

ASTMAMEDICATIE EN ZWANGERSCHAP

De GINA-aanbevelingen 2006 stellen dat de algemene principes voor de aanpak van zwangere vrouwen met astma niet verschillen van deze bij andere astmapatiënten. Het mogelijke risico van teratogeniteit en andere ongewenste effecten van de astmamedicatie bij de foetus zijn wel voor velen een bron van ongerustheid. Wat teratogeniteit betreft, zijn de gegevens voor de meeste anti-astmageneesmiddelen niet verontrustend. Voor orale corticosteroïden zijn er vermoedens van een teratogeen effect, maar dit weegt bij dringende nood niet op tegen hun voordeel; voor de leukotrienreceptorantagonisten wordt aanbevolen terughoudend te zijn. Wat gebruik tijdens de bevalling betreft, is voor de β_2 -mimetica via inhalatie voorzichtigheid geboden in verband met een mogelijk weeënremmend effect en mogelijk meer nabloedingen. Men neemt in ieder geval aan dat het voor de zwangere vrouw en het kind beter is behandeld te worden met anti-astmageneesmiddelen, dan dat de vrouw astma-aanvallen of -symptomen heeft.

Men schat dat 3 tot 12% van de zwangere vrouwen astma hebben, en dat gedurende de zwangerschap de ernst van het astma bij een derde van de vrouwen stabiel blijft, bij een derde verslechtert, en bij een derde verbetert. Een aantal observationele studies tonen dat ernstig astma en suboptimale astmacontrole negatieve gevolgen kunnen hebben, zoals laag geboortegewicht, noodzaak voor keizersnede en optreden van zwangerschapshypertensie, en dat adequate astmacontrole deze risico's vermindert.

De GINA-aanbevelingen 2006 stellen dat de algemene principes voor de aanpak van zwangere vrouwen met astma niet verschillen van deze bij andere astmapatiënten, en dat acute exacerbaties een dringende aanpak vereisen om foetale hypoxie te vermijden [in verband met GINA, zie Folia januari 2007]. Toch is het mogelijke risico van teratogeniteit en andere ongewenste effecten van de astmamedicatie bij het kind voor velen een bron van ongerustheid.

- Voor inhalatie van corticosteroïden (meeste ervaring met budesonide) en van kortwerkende β_2 -mimetica, en voor theofylline

zijn er uit meerdere studies geen suggesties naar voren gekomen van misvormingen, pre-eclampsie, vroeggeboorte of laag geboortegewicht.

- Voor orale corticosteroïden zijn er vermoedens van een risico van gespleten lip of gehemelte bij toediening in het eerste trimester, en van vroegtijdige geboorte en pre-eclampsie, maar bij duidelijke indicatie (bv. ernstig astma) weegt dit mogelijke risico niet op tegenover de voordelen.
- Voor de langwerkende β_2 -mimetica formoterol en salmeterol zijn in hoge doses bij het dier teratogene effecten gezien. De gegevens bij de vrouw zijn beperkt, maar niet verontrustend. Langwerkende β_2 -mimetica moeten bij astma in ieder geval steeds in combinatie met een inhalatiecorticosteroïd gebruikt worden [zie Folia juni 2006 en januari 2007].
- Met de leukotrienreceptorantagonisten montelukast en zafirlukast zijn geen teratogene effecten bij het dier gezien, maar wel met zileuton, een inhibitor van de leukotriensynthese die niet beschikbaar is in België. Gegevens bij de vrouw zijn

zeer schaars. De auteurs van het artikel in de *British Medical Journal* raden aan om bij de start van de zwangerschap over te schakelen op een inhalatiecorticosteroid (eventueel in combinatie met een langwerkend β_2 -mimetikum).

Tijdens de bevalling wordt aanbevolen de geneesmiddelen verder te geven, en indien het astma niet goed onder controle is, kortwerkende β_2 -mimetica of corticosteroiden te geven. [N.v.d.r.: het relaxerend effect van β_2 -mimetica op de baarmoederwand is goed bekend: hoewel dit effect bij toediening via inhalatie veel geringer is dan bij systemische toediening, is toch voorzichtigheid geboden in verband met mogelijke remming van de weeën en mogelijk meer nabloedingen. Ook

in geval van abortus bij een vrouw met astma behandeld met een β_2 -mimetikum via inhalatie kunnen de bloedingen heviger zijn.]

Men neemt in ieder geval aan dat het voor de zwangere en het kind beter is behandeld te worden met anti-astmageneesmiddelen, dan dat de vrouw astmasymptomen of -aanvallen heeft.

Naar

National Asthma Education and Prevention Program (NAEPP). NAEPP Working Group report on managing asthma during pregnancy: recommendations for pharmacologic treatment - update 2004. Via www.nhlbi.nih.gov/health/prof/lung/asthma/astpreg/astpreg_full.pdf

Rey E en Boulet L-P. Pregnancy plus. Asthma in pregnancy. *Brit Med J* 2007;334:582-5

WEESGENEESMIDDELEN

In de “Recente informatie” die regelmatig in de Folia verschijnt, wordt nu en dan de term “weesgeneesmiddel” gebruikt. Een weesgeneesmiddel wordt door de Europese Commissie [Verordening (EG) nr. 141/2000 inzake weesgeneesmiddelen] gedefinieerd als een geneesmiddel voor gebruik bij zeldzame (< 5 per 10.000 personen in de Europese Unie), ernstige aandoeningen of een geneesmiddel voor gebruik bij ernstige aandoeningen waarvoor er weinig kans is dat het zonder stimulerende maatregelen zal worden ontwikkeld (bv. omwille van te hoge ontwikkelings- en productiekosten). Het gaat bijvoorbeeld om geneesmiddelen gebruikt bij bepaalde enzymtekorten (bv. ziekte van Gaucher, ziekte van Fabry, ziekte van Pompe), bij bepaalde vormen van arteriële pulmonale hypertensie, bij bepaalde ernstige vormen van ziekte van Parkinson. Wanneer een geneesmiddel op niveau van

de Europese Unie het statuut van “weesgeneesmiddel” krijgt, vergemakkelijkt dit de registratie van het middel, en is er ook een gunstigere patentbescherming. Eens het middel is geregistreerd, kan in België de terugbetaling bij het RIZIV worden gevraagd. In dat geval dient de behandelende arts een aanvraag te richten aan de geneesheer-adviseur van de verzekeringsinstelling van de patiënt (hoofdstuk IV). Tot nu toe komen in België 17 weesgeneesmiddelen voor terugbetaling in aanmerking (situatie op 1 september 2007; in het Gecommentarieerd Geneesmiddelenrepertorium wordt de term “weesgeneesmiddel” als nota bij de specialiteit vermeld). Meer informatie over weesgeneesmiddelen in de Europese Unie via www.emea.europa.eu (klik achtereenvolgens “Human Medicines”, “Orphan Medicinal Products”); andere nuttige website: www.weesziekten.be