

FARMACOTHERAPIE TIJDENS ZWANGERSCHAP EN LACTATIE

prof. dr. T. Christiaens
Klinische Farmacologie UGent

Zwangeren en geneesmiddelen in België



The screenshot shows the website 'ONAFHANKELIJKE ZIEKENFONDSSEN'. The date '13/11/2018' is displayed in an orange box. The navigation menu includes 'Ons vak', 'Onze publicaties', 'Onze visie op gezondheid', 'Actualiteiten & agenda', 'Jobs', and 'Pers'. A blue button labeled 'Diensten en online tools' is visible. The main content area features a large image of a pregnant woman's hands holding a glass of water, with the headline '8 op de 10 zwangere vrouwen nemen minstens één geneesmiddel' overlaid in white text. A breadcrumb trail reads 'Home / 8 op de 10 zwangere vrouwen nemen minstens één geneesmiddel'.

“In 7% van de gevallen gaat het om medicijnen, waarvan bewezen is dat ze schadelijk kunnen zijn voor de ontwikkeling en gezondheid van baby’s. ”



Mieke, 24 jaar goed gezond tenzij af en toe migraine en hooikoorts
Onderwijzeres

Was haar onderhouds-behandeling met Fluticason puffer gestopt uit schrik voor het 'negatief effect van cortisone op de zwangerschap'

Deze morgen zwangerschapstest + 2 dagen geleden onpasselijk, dacht dat het begin van migraine was, nam 2 x diclofenac 250mg zoals vaker. NSAID zijn 'gevaarlijk bij zwangerschap', haar vraag: "is abortus noodzakelijk?"

Lieve 26 jaar 4 maand zwanger. Deze nacht ZH-opname wegens ernstige astma-aanval

Inleidende Reflecties 1

- Van geen enkel geneesmiddel is bewezen dat het 100% onschadelijk is bij zwangerschap oa wegens een “ruis” van 2-4% congenitale afwijkingen bij geboorte en 10-20% miskraam eerste trimester
- ><
- There are over six million pregnancies in the United States every year, and **pregnant women take an average of three to five prescription drugs during pregnancy.** Women with pre-existing medical conditions, such as asthma or high blood pressure, may need to continue to use prescription drugs... (FDA 12/2014)

Symbool “gevaarlijk bij zwangerschap”



Wie is PRO?

Wie is CONTRA?

Inleidende Reflecties 2: VERSCHILLENDE SITUATIES

(1) Geneesmiddel (GM) genomen wegens klachten tijdens een bestaande zwangerschap

Pijn, bacteriële (en virale) infecties + zwangerschapsgerelateerd: nausea, braken, weeën

Versus

(2) zwangerschap bij chronische ziekte die GM nodig maakt

Vruchtbare leeftijd ook vrij prevalent: epilepsie, diabetes type1, depressie, psychose, bipolariteit, migraine, astma, hooikoorts, acné, opioïdverslaving, nicotineverslaving, IBD, RA, ... anticonceptie

Versus

(3) GM genomen en achteraf blijkt vrouw zwanger

Versus

(4) GM gegeven omdat vrouw zwanger is

1. Detectie van ongewenste effecten
2. Rol van de placenta
3. De grote periodes
4. Adviseringssystemen
5. Niet elk geneesmiddelgebruik tijdens de zwangerschap is fout
6. Lactatie

GENEESMIDDELENGEBRUIK TIJDENS ZWANGERSCHAP

1. HOE DETECTIE VAN NADELIGE GEVOLGEN VOOR HET KIND

- Is vaak moeilijk: incidentie van teratogene effecten meestal laag
- Nieuwe moleculen: testen in het **diermodel**
 - Deze zijn echter niet sluitend (speciesverschillen)
 - Teratogeen bij dier maar vermoedelijk niet bij mens:
corticoïden
 - Teratogeen bij mens maar niet bij dier vb thalidomide

GENEESMIDDELENGEBRUIK TIJDENS ZWANGERSCHAP

1. HOE DETECTIE VAN NADELIGE GEVOLGEN VOOR HET KIND

- Hoe onderzoeken?
 - gecontroleerde gerandomiseerde studies niet haalbaar (lage prevalentie, zeer grote groepen nodig) en niet ethisch (?)
 - observationele studies (vb case control, cohort ...) of zelfs heel vaak alleen case reports,
→ dus “ruis”, foutgevoelige informatie!

1. Detectie van ongewenste effecten
2. Rol van de placenta
3. De grote periodes
4. Adviseringssystemen
5. Niet elk geneesmiddelgebruik tijdens de zwangerschap is fout
6. Lactatie

GENEESMIDDELENGEBRUIK TIJDENS ZWANGERSCHAP

2. WELKE ROL HEEFT DE PLACENTA ?

- Meeste geneesmiddelen passeren de placenta (door passieve niet-ionische diffusie)
- Passage is meestal traag
 - beschermt tegen piekconcentraties bij moeder
 - latentietijd belangrijk bij geboorte (medicatie tijdens sectio bv)
- placenta bevat metaboliserende enzymen
 - beschermend als moedermolecule toxisch is
 - nadelig als metaboliet toxisch is (b.v. anti-epileptica)

1. Detectie van ongewenste effecten
2. Rol van de placenta
3. De grote periodes
4. Adviseringssystemen
5. Niet elk geneesmiddelgebruik tijdens de zwangerschap is fout
6. Lactatie

GENEESMIDDELENGEBRUIK TIJDENS ZWANGERSCHAP

3. DE GROTE PERIODES

Nadelige invloed van geneesmiddel \approx periode van contact

- Vóór de conceptie
- Dag 1 tot 7
- Dag 8 tot einde 2de maand
- 3de tot 9de maand
- de arbeid
- (de lactatie)

GENEESMIDDELENGEBRUIK TIJDENS ZWANGERSCHAP

3.1. vóór de conceptie

- Bij de vrouw: latentietijd bv acitretine 3 jaar!
- NB Er zijn geen aanwijzingen voor misvormingen van de vrucht bij zwangerschap vlak na Orale Anticonceptie (en ook verder nemen OAC geruststellende gegevens).
- Bij de man: contact met chemicaliën kan leiden tot fertiliteitsafwijkingen. Het is niet zeker of dit een invloed heeft op de vrucht omdat niet alle spermacellen aangedaan zijn. bv cytostatica.
- Bij ontwikkeling van nieuwe geneesmiddelen eist de EMA na te gaan wat de invloed is op de eicel, die in tegenstelling tot zaadcellen niet continu worden aangemaakt.

GENEESMIDDELENGEBRUIK TIJDENS ZWANGERSCHAP

3.2. Dag 1 tot 7 (pre-implantatieperiode)

- Contact met noxe zoals geneesmiddel of straling geeft geen verhoogd risico op misvormingen van de vrucht
- Aanname: schade van bevruchte eicel leidt tot
 - Ofwel afsterven
 - Ofwel volledig herstel

3.3. Dag 8 tot einde 2de maand.

De belangrijkste periode!!!

(periode vaak ruim als “1ste trimester” aangeduid)

=periode van aanleg van organen

=periode van **teratogeniciteit**

contact met noxe kan leiden tot misvormingen
of dood (→ spontane abortus)

GM TIJDENS ZWANGERSCHAP

Teratogene effecten: incidentie?

- 2-4% van levend geboren kinderen hebben 'spontane' misvormingen.
- GM kunnen deze achtergrondincidentie meestal licht doen stijgen, (uitzondering: retinoïden grote invloed)
- Geen grote gecontroleerde gerandomiseerde studies → onmogelijk aan te tonen dat geneesmiddelen volledig veilig zijn. Zelfs bij geneesmiddelen met veel ervaring van veiligheid zal men zeer zeldzame invloeden van medicatie niet vinden.

Teratogeniciteit wordt sneller zichtbaar bij

- hoge incidentie
- specificiteit van misvormingen

GM TIJDENS ZWANGERSCHAP

Bewezen teratogeniciteit bij :

- **Thalidomide**

- Hypnoticum en anti-nauseamiddel
→ focomelie (>10.000/5j)
- nu nog gebruikt bij lepra, oncologie ...

- **Diethylstilbestrol (“DES”-babies)**

Misvormingen in urogenitaal stelsel van de vrucht

Adenocarcinoom van vagina bij jong meisje of vrouw
(15 tot 20 jaar)

(NB morning after pil. Geen probleem als er nog geen
inplanting is)

- **Cytostatica** (ook bij man) en **Immunomodulatoren**

NB ook bij bv methotrexaat bij RA of IBD



GM TIJDENS ZWANGERSCHAP

Bewezen teratogeniciteit bij:

- **Anti-epileptica**

geven verhoogd risico oa nuraalbus afwijkingen

indien mogelijk stoptest vóór zwangerschap en dosis zo laag mogelijk ((zeker bij gebruik buiten epilepsie bv migraine))

MAAR >< epilepsie-aanval vermijden tijdens deze periode is op zich heel belangrijk

- **Lithium:**

cardiale afwijkingen x 5

MAAR >< bij moeders met bipolariteit indien geen behandeling slechtere neonatale uitkomsten bij de baby

GM TIJDENS ZWANGERSCHAP

Bewezen teratogeniciteit bij:

- **Misoprostol** (prostaglandine-analoog)
 - teratogeen
 - verhoogt contractie van uterus → abortivum

- **Retinoïden** (vit A derivaten)
 - Zijn sterkst humaan teratogeen en embryotoxisch
 - lange halfwaardetijd → stoppen voor zwangerschap
 - psoriasis: acetretine (Neo-Tigason®): 3 jaar
 - acne: iso-tretinoïne (Roaccutane®): 1 maand

(Wat met Vitamine A zelf? bij dier teratogeen; bij mens?
Afraden gebruik polyvitamines >3mg (10.000E) vit A/dag)

GM TIJDENS ZWANGERSCHAP

Verdachte teratogeniciteit bij:

- **Vitamine K-antagonisten** kunnen beenderafwijkingen geven
- **Corticosteroiden** gespleten lip en gehemelte
- **Paroxetine (SSRI)** ? Cardiale defecten
- **ACE remmers sartanen en renine-inhibitoren** tijdens de hele zwangerschap (nierlijden)



Abstract

Send to

J Obstet Gynaecol. 2011 Aug;31(6):465-72. doi: 10.3109/01443615.2011.579197.

Teratogenicity of angiotensin converting enzyme inhibitors or receptor blockers.

Walfisch A¹, Al-maawali A, Moretti ME, Nickel C, Koren G.

Author information

Abstract

Studies of 1st trimester exposure to ACE inhibitors and angiotensin receptor blockers examining teratogenicity have shown conflicting results. We systematically reviewed the literature and performed a meta-analysis evaluating the risk of major malformations. For the meta-analysis, we included studies comparing 1st trimester exposure to no exposure, or to exposure to other antihypertensives. Additionally, we conducted a qualitative analysis of studies that did not meet the inclusion criteria for the meta-analysis. A significant risk ratio was found when the exposed group was compared with healthy controls but not when compared with other antihypertensives. The qualitative analysis did not demonstrate a specific pattern of major malformations. Our results suggest that 1st trimester exposure to ACE inhibitors and angiotensin receptor blockers is not associated with an elevated risk of major malformations compared with other antihypertensives. A 1st trimester exposure to antihypertensives in general may be associated with an elevated risk of major malformations.

PMID: 21823839 [PubMed - indexed for MEDLINE]



Publication Types, MeSH Terms, Substances

LinkOut - more resources

PubMed Commons

0 comments

Full text links



Our results suggest that 1st trimester exposure to ACE inhibitors and angiotensin receptor blockers is NOT associated with an elevated risk of major malformations compared with other antihypertensives

Abstract ▾

Send to: ▾

[BMJ](#). 2011 Oct 18;343:d5931. doi: 10.1136/bmj.d5931.**Maternal exposure to angiotensin converting enzyme inhibitors in the first trimester and risk of malformations in offspring: a retrospective cohort study.**[Li DK¹](#), [Yang C](#), [Andrade S](#), [Tavares V](#), [Ferber JR](#).

+ Author information

Abstract**OBJECTIVE:** To examine a reported association between maternal use of ACE inhibitors and risk of malformations in offspring.**DESIGN:** A population based, retrospective cohort study using medical records.**PARTICIPANTS:** Pregnant women and their live born offspring from 1995 to 2008.**MAIN OUTCOME MEASURE:** Congenital malformations.**RESULTS:** The prevalence of ACE inhibitor use in the first trimester was 2.4/1000. After adjustment for maternal age, ethnicity,

with increased risk of congenital heart defects in offspring compared with normal controls (those with neither hypertension nor use of any antihypertensives during pregnancy) (15/381 (3.9%) v 6232/400,021 (1.6%) cases, odds ratio 1.54 (95% confidence interval 0.90 to 2.62)). A similar association was observed for use of other antihypertensives (28/1090 (2.6%) cases of congenital heart defects, odds ratio 1.52 (1.04 to 2.21)). However, compared with hypertension controls (those with a diagnosis of hypertension but without use of antihypertensives) (708/29,735 (2.4%) cases of congenital heart defects), neither use of ACE inhibitors or of other antihypertensives in the first trimester was associated with increased congenital heart defects risk (odds ratios 1.14 (0.65 to 1.98) and 1.12 (0.76 to 1.64) respectively).

CONCLUSIONS: Maternal use of ACE inhibitors in the first trimester has a risk profile similar to the use of other antihypertensives regarding malformations in live born offspring. The apparent increased risk of malformations associated with use of ACE inhibitors (and other antihypertensives) in the first trimester is likely due to the underlying hypertension rather than the medications.**Comment in**

Fetal risk from ACE inhibitors in the first trimester. [BMJ. 2011]

Maternal use of ACE inhibitors in the first trimester has a profile similar to the use of other antihypertensives regarding malformations in live born offsprings

GENEESMIDDELENGEBRUIK TIJDENS ZWANGERSCHAP

3.4. de 3de tot 9de maand

- meestal functionele stoornissen tgv het verwachte farmacologisch effect
- minder morfologische afwijkingen tenzij nog verdere differentiatie optreedt na 1ste trimester: b.v.
 - Urogenitaal stelsel
 - Centraal zenuwstelsel
 - Beenderen, tanden

GENEESMIDDELENGEBRUIK TIJDENS ZWANGERSCHAP

3.5. De arbeid

- Kan medicatie overgaan naar kind? → neonatus!
- vertragend effect v. placenta → tijdstip v. toediening belangrijk
- alle stoffen die CZS deprimeren zijn gevaarlijk:
floppy infant syndroom: ↓ ademhaling & oxygenatie
- In eerste dagen na geboorte zijn eliminatiemechanismen nog immatuur (lever/nier) → moeilijke verwerking van medicatie
- + dervingssymptomen als chronisch opioïden, benzodiazepines ... bij moeder

GENEESMIDDELENGEBRUIK TIJDENS ZWANGERSCHAP

- Nieuw (en nog moeilijker) onderzoeksterrein:

Behavioural teratology:

- Kan een psychotroop geneesmiddel gegeven tijdens zwangerschap psychische veranderingen bij het kind geven?
- Bij dieren aangetoond; bij de mens?
- **Ze**er sterke vermoedens bij valproïnezuur (Depakine®)

1. Detectie van ongewenste effecten
2. Rol van de placenta
3. De grote periodes
4. Adviseringssystemen
5. Niet elk geneesmiddelgebruik tijdens de zwangerschap is fout
6. Lactatie

FDA risico classificatie

data van gecontroleerde studies naar teratogeniciteit

categorie	mens	dier	beoordeling
A	-	?/-	veilig
B	?	-	relatief veilig
	-	+	
C	?	+	enkel als therapie gerechtvaardigd is
	?	?	
D	+		benefit > risk levensbedreigende situatie
X	+		risk > benefit absolute contraindicatie

FDA risico classificatie

- **FDA is gestopt met deze classificaties (2014)!**
- “In 2015 the FDA replaced the former pregnancy risk letter categories on prescription and biological drug labeling with new information **to make them more meaningful to both patients and healthcare providers.**
- The FDA received comments that the old five-letter system left patients and providers ill-informed and **resulted in false assumptions** about the actual meaning of the letters.”
- Maar nog op veel plaatsen te vinden

Belgische bronnen

Cybèle (in een aantal softwareprogramma's): FDA systeem, achterhaald?

The screenshot shows a web browser window with the URL https://www.cybele.be/CybeleN/introN/introzv_n.htm. The page content includes:

- A navigation bar with a "Show All" button.
- The title "Cybele" in a red cursive font, followed by "PRO 2.0" in red.
- A central image of a fetus in a blue, glowing environment.
- Text on the left: "Geneesmiddelen voor en tijdens de zwangerschap en bij borstvoeding" with small icons of a person and a flame.
- Text on the right: "KU Leuven Clinical Pharmacology and Pharmacotherapy Faculty of Pharmaceutical Sciences FARMKA vzw" with logos of KU Leuven and FARMKA vzw.
- Text below the fetus image: "Uit verwondering ontluikt wijsheid (Socrates)" and "Laatste bijwerking : 10/11/2017" with a "Disclaimer" link.
- Footer text: "(c) 2017 CYBELE : geneesmiddelen voor en tijdens zwangerschap en borstvoeding - Disclaimer".

Belgische bronnen

- De **SKP** (“wetenschappelijke bijsluiter”) → zeer defensief
- Het **Repertorium** → standaardwerk “Briggs” als bron,
(1) alleen bij data bij mensen = melding in rubriek
Zwangerschap & Lactatie
(2) indien teratogeniciteitsdata = zwangerschap als Contra-
Indicatie

NB: Geen melding is nog niet zekerheid geen probleem!

→ **risico-inschatting blijft subjectief** zowel bij
kankerrisico, als bij cardiovasculair risico... als bij
teratogeen risico

Risico classificatie

- **ALTERNATIEF:**

“Motherrisk” Canada (www.motherrisk.ca) en
“CRAT” Frankrijk (www.lecrat.fr) benadering:

afwegingen doorgeven

- dichter bij de realiteit van onze kennis
- maar helaas ...

heel wat moeilijker

voor patiënt

... en de arts/apotheker

1. Detectie van ongewenste effecten
2. Rol van de placenta
3. De grote periodes
4. Adviseringssystemen
5. Niet elk geneesmiddelgebruik tijdens de zwangerschap is fout
6. Lactatie

5. NIET ELK GM-GEbruik TIJDENS DE ZWANGERSCHAP IS FOUT

- **Positief** voor zwangerschap of neonat:
- **Preventie**
- *foliumzuur* geeft preventie tegen neuraalbuisafwijkingen
 - primaire preventie: 0,4 mg/ dag (voedingssupplementen)
 - secundaire preventie: 4 mg/dag (Folavit®)wanneer geven? Ideaal minimaal 8 weken voor conceptie tot 8 weken na erna.
- *Vaccinatie tegen kinkhoest* om neonat te beschermen in de eerste weken post-partum
- *Vaccinatie tegen influenza* om moeder te beschermen
- **Acuut**
- Hoge koorts in tweede helft zwangerschap veroorzaakt vroegtijdige weeën met risico op vroeggeboorte.
Paracetamol is gunstiger dan niets geven

5. NIET ELK GM-GEbruik TIJDENS DE ZWANGERSCHAP IS FOUT

- **Chronische medicatie** voor de moeder doorgeven

Bewezen positief effect

- Diabetes type 1: intensieve *insulinetherapie* is nodig om outcome te verbeteren
- *Inhalatiemedicatie* bij astma
- *Heparine* geven bij patiënte met kleplijden

Moeilijker:

- *Anti-epileptica* zijn teratogeen
(en bij epilepsie hogere kans op aangeboren problemen)
- >< epilepsie-aanval met O₂ tekort is nadelig voor embryo en foet
- Kleine kans op teratogeen effect van *SSRI* versus slechtere perinatale uitkomsten bij ernstig depressieve moeders
- Analooq ivm *lithium* en vrouwen met bipolaire problematiek

1. Detectie van ongewenste effecten
2. Rol van de placenta
3. De grote periodes
4. Adviseringssystemen
5. Niet elk geneesmiddelgebruik tijdens de zwangerschap is fout
6. Lactatie

5. GENEESMIDDELENGEBRUIK TIJDENS LACTATIE

- Goede 'outcome'studies ontbreken, enkel geïsoleerde observaties beschikbaar
- Daarom theoretische benadering:
 - 1. wat is de hoeveelheid van het geneesmiddel dat bij het kind terecht komt?*
 - 2. wat is de verwachte intrinsieke toxiciteit van het geneesmiddel voor het kind?*

GENEESMIDDELENGEBRUIK TIJDENS LACTATIE

Hoeveel komt bij het kind terecht?

- 1. afhankelijk van de vrije plasmaconcentratie*
(\approx farmacokinetiek bij moeder en doseringsschema)
- 2. overgang van geneesmiddel van plasma naar melk*
 - gebeurt door passieve niet-ionische diffusie
 - Gebeurt meestal traag

GENEESMIDDELENGEBRUIK TIJDENS LACTATIE

De **melk-plasmaverhouding** (MP):

$$MP = \text{Totale Conc. melk} / \text{Totale Conc. Plasma}$$

MP hangt af van GM

- vrije plasmaconcentratie
- ionisatiegraad
- vetoplosbaarheid

MP is sterk wisselend naargelang individu

- inter- en intra-individueel
- pH van moedermelk
 - diurnale veranderingen
 - postnataal en later
 - tijdens 1 voedingsbeurt

GENEESMIDDELENGEBRUIK TIJDENS LACTATIE

Lactatiecategorieën :

categorie	definitie	andere benadering
I	Het geneesmiddel gaat niet over in de moedermelk.	Handhaven
II	Het geneesmiddel gaat over in de moedermelk, doch indien therapeutische doseringen worden gebruikt is het niet waarschijnlijk dat er enig effect op de baby zal optreden.	Beperken
III	Het geneesmiddel gaat bij gebruik van therapeutische doseringen over in de moedermelk in hoeveelheden, waarbij een effect op de baby mogelijk is (c.q. het niet kan worden uitgesloten).	Afwegen
IV a of b	Het is onbekend of het geneesmiddel overgaat in de moedermelk (IVa) of er zijn onvoldoende gegevens beschikbaar om een oordeel te geven (IVb).	Staken

GENEESMIDDELENGEBRUIK TIJDENS LACTATIE

- Indien een geneesmiddel kortdurend moet worden toegediend, kan de borstvoeding tijdelijk worden gestaakt; (afkolven van de moedermelk is dan noodzakelijk om BV aan te houden).
- De duur van het staken van de borstvoeding voor geneesmiddelen uit categorieën III en IV (Afwegen resp. Staken) komt overeen met vier- à vijfmaal de halfwaardetijd van het middel bij de moeder.

GENEESMIDDELENGEBRUIK TIJDENS LACTATIE

3. de inname door het kind

≈ concentratie in melk

≈ hoeveelheid melk

men kan theoretische maximale en gemiddelde innames berekenen

4. de farmacokinetiek bij het kind

bij pasgeboren kind: immaturiteit van lever- en nierfunctie, zeker bij prematuurtjes!

Over de gevoeligheid van organen bij kind erg weinig bekend

GM-GEBRUIK TIJDENS LACTATIE Conclusies:

- ➔ Dit alles is enkel richtinggevend
- advies: medicatie zo laag mogelijk houden + kind nauwgezet observeren
- **Voor de meeste geneesmiddelen is er geen absolute contra-indicatie voor borstvoeding**
- absolute contra-indicatie bij lactatie
 - aminoglycosiden
 - antithyroïdea
 - chlooramfenicol
 - tetracyclines
 - immunosuppressiva
 - cytostatica

GENEESMIDDELEN & LACTATIE

Lactatieremming:

- Ongewild: oestrogenen (OAC!), amfetamine en diuretica kunnen de lactatie onderdrukken, waarbij oestrogenen ook de samenstelling van de melk kunnen veranderen
 - Bedoeld: dopamine-agonisten, zoals bromocriptine en cabergoline remmen de melkproductie; worden gegeven als geen BV wens (meer)
- ➔ risico-baten wel afwegen! vaak niet nodig

Lactatiebevorderend:

- dopamine-antagonisten, zoals *domperidon* bevorderende prolactine-afgifte en zo vooral bij het begin van de borstvoeding de melkproductie *zie Folia november 2017*
- **? Relevant: risico-baten onduidelijk**

Conclusies 1/3

- Van geen enkel geneesmiddel is bewezen dat het onschadelijk is bij zwangerschap
- Gelijk hoe zo weinig mogelijk, maar soms MOET het
- Gelukkig zijn we toch vrij zeker van sommige GM: paracetamol, peniciline, amoxiciline, heparine, insuline, meclozine
- **GM bij zwangerschap: “welk trimester ?”- reflex**
- Lees Gecommentarieerd Geneesmiddelen Repertorium **Inleiding 6.4** (GM en Zw & BV)
- Borstvoeding: veel kans op overgang maar hoeveelheid zelden relevant (cave sedatie)



Cebam

Belgian Centre for Evidence-Based Medicine
Belgian Branch of the Dutch Cochrane Centre

22 feb
2016



Kan paracetamol in de zwangerschap astma bij je kind veroorzaken?

In het nieuws

Zwangerschap en medicijnen gaan niet goed samen. Paracetamol in de zwangerschap zou dan toch tot astma kunnen leiden. Ook baby's die de pijnstiller krijgen zouden meer risico lopen.



Waar komt dit nieuws vandaan?

Paracetamol (onder andere in Dafalgan en Panadol) geldt als veilige pijnstiller voor zwangere vrouwen. Toch is al jaren sprake van een mogelijke link met astma bij het pasgebakte. Een Nieuwse andere onderzoekers recht het nog eens uit (1). Gebruik van

Als vuistregel geldt: zo weinig mogelijk medicatie in de zwangerschap, maar *indien nodig, is paracetamol een veilige keuze.*

Conclusie: Deze studie suggereert dat gebruik van paracetamol in de zwangerschap of de eerste levensmaanden van de baby *het risico op astma licht verhoogt.*

Conclusies 2/3

- En...
- **Mieke** moet zeker niet doorverwezen worden voor abortus; NSAID geven een beperkte meer kans op spontane abortus maar er is geen ernstig vermoeden van teratogeen risico
- **Lieve** moet opnieuw haar onderhoudsbehandeling nemen voor astma; het theoretisch risico van inhalatiecorticosteroiden weegt zeker niet op tegen het risico van zuurstofgebrek wegens zwaar astma

Conclusies 3/3

Symbool “gevaarlijk bij zwangerschap”



Wie is PRO?

Wie is CONTRA?

ACCUEIL

RETOUR

IMPRIMER

MEDICAMENTS

Recherche : **azathioprine** - Résultat -> **Azathioprine - Grossesse et allaitement**

Recherche autre médicament :

● Par saisie
azathioprine

● Par ordre alphabétique
A B C D E F G H I J K L M
N O P Q R S T U V W X Y Z

BIBLIOGRAPHIE
[lien bibliographique](#)

Azathioprine - Grossesse et allaitement

Mise à jour : 14 septembre 2016

IMUREL®

L'azathioprine est un immunosuppresseur analogue des bases puriques, prodrogue de la 6-mercaptopurine. Ses effets indésirables sont notamment d'ordre hématologique et hépatique, en particulier chez des patients ayant un certain polymorphisme génétique pour le métabolisme de l'azathioprine.

ETAT DES CONNAISSANCES ([cliquez ici](#))



Pictogrammes sur les boîtes de médicaments : le CRAT n'est pas d'accord.

EN PRATIQUE

- **En prévision d'une grossesse**
 - Si l'azathioprine est nécessaire à l'équilibre maternel, il n'est pas justifié d'arrêter ou de modifier le traitement.
- **Traiter une femme enceinte**
 - Si après avis du prescripteur, l'azathioprine est nécessaire à l'équilibre maternel, son utilisation est possible quel que soit le terme de la grossesse.

Pour en savoir plus :

Exposition paternelle
Corticoïdes grossesse et allaitement