
Regionaal protocol: Psychofarmaca, zwangerschap en lactatie

Doel

Dit protocol is een praktische leidraad voor psychiaters, gynaecologen, verloskundigen en kinderartsen bij het adviseren en begeleiden van vrouwen met een psychiatrisch probleem en psychofarmacagebruik, zowel bij kinderwens als tijdens de zwangerschap.

Definities / Afkortingen

GHL	Geboortehuis Leiden LUMC
MAOI	Monoamine oxidase remmer
MC	Medium Care (afdeling Neonatologie)
PCD	Psychiatrie Consultatieve Dienst
PPHN	Persisterende pulmonale hypertensie van de neonat
SEO	Structureel Echoscopisch Onderzoek
SSRI	Selectieve serotonine heropname remmer ('reuptake inhibitor')
SNRI	Selectieve noradrenaline heropname remmer
TCA	Tricyclisch antidepressivum

Versie januari 2023. Auteurs: dr. K. Boor, gynaecoloog; M. Meijer, klinisch verloskundige; drs. E.G.J. Rijntjes-Jacobs, kinderarts-neonatoloog; drs. M. Veenhof, gynaecoloog; dr. I.M. van Vliet, psychiater.

Algemene aanbevelingen

1. Inleiding en achtergrondrisico's

- De incidentie van depressieve stoornissen bij vrouwen in de zwangerschap is circa 10%. Het risico op een postpartumdepressie is het hoogst en met name indien de vrouw eerder een postpartumdepressie gehad heeft (circa 15%).
- De incidentie van angststoornissen tijdens de zwangerschap is circa 2-10%. Sommige angststoornissen kunnen tijdens de zwangerschap of post partum debutteren.
- De kans op psychose tijdens zwangerschap of kraambed is 1-2 per 1000 geboorten. Een postpartumpsychose is vaak een eerste uiting van een bipolaire stoornis en heeft een hoog herhalingsrisico, zowel met als zonder medicatie (respectievelijk 20-50% en 75-90%).
- De kraambedperiode is voor alle psychiatrische aandoeningen een risicovolle fase. Factoren die hierbij van belang zijn: hormonale veranderingen, slaapgebrek, verstoringen in het dag-nachtritme, sociale veranderingen (moederrol, verantwoordelijkheid voor de baby, van dyade naar triade).
- Algemene risicofactoren voor psychiatrische aandoeningen in de zwangerschap of post partum zijn: psychiatrische stoornis in de voorgeschiedenis, belaste familie-anamnese, somatische problemen in het beloop van de zwangerschap of rond de geboorte, negatieve seksuele ervaringen in de voorgeschiedenis, vroege of late traumatisering, lagere sociaal economische status, middelenmisbruik.
- Psychiatrische stoornissen hebben een belangrijk aandeel in de indirecte moedersterfte (geschat 30%). Er is in dit opzicht sprake van onderrapportage.
- Maternale psychiatrische stoornissen in de zwangerschap zijn geassocieerd met een verhoogd risico op spontane miskramen, vroeggeboorte en een lager geboortegewicht. Verminderde zelfzorg en ook bijkomende verslavingen (nicotine, alcohol, drugs) spelen hierbij zeker ook een rol.

2. Preconceptie-advies

- Bij psychiatrische stoornissen en kinderwens is een preconceptie-advies aan te bevelen. Het adviesgesprek kan door huisarts, psychiater of gynaecoloog worden gevoerd. Soms is overleg met of verwijzing naar een geneticus zinvol.
- Bij dit PCA-gesprek kan het schema 'Overwegingen medicatie & zwangerschap' besproken en na afloop meegegeven worden aan de patiënte en partner. Zie Bijlage '[Overwegingen medicatie & zwangerschap](#)'.
- Bij een voorgeschiedenis van psychose, schizofrenie, bipolaire stoornis, obsessieve compulsieve stoornis (OCS) en ADHD dient dit preconceptieadvies altijd (ook) de psychiater betrokken te worden.
- Het risico van maternale decompensatie na staken, verminderen, of omzetten van medicatie, moet worden afgewogen tegen mogelijke nadelige effecten op foetus en neonat van voortgezet medicatiegebruik.
- Bespreek ook het algemene achtergrondrisico op aangeboren afwijkingen (3-5%).
- Bij noodzaak tot gebruik van psychofarmaca moet worden gekozen voor een medicament waarvan de effecten en de veiligheid tijdens de zwangerschap bekend zijn. Er wordt gestreefd naar een zo laag als mogelijke effectieve dosis. Monotherapie heeft indien mogelijk de voorkeur. Het is beter één medicament hoger te doseren dan combinaties van geneesmiddelen voor te schrijven.
- De veiligheid van de medicatie bij borstvoeding moet worden besproken.
- Naast medicatie dient er ook aandacht te zijn voor andere behandelingsopties.
- Adviseren om een zwangerschap te plannen in een psychiatrisch stabiele fase.
- Bij de adviezen worden de landelijke richtlijnen aangehouden met betrekking tot behandeling alsook gebruik van de diverse psychofarmaca tijdens zwangerschap en lactatie (zie www.richtlijndatabase.nl).
- Aanvullende actuele informatie betreffende bijwerkingen en teratogeniteit van psychofarmaca kan zo nodig worden opgevraagd bij het Bijwerkingencentrum van LAREB (op werkdagen van 09.00 tot 17.00 uur, tel. 073-6469700).

3. Zwangerschap

- Bij voorkeur geen grote veranderingen in medicatie tijdens de zwangerschap bij een psychiatrisch stabiele situatie.
- Bij een ongeplande zwangerschap medicatie nooit acuut staken. Bij voorkeur eerst overleg met de behandelende psychiater of verwijzing voor een consult psychiatrie of telefonische consultatie (POP Poli Psychiatrie LUMC tel. 071-5263785).
- Foliumzuursuppletie volgens normale routine (0,4-0,5 mg) vanaf minimaal 4 weken preconceptioneel tot en met de 10e zwangerschapsweek.
- Verloskundige begeleiding in 1e of 2e lijn, afhankelijk van de aard en de stabiliteit van de psychiatrische stoornis en het gebruik van psychofarmaca. Bij een (voorgeschiedenis van) bipolaire stoornis, schizofrenie, psychose, obsessieve compulsieve stoornis of ADHD controles altijd in de 2e lijn /verloskundig en Specialistische GGZ. Bij de prenatale zorg zoveel mogelijk streven naar continuïteit en vaste behandelaren.
- Psychiatrische begeleiding, liefst door de eigen psychiater (al of niet mede door psychiatrisch verpleegkundige of psycholoog), moet tijdens de zwangerschap worden geïntensiveerd.
- Het instellen van de medicatie en de verantwoordelijkheid voor controle van bloedspiegels (en schildklierfunctie) berusten bij de psychiater, tenzij anders is afgesproken. Goede samenspraak tussen alle behandelaren is belangrijk, vooral bij (dreigende) decompensatie.
- Wees alert op veranderingen in distributie en metabolisme van psychofarmaca gedurende de zwangerschap, waardoor eventueel dosisaanpassing noodzakelijk is.
- Idem attentie op mogelijke interacties bij co-medicatie en veranderingen daarin.
- Een consult POP Poli Psychiatrie LUMC is alleen nodig als er bij een psychiatrische stoornis geen eigen behandelares is, voor consultatie/advies of Ziekenhuispsychiatrie (PCD LUMC) als er tijdens klinische opname sprake is van een (dreigende) decompensatie.
- Maandelijks is er een multidisciplinair overleg 'Zwangerschap en Psychiatrie' in het LUMC (via Teams), om de ketenzorg van patiënten te waarborgen. Ook behandelaren van buiten het LUMC worden zo nodig uitgenodigd.
- Bij een auto-intoxicatie tijdens de zwangerschap dient er altijd een consult Ziekenhuispsychiatrie (PCD LUMC pGSM 99697) en een GUO plaats te vinden.

4. Preventieplan

- Het is noodzakelijk dat er tijdens de zwangerschap een preventieplan wordt gemaakt door de behandelende psychiater, samen met patiënte (en partner). Het preventieplan bevat naast algemene contactgegevens van alle betrokkenen, afspraken met betrekking tot plaats bevalling, observatie neonat, kraambed en borstvoeding, ook wat alarmsignalen zijn dat het minder goed gaat en adviezen wat dan te doen, zowel tijdens de zwangerschap alsook in de kraambedperiode (zie [Bijlage Preventieplan](#)). Naast specifieke interventies, rust en regelmaat, gaat het hierbij ook om slaap- en andere medicatie, die op indicatie of soms in alle gevallen moet worden gestart om de psychiatrische stabiliteit zo veel mogelijk te waarborgen.
- Het preventieplan staat in het patiëntendossier in HiX bij Correspondentie, is altijd in het bezit van patiënte en wordt ook doorgestuurd naar de huisarts, verloskundige, kraamzorg en eventuele andere betrokkenen. Op het voorblad in HiX wordt onder Aandachtspunten vermeld dat er een preventieplan is dat bij Correspondentie terug te vinden is.
- Eventueel noodzakelijke medicatie neemt patiënte zelf mee naar het ziekenhuis ten tijde van opname en bevalling. De psychiater zorgt voor de receptuur van de psychofarmaca.

5. Partus

- Bij een partus in het ziekenhuis berust de begeleiding volgens routine van de afdeling bij de dienstdoende tweedelijns verloskundige of arts-assistent, onder supervisie van het dienstdoende stafflid.
- Bij begeleiding in de eerste lijn kan een 'verplaatste thuisbevalling' worden afgesproken, vooral bij noodzaak tot een consult kinderarts of neonatale observatie.

6. Neonaat

- Bij gebruik van psychofarmaca worden tevoren afspraken gemaakt over het bepalen van bloedspiegels en schildklierfunctie in navelstrengbloed (alleen voor lithium), het aanvragen van een consult kinderarts, of van eventuele klinische observatie van de neonaat. Hierbij wordt gehandeld volgens de specifieke adviezen uit dit protocol, waarbij soms aanvullend overleg met de neonatoloog noodzakelijk is. Contactpersoon voor de neonatologie is drs. Esther Rijntjes-Jacobs, pGSM 97928.
- Bij mogelijke tekenen van ontwenning kan ter objectivering de Finneganscore worden bijgehouden.
- Bij gebruik van een hoge dosis van het psychofarmacon, meerdere psychofarmaca, andere co-medicatie met mogelijke invloed op de neonatale transitie of centraal zenuwstelsel, kan geïndividualiseerd beleid ten aanzien van de duur van de observatie dan wel monitorbewaking van toepassing zijn.
- Bij prematuren met een amenorrhoeeduur onder de 36 weken minimaal 48 uur opname op de MC met monitorbewaking.

7. Kraambed

- Omdat rust en regelmaat thuis vaak beter kunnen worden gewaarborgd dan in het ziekenhuis is een klinisch kraambed in een stabiele situatie niet geïndiceerd. Opname voorkomt decompensatie niet.
- Soms kan de sociale of psychiatrische situatie aanleiding zijn tot het afspreken van een klinisch kraambed. Eventueel kan een vervolg-klinisch-kraambed ook op de Kliniek Psychiatrie LUMC (op J-11) plaats vinden.
- Als neonatale observatie nodig is, blijft de moeder opgenomen zo mogelijk tot het ontslag van de baby.
- Bij ontslag zo nodig informatie verstrekken aan ouders en kraamzorg over mogelijke symptomen van ontwenning na gebruik van een psychofarmacon in het 3e trimester. De symptomen zijn over het algemeen mild en verdwijnen spontaan. Zie de folders op Zenya:
 - [Bijlage Folder S\(S\)\(N\)RI Onttrekkingsverschijnselen bij pasgeborenen;](#)
 - [Bijlage Folder Lithium Onttrekkingsverschijnselen bij baby;](#)
 - [Bijlage Folder Andere Psychofarmaca Onttrekkingsverschijnselen bij baby.](#)
- Patiënte moet worden geadviseerd haar psychische kwetsbaarheid aan te geven bij het kraamcentrum, zodat voldoende ervaren hulp is gewaarborgd. Ook kan tevoren worden nagedacht over het inzetten van verlengde en/of gespecialiseerde kraamzorg en psychiatrisch intensieve thuisbehandeling via de GGZ (IHT: Intensive Home Treatment). Het is zinvol de huisarts te betrekken bij de kraambedcontroles, vooral als deze op de hoogte is van de problematiek.
- In geval van psychiatrische decompensatie kan in overleg met de consulent PCD/psychiater POP-poli Psychiatrie gezocht worden naar mogelijkheden voor opname van moeder met kind in een gespecialiseerd centrum of op de kliniek Psychiatrie LUMC (op J-11).

8. Borstvoeding

- Tevoren wordt door de verloskundige behandelaar, eventueel na overleg met kinderarts en/of psychiater, een advies gegeven over de voor- en nadelen van het geven van borstvoeding bij gebruik van medicatie. Een consult bij de lactatiedeskundige in de zwangerschap kan ook zinvol zijn. Naast voordelen van borstvoeding (hechting, immuunfactoren) kunnen ook voordelen voor flesvoeding genoemd worden

(minder fysieke belasting, betere nachtrust). Zieke en/of premature zuigelingen zijn kwetsbaarder voor eventuele nadelige effecten van medicatie van de zogende moeder.

- Bij polyfarmacie (d.w.z. meer dan **1 psychofarmacon**) is het advies: geen borstvoeding geven (vanwege mogelijke stapeling en potentiërende effecten). Dit geldt ook als beide psychofarmaca separaat wel met borstvoeding mogen, of bij lage doseringen van het psychofarmacon.

Antidepressiva

Selectieve serotonine heropname remmers (SSRI's)

Preparaten

Generieke naam	Handelsnaam	Minimale en maximale dagelijkse dosis	Halfwaardetijd en metabolisme
Citalopram	Cipramil®	20-60 mg	36 hr; CYP2C19/3A4/2D6
Escitalopram	Lexapro®	10-30 mg	30 hr, CYP2C19/3A4/2D6
Fluvoxamine	Fevarin®	100-300 mg	15-22 hr, CYP2D6
Fluoxetine	Prozac®	20-60 mg	4-6 dgn of langer, CYP2D6 met actieve metabolieten
Paroxetine	Seroxat®	20-60 mg	24 hr, CYP2D6
Sertraline	Zoloft®	100-200 mg	24 hr metaboliet tot 104 hr, CYP2C19

Preparaten verschillen in halfwaardetijd van het werkzame middel en de aanwezigheid van actieve metabolieten. De meeste middelen hebben een halfwaardetijd van circa een dag, fluoxetine (en diens metaboliet norfluoxetine) van enkele weken (zie tabel).

Achtergrondinformatie potentiële nadelige effecten

- SSRI's zijn als groep vermoedelijk niet geassocieerd met ernstige aangeboren structurele of functionele afwijkingen.
- Er is een mogelijk verhoogd risico (maximaal 1,5%) op foetale cardiale afwijkingen (ASD en VSD) bij gebruik van een SSRI in het 1e trimester. Bij paroxetine is dit effect mogelijk dosisafhankelijk (dagdosis >25 mg). Bij paroxetine is er bovendien een mogelijk verhoogd risico op RVOTO (rechter ventrikel uitstroom obstructie) gevonden. Het is voornamelijk niet nodig om een vrouw die goed is ingesteld op een SSRI, van medicatie te laten veranderen bij kinderwens of zwangerschap vanwege de geringe risico's op aangeboren afwijkingen. Wel wordt geadviseerd om paroxetine zo mogelijk in het 1e trimester niet hoger dan 20 mg te doseren. Bij starten van een SSRI bij kinderwens of in de zwangerschap heeft het de voorkeur om niet te starten met fluoxetine of paroxetine.
- Bespreek bij gebruik van een SSRI de waarschijnlijk niet tot zeer gering verhoogde risico's op miskraam, hypertensieve complicaties, vroeggeboorte en lager geboortegewicht.
- SSRI-gebruik na de 20e week van de zwangerschap is geassocieerd met een gering verhoogd risico (RR 2,1-6,1) op persisterende pulmonale hypertensie van de neonat (PPHN). De incidentie van PPHN bij SSRI's blijft echter zeer laag (0,06-0,2%).
- Maternaal SSRI-gebruik in het 3e trimester is geassocieerd met symptomen van gestoorde neonatale adaptatie (overstimulatie van het serotonerge systeem of neonatale onttrekking). Symptomen ontstaan binnen 1-5 dagen na de geboorte en verdwijnen spontaan binnen circa twee weken. Klinische verschijnselen zijn: respiratoire en voedingsproblemen, hypothermie, prikkelbaarheid, veel huilen, hypertonie, slaapproblemen en convulsies (zie [Bijlage Folder S\(S\)\(N\)RI Onttrekkingsverschijnselen bij pasgeborenen](#)). Het optreden van symptomen is mogelijk dosis- en soortafhankelijk (minder optredend bij fluoxetine vanwege de lange halfwaardetijd).
- Effecten op lange termijn van SSRI-gebruik tijdens zwangerschap en lactatie op het kind zijn onvoldoende onderzocht. Het beperkt beschikbare onderzoek toont geen nadelige langetermijneffecten.

Preconceptionele periode

- Er bestaat geen duidelijke voorkeur voor een bepaalde SSRI, behalve liever niet starten met fluoxetine of paroxetine.
- Indien een patiënte al goed is ingesteld op een bepaalde SSRI, dan deze continueren.
- SSRI's zo laag mogelijk maar wel effectief doseren.
- Indien voor paroxetine wordt gekozen, zo mogelijk niet hoger doseren dan 20 mg per dag.
- Preconceptioneel advies wordt bij voorkeur verricht door een arts met specifieke kennis over het psychiatrische ziektebeeld, de noodzaak en de risico's van het gebruik van de SSRI's in de zwangerschap (voor moeder en kind) en andere behandelingsopties (zie LUMC Zorgpad 'zwangere psychiatrische patiënt').

Zwangerschap

- Afhankelijk van de aard van de psychiatrische aandoening en/of andere medische redenen vinden de zwangerschapscontroles plaats in de 1e, 2e of 3e lijn.
- Opstellen van een behandelplan binnen een multidisciplinair overleg (eerstelijns verloskundige / verloskundig huisarts, gynaecoloog, psychiater en kinderarts).
- Voeren van eenduidig beleid aan de hand van het behandelplan.
- Psychiatrische controles zoveel mogelijk bij de eigen behandelende huisarts (bij stabiele situatie) of psychiater (mede ook afhankelijk van diagnose waarvoor de SSRI wordt voorgeschreven).
- Denk bij toename van psychiatrische klachten tijdens de zwangerschap ook aan veranderingen in het metabolisme van de zwangere.
- Routine prenatale screening, inclusief een structureel echoscopisch onderzoek (SEO) aanbieden.
- Bespreken van adviezen betreffende: locatie bevalling, observatie van de neonat postpartum, kraambedperiode en het wel of niet geven van borstvoeding (zie verder in dit protocol).

Bevalling

- Gezien het gering toegenomen risico op ontwikkelen van PPHN (persisterende pulmonale hypertensie van de neonat), wordt aangeraden om met een plaatsindicatie (B-D indicatie: bevalling onder verantwoordelijkheid van de eerstelijns verloskundige (of verloskundig actieve huisarts) te bevallen.
- Wb pijnmedicatie: relatieve contra-indicatie voor pethidine (en andere opiaten) ivm. mogelijk risico op serotonerge overstimulatie (serotonerg syndroom) maar in de praktijk blijkt dit risico klein te zijn indien lage dosis en incidentele toediening van opiaat.

Observatie pasgeborene

- Consult kinderarts
- De pasgeborene wordt minimaal 12 uur klinisch geobserveerd (onder verantwoordelijkheid van de kinderarts), in verband met het kleine risico op PPHN.
- Vlak voor ontslag naar huis wordt de saturatiescreening herhaald zoals beschreven in het protocol "[Saturatiemeting bij neonaten \(POLAR\)](#)" (extra klinische meting).
- Neonatale observatie in principe bij de moeder, tenzij de kinderarts anders oordeelt.
- Bij prematuren met een amenorrhoe duur onder de 36 weken minimaal 48 uur opname op de MC met monitorbewaking.

Kraambed

- In principe geen maternale indicatie voor een klinisch kraambed, tenzij vanwege psychiatrische of somatische redenen anders is of wordt besloten.

- Na de eerste neonatale observatie van 12 uur in het ziekenhuis dient de pasgeborene gedurende 3 dagen geobserveerd te worden op symptomen van gestoorde neonatale adaptatie en/of serotonerge onttrekkingsverschijnselen (voor mogelijke symptomen zie [Bijlage Onttrekkingsverschijnselen SSRI's](#)). Deze observatie kan, door geïnstrueerde en geïnformeerde zorgverleners of ouders, ook thuis plaatsvinden.
- Het is verstandig het gebruik van de SSRI in het kraambed te continueren.
- Behandelaren psychiatrie informeren door de verloskundige/gynaecoloog dat patiënte bevallen is.

Borstvoeding

- Borstvoeding is bij gebruik van een SSRI toegestaan.
- Er zijn geen argumenten om over te gaan op een andere SSRI tijdens de lactatie.
- Middelen met een korte halfwaardetijd hebben de voorkeur, vanwege de geringe uitscheiding in de moedermelk.
- Gezien de lange halfwaardetijd van fluoxetine en de forse uitscheiding in de moedermelk bestaat er een risico op stapeling bij de pasgeborene. Het geven van borstvoeding moet daarom bij hogere doseringen worden afgewogen.
- Bij prematuren bestaat er vanwege een onrijpe lever en daardoor een vertraagde metabolisatie een verhoogd risico op stapeling. Overleg met de kinderarts bij premature of zieke kinderen is zinvol.
- Bij co-medicatie: geen borstvoeding (ook niet bij lage doses).

SNRI's, overige moderne antidepressiva, MAO-remmer

Preparaten

Generieke naam	Handelsnaam	Minimale en maximaledagelijkse dosis	Halfwaardetijd en metabolisme
Agomelatine	Valdoxan®	25-50 mg	1-2 hr, CYP1A2
Bupropion	Zyban®/Wellbutrin®	150-300 mg	20 hr, metaboliet tot 37 hr, CYP2D6
Duloxetine	Cymbalta®	60-120 mg	8-17 hr, CYP2D6/1A2
Mirtazapine	Remeron®	30-45 mg	20-40 hr, CYP2D6/3A4/1A2
tranylcypromine = MAO-remmer	Parnate®	60-100mg	1,5-3 hr, lever
Trazodon	Trazolan®	150-400 mg	5-9hr, actieve metaboliet; via nier
Venlafaxine	Efexor®	75-375 mg	5 hr, metaboliet tot 11 hr, CYP2D6/3A4
Vortioxetine	Brintellix®	5-20 mg	66 hr, CYP2D6/CYP3A4/5 en CYP2C9

Algemeen

- Voor al deze middelen geldt dat er beperkte gegevens bij de mens bekend zijn om de veiligheid van gebruik tijdens de zwangerschap vast te stellen.

Nadelige effecten

- Er zijn beperkte gegevens bekend, ook wat betreft de langetermijn-effecten.
- In sommige en beperkte onderzoeken is er een associatie van venlafaxine en bupropion met linker-ventrikeluitstroomobstructie beschreven en van venlafaxine alleen met hartseptumdefecten, neuraalbusdefecten en gastroschizis. Er zijn echter meer onderzoeken beschikbaar, waarin SNRI's als groep en de afzonderlijke preparaten niet geassocieerd waren met aangeboren afwijkingen.
- *Venlafaxine* heeft bij doseringen van 150 mg een serotoneerg profiel met potentieel dezelfde neonatale onttrekkingsverschijnselen als de SSRI's.
- Over de effecten van gebruik van MAO-remmers tijdens de zwangerschap is vrijwel niets bekend. Er is een verhoogd risico op hypertensieve crises en verstoring van de intra-uteriene bloedvoorziening. MAOI's zijn last-resort middelen die alleen door een psychiater mogen worden voorgeschreven.

Beleid zwangerschap

- Venlafaxine prenatale verloskundige 1e lijn (+ plaatsindicatie) óf 2e lijn. Psychiatrische begeleiding bij eigen behandelaar.
- Bij MAOI verloskundige en psychiatrische begeleiding in de 3e lijn.
- Overige antidepressiva: zwangerschapscontroles in 2e lijn, psychiatrische begeleiding bij eigen behandelaar.
- Bij alle middelen volstaat een SEO. Bij MAOI wel GUO.
- Bespreek de waarschijnlijk niet tot zeer gering verhoogde risico's op miskraam, hypertensieve complicaties, vroeggeboorte en lager geboortegewicht.
- Bij MAOI risico's grotendeels onbekend, te verwachten risico's op hypertensieve complicaties, extra belang van houden van tyramine beperkt dieet.

Bevalling

- Plaatsindicatie (B-D indicatie: bevalling onder verantwoordelijkheid van de eerstelijns verloskundige (of verloskundig actieve huisarts) te bevallen, of klinisch verloskundige indien begeleiding in 2e of 3e lijn.
- Wb pijnmedicatie: relatieve contra-indicatie voor pethidine (en andere opiaten) ivm. mogelijk risico op serotonerge overstimulatie (serotonerg syndroom) maar in de praktijk blijkt dit risico klein te zijn indien lage dosis en incidentele toediening. Bij MAOI geen opiaat geven.

Beleid pasgeborene

- Minimaal 24 uur observatie met consult kinderarts, vanwege de relatieve onbekendheid met mogelijke toxiciteit en overige neonatale symptomen. Mirtazapine heeft ook sederende effecten (histaminerge component).
- Bij prematuren met een amenorrhoe duur onder de 36 weken minimaal 48 uur opname op de MC met monitorbewaking.

Borstvoeding

- Borstvoeding in principe bij alle middelen toegestaan behalve bij bupropion, agomelatine en vortioxetine en MAOI's.
- *Venlafaxine*: hoge relatieve kinddosis, echter in beperkt onderzoek geen nadelige effecten bij zuigelingen beschreven. Bij de à terme neonat is borstvoeding toegestaan tot een maximale dosis van 300 mg/dag. Bij de premature neonat is borstvoeding toegestaan tot een maximale dosis van 75 mg/dag.
- Bij co-medicatie: geen borstvoeding (ook niet bij lage doses).

Kraambed

- Geen maternale indicatie voor een klinisch kraambed. Ontslag van de moeder samen met pasgeborene (na minimaal 24-uurs observatie).
- Informatie geven over mogelijke symptomen in de eerste levensweek, zie [Bijlage Folder S\(S\)\(N\)RI Onttrekkingsverschijnselen bij pasgeborenen](#).
- Het is verstandig het gebruik van het antidepressivum in het kraambed te continueren.
- Behandelaren psychiatrie informeren door de verloskundige/gynaecoloog dat patiënte bevallen is.

Het maken van een keuze

- Voorkeur voor SSRI's i.v.m. meer ervaring maar medicatie niet veranderen indien patiënte goed is ingesteld op een SNRI. Gebruik MAOI in de zwangerschap overwegen, echter zijn last-resort middelen waarbij meestal weinig alternatieven zijn.

Tricyclische Antidepressiva (TCA's)

Preparaten

Generieke naam	Handelsnaam	Minimale en maximale dagelijkse dosis	Halfwaardetijd en metabolisme
amitriptyline	Tryptizol®	100-150 mg (-300 mg)	10-25 hr, actieve metaboliet nortriptyline 15-93 hr, CYP2C19/2D6
clomipramine	Anafranil®	100-150 mg (-300 mg)	12-36 hr, actieve metaboliet tot 36 hr, CYP2C19/1A2
nortriptyline	Nortrilen®	100-150 mg	15-93 hr, CYP2C19/2D6
imipramine	Tofranil®	100-150 mg	8-20 hr, actieve metaboliet tot 72 hr, CYP2C19/2D6

Algemeen

- De adequate dosering van de TCA's wordt individueel op basis van de bloedspiegel bepaald.
- Er is ruime ervaring met alle klassieke TCA's in de zwangerschap.

Nadelige effecten

- Gering toegenomen risico bij klassieke TCA's op *spontane miskraam*.
- *De TCA's en specifiek clomipramine* zijn mogelijk geassocieerd met hartseptumdefecten.
- *Neonatale (anti-cholinerge) onttrekkingssymptomen* zijn beschreven bij alle TCA's, maar vooral bij clomipramine. Eventuele symptomen: prikkelbaarheid, hypertonie, hypothermie, zuigproblemen, onregelmatige ademhaling, slecht drinken, myoclonus, convulsies, urineretentie en obstipatie: zie [Folder Onttrekkingsverschijnselen overige psychofarmaca](#).
- Beperkt onderzoek toont geen nadelige langetermijn-effecten.

Beleid zwangerschap

- Verloskundige controles in de 2e lijn, psychiatrische bij de eigen behandelaar.
- Bij alle TCA's voldoet een SEO.
- Bloedspiegelcontroles door de psychiater, voor de zwangerschap en in 2e en 3e trimester.

Partus

- In de 2e lijn.
- Wb pijnmedicatie: relatieve contra-indicatie voor pethidine (en andere opiaten) ivm. mogelijk risico op serotonerge overstimulatie (serotonerg syndroom) maar in de praktijk blijkt dit risico klein te zijn indien lage dosis en incidentele toediening.

Beleid pasgeborene

- Klinische observatie van minimaal 24 uur, met consult kinderarts vanwege mogelijke toxiciteit en neonatale symptomen.
- Bij prematuren met een amenorrhoeëduur onder de 36 weken minimaal 48 uur opname op de MC met monitorbewaking.

Borstvoeding

- Borstvoeding is bij alle TCA's toegestaan; spiegels zijn laag of niet aantoonbaar.
- Bij co-medicatie: geen borstvoeding (ook niet bij lage doses).

Kraambed

- Geen maternale indicatie voor een klinisch kraambed. Ontslag van de moeder samen met pasgeborene.
- Informatie over mogelijke verschijnselen van onttrekking zie [Folder Onttrekkingsverschijnselen overige psychofarmaca](#).
- Het is verstandig het gebruik van de TCA in het kraambed te continueren.
- Behandelaren psychiatrie informeren door de verloskundige/gynaecoloog dat patiënte bevallen is.

Het maken van een keuze

- Geen specifieke voorkeur. TCA's worden niet als eerste keuze antidepressivum voorgeschreven. Daarom voorzichtig zijn met veranderen van medicatie.

Stemmingsstabilisatoren

Lithiumzouten

Preparaten

Generieke naam	Handelsnaam	Halfwaardetijd en metabolisme
lithiumcarbonaat	Camcolit®	12-50 hr, nieren
lithiumcarbonaat	Priadel®	12-50 hr, nieren

Algemeen

- De adequate dosering van lithium wordt individueel bepaald op basis van de bloedspiegel. Deze wordt standaard bepaald 12 uur na avondinname (zogenaamde 'dalspiegel'). Voor de acute fase is de adequate plasmaspiegel 0,8-1.0 mmol/L in de onderhoudsfase 0.6-0.8 mmol/L
- Lithium is een zeer effectief antimanic en antidepressief middel met invloeden op zowel serotonerge als noradrenerge systemen.
- Zie ook [Folder Lithium onttrekkingsverschijnselen bij pasgeborenen](#).

Nadelige effecten

- *Lithium* is mogelijk geassocieerd met een gering verhoogd risico op neuraaluisdefecten en *foetale hartafwijkingen*, vooral op een Ebstein anomalie. Hoewel er een verhoogd risico is, blijft het absolute risico op een Ebstein anomalie bij lithiumgebruik in de zwangerschap zeer laag gezien het achtergrondrisico van 1:20.000.
- *Lithium* heeft bijwerkingen zoals: tremor, gewichtstoename, dorst en polyurie (diabetes insipidus), struma en *schildklierfunctiestoornissen*. Na langdurig gebruik kunnen ook nierfunctiestoornissen ontstaan.
- Er is mogelijk een licht verhoogd risico op een spontane miskraam.
- Bij plasmaconcentraties >1.3 mmol/L is er een risico op *lithiumintoxicatie*, met soms ernstige neurologische en gastro-intestinale symptomen. Het risico op intoxicatie is verhoogd bij vochtverlies, warm weer en weinig vochtintake.
- Bij lithiumgebruik in de zwangerschap kan neonataal sprake zijn van lithiumintoxicatie of matige adaptatie met onrust, tremoren, hypo- of hyperthermie en diarree of een 'floppy infant syndroom', met hypotonie, ademhalingsdepressie en verminderde zuigkracht. Andere complicaties zijn: neonatale hypothyreoïdie, struma, nefrogene diabetes insipidus, hartritmestoornissen en stoornissen in de glucosehuishouding.
- De huidige gegevens over de langetermijn-effecten zijn vooralsnog geruststellend.

Beleid zwangerschap

- Zwangerschapscontroles verloskundig in de 2e lijn, psychiatrisch altijd bij psychiater.
- Preconceptioneel of in de jonge zwangerschap wordt de medicatie gespreid over de dag in 2 of 3 doseringen. Er moet worden gestreefd naar een min of meer constante bloedspiegel van 0.4-0.7 mmol/L.
- Bij 1e trimester gebruik: GUO1 onderzoek afspreken.
- Vanwege het grote risico op psychiatrische decompensatie in het kraambed is het opstellen van een preventieplan zeer belangrijk.
- Controles van lithiumspiegel, nierfunctie (ook GFR), elektrolyten en schildklierfunctie door de psychiater (ivm. veranderingen in de distributie en klaring gedurende de zwangerschap) en zo nodig aanpassen dosering, zie <https://www.kenniscentrumbipolairestoornissen.nl/bipolaire-stoornis/lithium-en-zwangerschap/>.
- Extra aandacht voor de lithiumspiegel bij hyperemesis.

- Vooral in het laatste trimester bestaat er een grotere kans op intoxicatie vanwege een verminderde lithiumklaring. Dit beeld lijkt op dat van pre-eclampsie.
- Relatieve contra-indicatie voor NSAID's (nefrotoxiciteit) en Aldomet® (lithiumtox).
- Bij geplande inleiding de lithium staken op de dag van de inleiding. (NB de halfwaardetijd van lithium is gemiddeld 24 uur).
- Lithium in alle gevallen direct staken bij het op gang komen van de baring zodat eventuele neonatale toxiciteit beperkt wordt.

Beleid pasgeborene

- Navelstrengbloed: schildklierfunctie (TSH en FT4).
- Lithiumspiegel (uit navelstrengbloed of uit kind) op indicatie.
- Tenminste 24 uur observatie op de MC met monitorbewaking, voor eventuele symptomen van toxiciteit of gestoorde adaptatie.
- Bij prematuren met een amenorrhoeëduur onder de 36 weken minimaal 48 uur opname op de MC met monitorbewaking.
- Controle van electrolyten, nierfunctie, glucose en verdere schildklierfuncties TSH en FT4 alleen op indicatie.
- Kindercardiologisch onderzoek alleen op indicatie.

Borstvoeding

- Bij lithiumgebruik wordt borstvoeding afgeraden vanwege de wisselende en vaak hoge lithiumspiegels in de moedermelk (tot 72%) en serum van de neonaat (tot 200%).
- Medicamenteuze lactatieremming met Dostinex® wordt afgeraden in verband met verhoogd risico op luxatie van een manie of psychose.

Kraambed

- Lithium na de geboorte direct hervatten in dezelfde of hogere dosering als voor de zwangerschap (conform afspraken in het preventieplan). I.h.a. sterk verhoogd risico op decompensatie in het kraambed.
- Er is à priori geen absolute maternale indicatie voor een klinisch kraambed. Klinische opname, zolang als nodig is voor moeder en/of kind.
- Behandelaren psychiatrie informeren door de verloskundige/gynaecoloog dat patiënte bevallen is.
- Controle van de lithiumspiegels in het kraambed door de psychiater op dag 2, 5 en 12. Op dag 12 tevens controle van de schildklierfunctie vanwege het risico op postpartum thyreoïditis.
- Aandacht voor dag-nachtritme en voldoende slaap extra belangrijk.
- Geen medicamenteuze lactatieremming met Dostinex® ivm. risico luxeren manie of psychose.
- Informatie over mogelijke verschijnselen van onttrekking: zie [Folder Lithium Onttrekkingsverschijnselen bij pasgeborenen](#).

Het maken van een keuze

- Lithiumcarbonaat is voorkeurspreparaat bij acute en onderhoudsbehandeling van bipolaire stoornis.

Anti-epileptica als stemmingsstabilisator

Preparaten

Generieke naam	Handelsnaam	Halfwaardetijd en metabolisme
carbamazepine	Tegretol CR®	16-36 hr, CYP3A4, enzyminductie
lamotrigine	Lamictal®	33 hr, via lever (glucuronidering) + nieren
valproïnezuur	Depakine Chrono®	10-15 hr, CYP2C9/2C19/2A6

Algemeen

- De middelen van deze groep worden meestal als anticonvulsivum gebruikt bij epilepsie, en zijn ook effectief als stemmingsstabilisator.
- De dosering van anticonvulsiva wordt vaak op basis van de bloedspiegel individueel bepaald. De spiegel wordt standaard 12 uur na de avondinnamingsname bepaald. In de onderhoudsfase is het streefniveau voor carbamazepine 6-8 mmol/L (in de acute fase 8-10) en voor valproïnezuur 60-80 mmol/L (in de acute fase 80-100).
- Deze middelen zijn vooral geïndiceerd bij bipolaire stemmingsstoornissen, wanneer lithium niet wordt verdragen of onvoldoende effectief is.
- Deze middelen verminderen de betrouwbaarheid van orale anticonceptie.
- Geadviseerd wordt om bij zwangerschapswens over te gaan op een 'slow-release' preparaat om piekspiegels te vermijden.

Nadelige effecten

- Verhoogd risico op congenitale afwijkingen bij gebruik van *valproïnezuur* en *carbamazepine* in het eerste trimester (respectievelijk 6-11% en 2-5%), met name neuraalbuisdefecten, lipspleten, craniofaciale afwijkingen en hartafwijkingen.
- *Valproïnezuur*-gebruik kan leiden tot een '*valproaat-syndroom*' (faciale dysmorphieën, microcefalie, spier- en skelet afwijkingen, huidafwijkingen, hartafwijkingen (met name septumdefecten), hypospadie en spina bifida).
- De kans op congenitale afwijkingen is dosisafhankelijk en neemt toe bij piekspiegels en combinaties van geneesmiddelen
- Hoewel er nog te weinig ervaring is met *lamotrigine* in de zwangerschap om de veiligheid te garanderen, lijkt monotherapie tot een dagdosis van 300 mg niet geassocieerd te zijn met een verhoogd risico op aangeboren afwijkingen. Bij een hogere dosis lijkt het risico wel verhoogd, met name op hartafwijkingen, lipspleten en hypospadie.
- *Onttrekkingsverschijnselen* zijn incidenteel gemeld bij *carbamazepine*-gebruik.
- Alle anticonvulsiva: vaker perinatale distress.
- Wat betreft *langetermijn-effecten*, cognitieve en gedragsproblemen gerapporteerd, maar de interpretatie hiervan is lastig, omdat anticonvulsiva het meest zijn onderzocht bij epilepsie, dat mogelijk ook zonder medicatie kan leiden tot effecten op de lange termijn.

Beleid zwangerschap

- Prenatale verloskundige zorg in de 2e lijn, psychiatrisch bij de psychiater.
- GUO1 onderzoek geïndiceerd
- Controles van de bloedspiegels in week 12, 28, 32 en 36 door de psychiater.

Bevalling

- In de tweede lijn.

Beleid pasgeborene

- Tenminste 24 uur observatie met consult kinderarts (vanwege congenitale afwijkingen of valproaat syndroom, neonatale adaptatieproblemen of onttrekkingsverschijnselen, zoals hypotonie, slecht drinken en onttrekkingsinsulten en vergrote kans op hyperbilirubinemie).
- Bij prematuren met een amenorrhoe duur onder de 36 weken minimaal 48 uur opname op de MC met monitorbewaking.

Borstvoeding

- Ruime ervaring laat zien dat lamotrigine in relatief grote hoeveelheden overgaat in de moedermelk. Nadelige effecten bij de neonaat zijn echter niet vaak gemeld. Borstvoeding is dan ook toegestaan. Cave eventuele sufheid met verminderd drinken en huiduitslag.
- Borstvoeding bij *carbamazepine* en *valproïnezuur* is toegestaan. Streven naar monotherapie.
- Geen medicamenteuze lactatieremming ivm. risico op luxeren manie of psychose.
- Bij co-medicatie: geen borstvoeding (ook niet bij lage doses co-medicatie).

Kraambed

- Klinisch kraambed voor zolang als nodig is voor moeder en/of kind.
- Behandelaren psychiatrie informeren door de verloskundige/gynaecoloog dat patiënte bevallen is.
- Continueren van medicatie. Bloedspiegelcontroles door de psychiater: 2, 4 en 6 weken postpartum.
- Extra aandacht voor dag-nachtritme en voldoende slaap.

Het maken van een keuze

- Voorkeur voor middelen met vertraagde afgifte: Tegretol CR® en Depakine Chrono®.
- Gebruik van *lamotrigine* moet worden afgewogen.

Antipsychotica

Preparaten

Klassieke of typische antipsychotica

Generieke naam	Handelsnaam	Minimale en maximale dagelijkse dosis	Halfwaardetijd en metabolisme
broomperidol	Impromen®	1-15 mg	36 hr, CYP3A4
chloorpromazine	Chloorpromazine®	200-600 mg	16-37 hr, CYP2D6/3A4, actieve metabolieten
flufenazine	Anatensol®	25-100 mg depot per 3-4 weken	7-10 dgn, CYP2D6/1A2
flupentixol	Fluanoxol®	20-40 mg depot per 3-4 weken	35 hr, via lever
haloperidol	Haldol®	4-10 mg	12-38 hr, CYP3A4/2D6, actieve metaboliet
pimozide	Orap®	2-6 mg	55 hr, CYP3A4/2D6/1A2
pipamperon	Dipiperon®	80-200 mg	17-22 hr, via lever
zuclopentixol	Cisordinol®	20-40 mg	20 hr, CYP2D6

Moderne of atypische antipsychotica

Generieke naam	Handelsnaam	Minimale en maximale dagelijkse dosis	Halfwaardetijd en metabolisme
aripirazol	Abilify®	15-30 mg	75 hr, CYP3A4/2D6, actieve metaboliet
clozapine	Leponex®	300-600 mg	8-14 hr, CYP1A2/3A4, actieve metaboliet
olanzapine	Zyprexa®	10-20 mg	32-37 hr, depot 30 dgn, CYP1A2/2D6
quetiapine	Seroquel®	300-450 mg	7-12 hr, CYP2D6/3A4, actieve metaboliet
risperidon	Risperdal®	4-8 mg	3 hr, CYP2D6, actieve metaboliet
sulpiride	Dogmatil®	100-400 mg	7 hr,

Algemeen

- Psychotische verschijnselen kunnen in de zwangerschap ernstige gevolgen hebben voor moeder en kind.
- Klassieke antipsychotica verminderen de fertiliteit (door verhogen van prolactine), de atypische doen dit niet.
- Met *haloperidol* is langdurige ervaring, het heeft het minste effect op verschillende receptorsystemen en lijkt het meest veilige antipsychoticum te zijn. Het is daarom het middel van voorkeur indien met een antipsychoticum gestart moet worden.

Nadelige effecten

- *Haloperidol* is in de zwangerschap *niet* geassocieerd met congenitale afwijkingen bij de foetus en wordt daarom beschouwd als veilig.
- Bij de overige klassieke en moderne antipsychotica zijn geen duidelijke aanwijzingen voor congenitale afwijkingen, alhoewel van de laatste de gegevens hierover beperkt zijn.
- Van de moderne *atypische antipsychotica* is onvoldoende bekend over de veiligheid in zwangerschappen, hoewel de relatieve risico's vooralsnog laag lijken.
- Alle antipsychotica hebben een iets verhoogd risico op miskramen en vroeggeboorte.

- Bij alle en met name de atypische antipsychotica is er een verhoogd risico op zwangerschapsdiabetes bij de moeder en macrosomie bij het kind.
- NB De placentaire ontwikkeling, en daarmee de kans op foetale en maternale complicaties, hangt samen met de preconceptionele cardiovasculaire en metabole status van de moeder. Screening vooraf en keuze van het antipsychoticum zijn daarom van extra belang.
- NB De metabole en cardiovasculaire bijwerkingen en risico's treden ook op bij lage doses quetiapine (zoals die soms voor slapen gebruikt worden). Advies is om deze medicatie voor deze indicatie slapen niet in de zwangerschap te gebruiken.
- Alle antipsychotica zijn geassocieerd met *neonatale onttrekkingsverschijnselen* bij gebruik in de laatste weken voor de bevalling.
- Op lange termijn is er mogelijk een verhoogd risico op metabool syndroom bij het kind. Er wordt een vroege achterstand in motoriek, cognitie, gedrag en sociaal-emotionele ontwikkeling gezien bij 6 mnd. Die meestal spontaan herstelt na 1-2 jaar follow-up.

Beleid zwangerschap

- Verloskundige controles in de 2e lijn, psychiatrische controles bij de psychiater.
- Bij clozapine altijd begeleiding in de 3e lijn (vanwege relatieve onbekendheid van de effecten en risicovolle bijwerkingen) met extra controles bloedspiegel en bloedbeeld voor zwangerschap, en minimaal bij week 20 en 30.
- Bij haloperidol alleen SEO, bij alle overige antipsychotica een GUO1 onderzoek.
- Altijd OGTT in het 2e trimester en zo nodig herhalen.
- Dosis in het 3e trimester zo laag mogelijk houden, ter voorkoming van neonatale symptomen van onttrekking en extrapiramidale stoornissen.

Bevallingen

- In de 2e lijn, bij clozapine in de 3e lijn.

Beleid pasgeborene

- Bij dagelijks gebruik minimaal 24 uur observatie. Belangrijkste symptomen zijn: extrapiramidale verschijnselen, zoals tremoren en dyskinesie, verder sufheid, slecht drinken, huilen, hypotonie en convulsies.
- Bij prematuren met een amenorrhoeëduur onder de 36 weken minimaal 48 uur opname op de MC met monitorbewaking.

Borstvoeding

- De meeste klassieke antipsychotica verhogen de prolactinespiegel, met een toename van de melkproductie. De moderne, atypische antipsychotica hebben dit effect niet.
- Borstvoeding is bij haloperidol, olanzapine, en quetiapine toegestaan. Bij de andere antipsychotica wordt borstvoeding afgeraden. Bij quetiapine wel attent zijn op sedatie.
- Medicamenteuze lactatieremming met Dostinex® moet worden vermeden, vanwege de mogelijke psychische bijwerkingen (induceren psychose).
- Bij co-medicatie: geen borstvoeding (ook niet bij lage doses, dus ook niet bij quetiapine lage dosis).

Kraambed

- Bij een psychiatrisch stabiele situatie is een klinisch kraambed op maternale indicatie niet absoluut geïndiceerd. Wel indien er een verhoogd risico is op decompensatie. Ontslag moeder en kind na observatie van de neonat.
- Het is verstandig het gebruik van het antipsychoticum in het kraambed te continueren.

- Behandelaren psychiatrie informeren door de verloskundige/gynaecoloog dat patiënte bevallen is.
- Informatie over mogelijke verschijnselen van onttrekking: zie Folder [Onttrekkingsverschijnselen overige psychofarmaca](#).

Het maken van een keuze

- Van de klassieke (typische) antipsychotica is *haloperidol* het middel van eerste keus, zowel in de zwangerschap als bij lactatie.
- Met *olanzapine* en *quetiapine* is de ervaring groeiende, er zijn geen belangrijke argumenten om bij goed ingestelde patiënten deze medicatie te staken of te veranderen. Er is iets meer risico op metabool syndroom (gestoorde glucosehuishouding en verhoogd gewicht).
- De ervaring met clozapine tijdens zwangerschap en lactatie is zeer beperkt. Let op veranderde farmacokinetiek, effect van stoppen met roken (waardoor de bloedspiegel van clozapine sterk kan stijgen) en potentiële bijwerkingen.

Benzodiazepinen

Preparaten

Generieke naam	Handelsnaam	Toepassing A= spanningsklachten S = slaapmedicatie	Minimale en maximale dagelijkse dosis	Halfwaardetijd en metabolisme
alprazolam	Xanax®	(A)	0,25-1 mg	12-15 hr, actieve metaboliet
diazepam	Valium®	(A,S)	1-10 mg	20-48 hr, actieve metaboliet
lorazepam	Temesta®	(A,S)	1-5 mg	12-16 hr
lormetazepam	Noctamid®	(S)	1-2 mg	7-11 hr
oxazepam	Seresta®	(A,S)	10-50 mg	4-15 hr
temazepam	Normison®	(S)	10-20 mg	7-11 hr
zolpidem	Stilnoct®	(S)	10-20 mg	2-4 hr, CYP3A4
zopiclon	Imovane®	(S)	7,5-15 mg	5-7 hr, CYP3A4/2C8, actieve metaboliet

Algemeen

- Benzodiazepinen worden gebruikt enerzijds voor angst- en spanningsklachten (A) en anderzijds als slaapmedicatie (S).
- Het betreft een heterogene groep van vele middelen die verschillen in halfwaardetijd en de aanwezigheid van actieve metabolieten.
- In het kader van dit protocol zullen niet alle medicamenten worden besproken, maar zal de nadruk liggen op de meest frequent toegepaste medicatie. Denk altijd aan interacties en potentiërende effecten met andere psychoactieve stoffen.

Nadelige effecten

- Er zijn geen aanwijzingen voor een associatie van benzodiazepinen met ernstige aangeboren afwijkingen. Een mogelijke associatie tussen *chronisch gebruik* van benzodiazepinen in het eerste trimester met *foetale lip- en gehemeltespelten*, werd in recente onderzoeken niet bevestigd.
- Bij chronisch gebruik in het 3e trimester bestaat een risico op neonatale onthoudingsverschijnselen en 'floppy infant syndroom' (prikkelbaarheid, hypertonie, slecht drinken, veel huilen hypotonie, sufheid, ademhalingsproblemen en temperatuurproblemen), met name bij hogere doseringen, comediatie of prematuriteit. Zie Bijlage [Onttrekingsverschijnselen andere psychofarmaca](#).
- Er zijn mogelijk aanwijzingen voor stoornissen in de cognitieve en gedragsontwikkeling als langetermijneffecten bij chronisch gebruik.

Beleid zwangerschap

- Controles 1e (eventueel met plaatsindicatie) of 2e lijn, mede afhankelijk van comediatie en psychiatrische problematiek van de moeder.
- Gebruik van benzodiazepinen > 2x per week moet tijdens de zwangerschap worden afgeraden, vanwege mogelijke foetale gewenning en neonatale abstinentie.

- SEO bij intermitterend gebruik ($\leq 2x$ per week) van benzodiazepinen. Bij frequenter gebruik ($>2x$ per week) tijdens het 1e trimester: GUO1 onderzoek.
- In de zwangerschap voorkeur voor middelen met een korte halfwaardetijd en weinig actieve metabolieten.
- Geleidelijke afbouw van medicatie in de laatste zwangerschapsmaanden om neonatale onttrekking te voorkomen, onder begeleiding van de psychiater of Verslavingszorg.
- Bij twijfel of onduidelijkheid over gebruik: overweeg onverwachte en gecontroleerde urinecontroles.

Bevalling

- In 2e lijn. Indien 1^e lijn: BD partus

Beleid pasgeborene

- Minimaal 24 uur observatie bij gebruik $> 2x$ per week in het 3e trimester.
- Bij prematuren met een amenorrhoe duur onder de 36 weken minimaal 48 uur opname op de MC met monitorbewaking.

Borstvoeding

- Bij regelmatig gebruik ($> 2x$ per week) wordt borstvoeding ontraden, sedatie van het kind kan leiden tot voedingsproblemen en een gestoorde temperatuurregulatie.
- Bij co-medicatie: geen borstvoeding (ook niet bij lage doses).
- Bij incidenteel gebruik (maximaal $2x$ per week) is borstvoeding toegestaan, maar moet worden gekozen voor middelen met een korte halfwaardetijd, zoals temazepam of oxazepam.
- Bij gebruik van benzodiazepinen als slaapmedicatie is het verstandig de nachtvoeding over te slaan.

Kraambed

- Bij een stabiele psychiatrische conditie van de moeder opname alleen voor de duur van de observatie van de pasgeborene.
- Indien van toepassing, informeer de behandelaren psychiatrie dat patiënte bevallen is.
- Informatie over mogelijke verschijnselen van onttrekking Zie Bijlage [Onttrekkingsverschijnselen andere psychofarmaca](#).

Het maken van een keuze

- Voor angststoornissen voorkeur voor kortwerkende middelen: *oxazepam* en *lorazepam*.
- Voor slaapmedicatie voorkeur voor *zolpidem* of *zopiclon*.

Psychostimulantia en atomoxetine

Preparaten

Generieke naam	Handelsnaam	Minimale en maximaledagelijkse dosis	Halfwaardetijd en metabolisme
atomoxetine	Strattera®	40-100 mg	3-4 hr, CYP2D6/2C19, actieve metaboliet
methylfenidaat	Ritalin®	15-45 mg	2 hr
	Concerta®	18-54 mg	3-5 hr
modafinil	Modiodal®	200 mg	15 hr, CYP3A4

Algemeen

- Middelen voor AD(H)D en narcolepsie.
- Methylfenidaat en dexamfetamine vallen onder de Opiumwet.
- Methylfenidaat en dexamfetamine zijn stimulantia met ook stimulerende effecten op de foetus.

Nadelige effecten

- Onvoldoende ervaring met deze middelen in de zwangerschap en bij borstvoeding. In relatieve zin is binnen deze groep methylfenidaat nog het meest onderzocht. Het beperkte onderzoek geeft niet duidelijk aanwijzingen voor een associatie met aangeboren afwijkingen, bij gebruik in het eerste trimester. Wel is er een toegenomen risico op een miskraam en vaatproblematiek (placenta). NB: ook bij niet-behandelde moeders met ADHD is er een verhoogd risico op een spontane miskraam en een lagere APGAR-score na 10 min.

Preconceptioneel advies

- Algemeen advies: gebruik tijdens de zwangerschap wordt afgeraden. Preconceptioneel afbouwen onder begeleiding van de psychiater en andere behandelopties overwegen (SSRI, bupropion, psychologische behandeling).

Beleid zwangerschap

- GUO1 onderzoek.
- Als de medicatie toch al werd gebruikt tijdens het 1e trimester, is continueren alleen een optie, als in de individuele situatie wordt ingeschat dat het staken meer risico's van ontregeling met zich meebrengt.
- Bij continueren medicatie verloskundige prenatale zorg in 2e lijn, psychiatrisch bij de psychiater

Bevalling

- In 2e lijn.

Beleid pasgeborene

- Minimaal 24 uur observatie verband met een onbekendheid met neonatale symptomen.
- Bij prematuren met een amenorrhoeë onder de 36 weken minimaal 48 uur opname op de MC met monitorbewaking.

Borstvoeding

- Borstvoeding wordt dringend ontraden ivm. onbekendheid over effecten van de stimulantia op de baby.

Kraambed

- Opname alleen voor de duur van de observatie van de pasgeborene.
- Behandelaren psychiatrie informeren door verloskundige/gynaecoloog dat patiënte bevallen is.
- Indien het psychostimulantium in de zwangerschap gestopt is dan volgens vooraf gemaakt plan zo nodig weer herstarten (na afbouw SSRI c.q. bupropion).
- Informatie over neonatale onttrekking in de eerste week. Zie [Folder Onttrekkingsverschijnselen overige psychofarmaca](#).

Het maken van een keuze

- Middelen in principe niet gebruiken tijdens zwangerschap en bij borstvoeding.

Literatuur

Van alle psychofarmaca in dit protocol worden kort besproken:

- nadelige effecten (teratogeniteit, functioneel),
- beleid zwangerschap en partus,
- pasgeborene,
- kraambed,
- adviezen met betrekking tot het geven van borstvoeding.

Informatie is verkregen uit de omvangrijke literatuur en is zoveel mogelijk gebaseerd op meta-analyses.

- Handboek Psychiatrie en Zwangerschap. Redactie: M. Lambregtse-van den Berg, I. Van kamp, H. Wennink. De Tijdstroom, 2023. Tweede Herziene Versie.
 - www.richtlijnen database.nl en www.ggzstandaarden.nl
 - <https://www.kenniscentrumbipolairestoornissen.nl/bipolaire-stoornis/lithium-en-zwangerschap/>
 - Multidisciplinaire Richtlijn "Benzodiazepinegebruik in de zwangerschap en tijdens de lactatie", NVOG, NVK & NVvP, 2013.
 - Nederlands Bijwerkingen Centrum Lareb, <https://www.lareb.nl>
 - LactMed: <http://toxnet.nlm.nih.gov/newtoxnet/lactmed.htm>
-