

TNF-REMMERS EN LEFLUNOMIDE BIJ ZWANGERSCHAP

De TNF-remmers adalimumab (Humira®), etanercept (Enbrel®) en infliximab (Remicade®) worden gebruikt bij verschillende chronische inflammatoire aandoeningen (o.a. reumatoïde artritis). Leflunomide (Arava®) wordt gebruikt bij bepaalde reumatische aandoeningen.

- Voor de *TNF-remmers* wordt in de bijsluiters vermeld dat er geen evidentie is voor een embryotoxisch of teratogeen effect bij het dier, maar dat gezien het gebrek aan gegevens bij de mens, deze middelen af te raden zijn gedurende de zwangerschap. Bij vrouwen in de vruchtbare leeftijd is anticonceptie aanbevolen tijdens de volledige behandelingsduur, en voor infliximab en adalimumab wordt in de bijsluiters aangeraden om de anticonceptie voort te zetten na stoppen van de behandeling: gedurende 6 maanden voor infliximab, gedurende 5 maanden voor adalimumab. De gegevens die werden verzameld sinds de commercialisering van deze middelen, zijn geruststellend en tonen geen verhoogd risico van embryotoxiciteit,

teratogeniteit of spontane abortus [*Arthritis and Rheumatism* 2006;54:2701-2, *Arthritis Research & Therapy* 2006;8:225, *Rheumatology* 2007;46: 695-8]. De ervaring blijft echter beperkt en de aanbeveling om TNF-remmers niet te gebruiken tijdens de zwangerschap blijft van toepassing.

- *Leflunomide* is gecontra-indiceerd gedurende de zwangerschap gezien de actieve metabooliet van leflunomide embryo- en foetotoxisch is bij het dier. Bij vrouwen in de vruchtbare leeftijd is anticonceptie aanbevolen tijdens de ganse behandelingsduur, en na stoppen van de behandeling moet de anticonceptie minstens 2 jaar worden voortgezet. Na deze periode dient men de plasmaconcentratie van de actieve metabooliet van leflunomide te bepalen om na te gaan of deze lager is dan de kritische grens (dit kan gebeuren via het verantwoordelijke bedrijf: Sanofi-Aventis). Het is belangrijk de patiënte reeds bij het opstarten van een behandeling met leflunomide hiervan op de hoogte te brengen.

STRONTIUMRANELAAT EN DRESS-SYNDROOM

Sinds de commercialisering van strontiumranelaat (Protelos®), een geneesmiddel gebruikt bij postmenopauzale osteoporose [zie Folia juli 2007], zijn een aantal gevallen gerapporteerd van een overgevoelighedsyndroom, gekarakteriseerd door o.a. huidrupties, koorts, hypereosinofilie, lymfadenopathie, lever-, nier- en longaantasting. Het syndroom trad meestal op tussen de derde en zesde week na starten van de behandeling. [Zie ook www.emea.europa.eu, zoekterm "Protelos and dress-syndrome"]

Dit syndroom is ook beschreven met andere geneesmiddelen: anti-epileptica (carbamazepine, lamotrigine, fenobarbital, fenytoïne), sulfamiden, minocycline, allopurinol, goudzouten, dapsone [Drug Safety 2007;30:1011-30]. De laatste jaren wordt dit syndroom door bepaalde auteurs gedefinieerd als het « drug rash eosinophilia and systemic symptoms (DRESS) syndrome ». Snel stoppen van het verdachte geneesmiddel is zeer belangrijk; corticosteroiden (lokaal en/of systemisch) worden vaak toegepast.