerschap. Post partum komt de ziekte bij 40% in hevige mate terug. (NTVG 2011;155:A2622)
- Reumatoïde artritis verhoogt het risico op aangeboren afwijkingen niet. Hoge ziekteactiviteit tijdens de zwangerschap verlaagt het geboortegewicht met maximaal 170 gram. (NTVG 2011;155:A2622)

	Effect	Actie	Datum
Beslissing KNMP Geneesmiddel Informatie Centrum			6 augustus 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