



«Η αντιμετώπιση των ρευματικών νοσημάτων με βάση τα χαρακτηριστικά της νόσου και του ασθενή»

ΚΥΗΣΗ

ΤΣΑΤΣΑΝΗ ΠΑΝΑΓΙΩΤΑ
ΕΠΙΜΕΛΗΤΡΙΑ Β' ΓΝΑ ΚΑΤ
ΕΠΕΜΥ
ΧΑΝΙΑ 22-4-2016

ΣΥΓΚΡΟΥΣΗ ΣΥΜΦΕΡΟΝΤΩΝ

CONFLICT OF INTEREST

Τιμητική αμοιβή από UCB

ΠΕΡΙΣΤΑΤΙΚΟ

- Γυναίκα 38 ετών
- Ιστορικό ρευματοειδούς αρθρίτιδας από 3ετίας
- Φαρμακευτική αγωγή : μεθοτρεξάτη po 10mg/wk, αρχικά πρεδνιζολόνη 10 mg/d → προοδευτικά μειούμενη σε 5 mg/d
- Από μηνός προσθήκη certolizumab pegol 200mg / 2wk, λόγω μη ελεγχόμενης αρθρίτιδας
- Παντρεύτηκε πρόσφατα
- Έντονη επιθυμία να κάνει σύντομα παιδί

Ποια φάρμακα μπορώ να
συνεχίσω κατά την κύηση?

Μπορώ να μείνω
έγκυος???

Ποια φάρμακα πρέπει να
διακόψω πριν την
κύηση?



Τι φάρμακα μπορώ να
πάρω κατά την έξαρση
του νοσήματός μου?

ΕΓΚΥΜΟΣΥΝΗ ΚΑΙ ΡΕΥΜΑΤΙΚΕΣ ΠΑΘΗΣΕΙΣ

- Τα ρευματικά νοσήματα εκδηλώνονται κυρίως σε γυναίκες και συνήθως κατά την αναπαραγωγική ηλικία πιθανότατα λόγω των ορμονών του φύλου
- Σύμφωνα με δεδομένα κλινικών μελετών παρατηρείται βελτίωση της ενεργότητας της νόσου στη διάρκεια της κύησης, που συνήθως ακολουθείται από έξαρση μετά τον τοκετό
- Πριν τη σύλληψη πρέπει να επιτυγχάνεται ύφεση ή σταθερή βελτίωση της νόσου με την χορήγηση κατάλληλης αγωγής συμβατής με την εγκυμοσύνη
- Η έκβαση της κύησης είναι γενικά καλή με μικρό κίνδυνο γέννησης ελλιποβαρών νεογνών και πρόωρων τοκετών



BSR and BHPR guideline on prescribing drugs in pregnancy and breastfeeding—Part I: standard and biologic disease modifying anti-rheumatic drugs and corticosteroids

	Compatible peri-conception	Compatible with first trimester	Compatible with second/third trimester	Compatible with breastfeeding	Compatible with paternal exposure
Corticosteroids					
Prednisolone	Yes	Yes	Yes	Yes	Yes
Methylprednisolone	Yes	Yes	Yes	Yes	Yes
Antimalarials					
HCQ	Yes	Yes	Yes	Yes	Yes ^a
DMARDs					
MTX <20 mg/week	Stop 3 months in advance	No	No	No	Yes ^a
SSZ (with 5 mg folic acid)	Yes	Yes	Yes	Yes ^b	Yes ^c
LEF	Cholestyramine washout, no	No	No	No data	Yes ^a
AZA <2 mg/kg/day	Yes	Yes	Yes	Yes	yes
CSA	Yes	Yes ^d	Yes ^d	Yes ^a	Yes ^a
Tacrolimus	Yes	Yes ^d	Yes ^d	Yes ^a	Yes ^a
CYC	No	No ^e	No ^e	No	No
MMF	Stop 6 weeks in advance	No	No	No	Yes ^a
IVIG	Yes	Yes	Yes	Yes	Yes ^a

	Compatible peri-conception	Compatible with first trimester	Compatible with second/third trimester	Compatible with breastfeeding	Compatible with paternal exposure
Anti-TNF					
Infliximab	Yes	Yes	Stop at 16 weeks	Yes ^a	Yes ^a
Etanercept	Yes	Yes	Second but not third	Yes ^a	Yes ^a
Adalimumab	Yes	Yes	Second but not third	Yes ^a	Yes ^a
Certolizumab	Yes	Yes	Yes ^a	Yes ^a	No data
Golimumab	No data	No data	No data	No data	No data
Other biologics					
Rituximab	Stop 6 months in advance	No ^f	No	No data	Yes ^a
Tocilizumab	Stop 3 months in advance	No ^f	No	No data	No data ^g
Anakinra	No	No ^f	No	No data	No data ^g
Abatacept	No	No ^f	No	No data	No data ^g
Belimumab	No	No ^f	No	No data	No data ^g

The EULAR points to consider for use of antirheumatic drugs before pregnancy, and during pregnancy and lactation

ΚΥΡΙΕΣ ΑΡΧΕΣ:

- A. Οικογενειακός προγραμματισμός απαιτείται σε κάθε ασθενή αναπαραγωγικής ηλικίας και ρύθμιση αγωγής πριν από το σχεδιασμό εγκυμοσύνης
- B. Θεραπεία ασθενών με ρευματική νόσο πριν/κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης και του θηλασμού με σκοπό την αποτροπή ή την καταστολή της ενεργότητας της νόσου της μητέρας και την μη έκθεση του εμβρύου σε κάποιο βλαβερό παράγοντα
- C. Ο κίνδυνος του παιδιού από τη φαρμακευτική αγωγή πρέπει να ζυγίζεται σε σχέση με τον κίνδυνο της μη θεραπευθείσας μητρικής νόσου
- D. Η απόφαση της θεραπείας κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης και του θηλασμού πρέπει να βασίζεται στη συμφωνία ανάμεσα στο ρευματολόγο, το γυναικολόγο και τον ασθενή

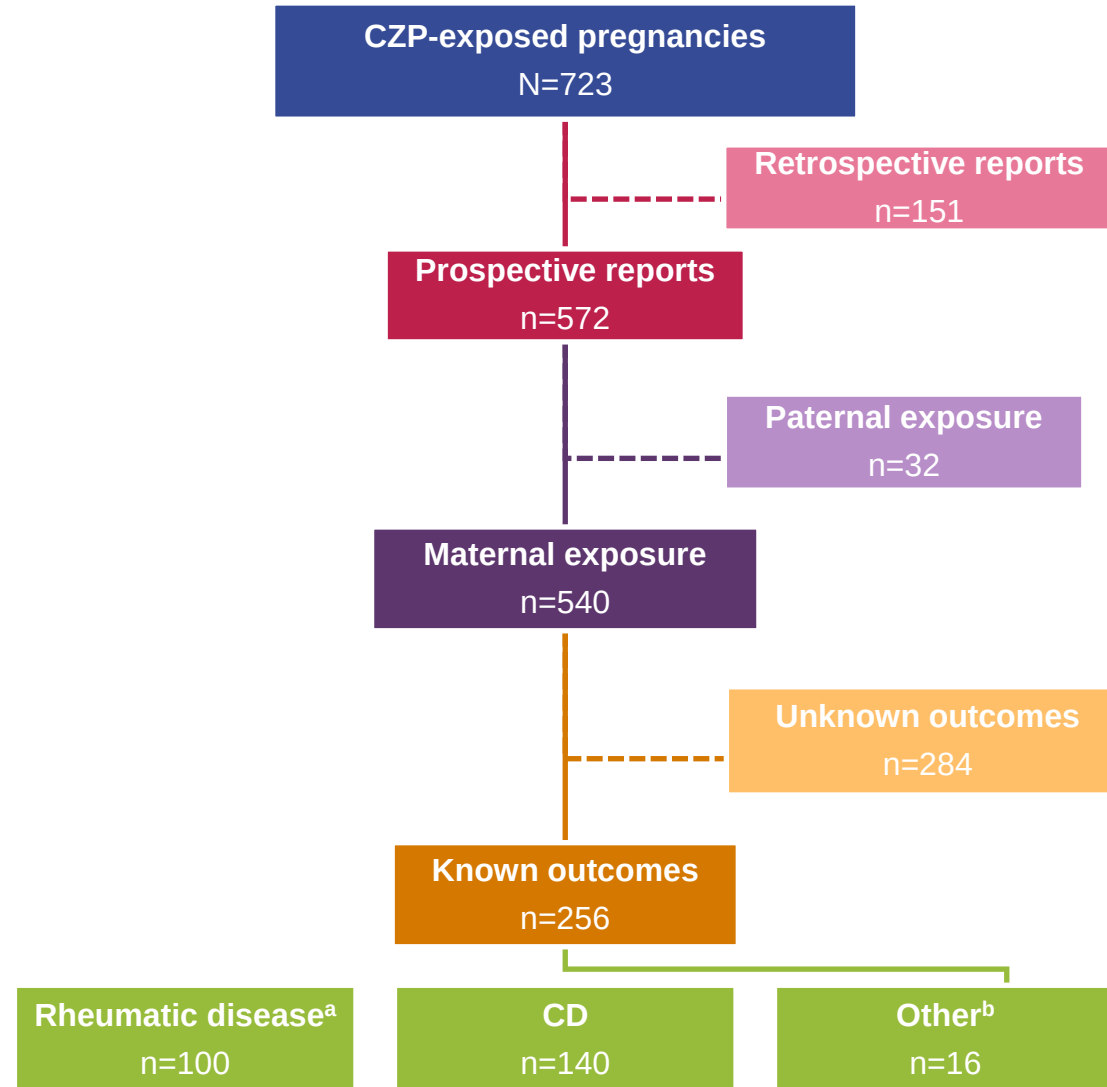
<i>Points to consider for use of antirheumatic drugs in pregnancy*</i>	Grade of recommendation†
1 csDMARDs‡ proven compatible with pregnancy are hydroxychloroquine, chloroquine, sulfasalazine, azathioprine, ciclosporin, tacrolimus and colchicine. They should be continued in pregnancy for maintenance of remission or treatment of a disease flare.	B
2 csDMARDs‡ methotrexate, mycophenolate mofetil and cyclophosphamide are teratogenic and should be withdrawn before pregnancy.	B
3 Non-selective COX inhibitors (non-steroidal anti-inflammatory drugs, NSAIDs) and prednisone should be considered for use in pregnancy if needed to control active disease symptoms. NSAIDs should be restricted to the first and second trimesters.	B
4 In severe, refractory maternal disease during pregnancy methylprednisolone pulses, intravenous immunoglobulin or even second or third trimester use of cyclophosphamide should be considered.	D
5 csDMARDs‡, tsDMARDs§ and anti-inflammatory drugs with insufficient documentation concerning use in pregnancy should be avoided until further evidence is available. This applies to leflunomide, mepacrine, tofacitinib and selective COX II inhibitors.	B–D
6 Among bDMARDs¶ continuation of tumour necrosis factor (TNF) inhibitors during the first part of pregnancy should be considered. Etanercept and certolizumab may be considered for use throughout pregnancy due to low rate of transplacental passage.	B
7 bDMARDs¶ rituximab, anakinra, tocilizumab, abatacept, belimumab and ustekinumab have limited documentation on safe use in pregnancy and should be replaced before conception by other medication. They should be used during pregnancy only when no other pregnancy-compatible drug can effectively control maternal disease.	D

*Points to consider for use of antirheumatic drugs during lactation**

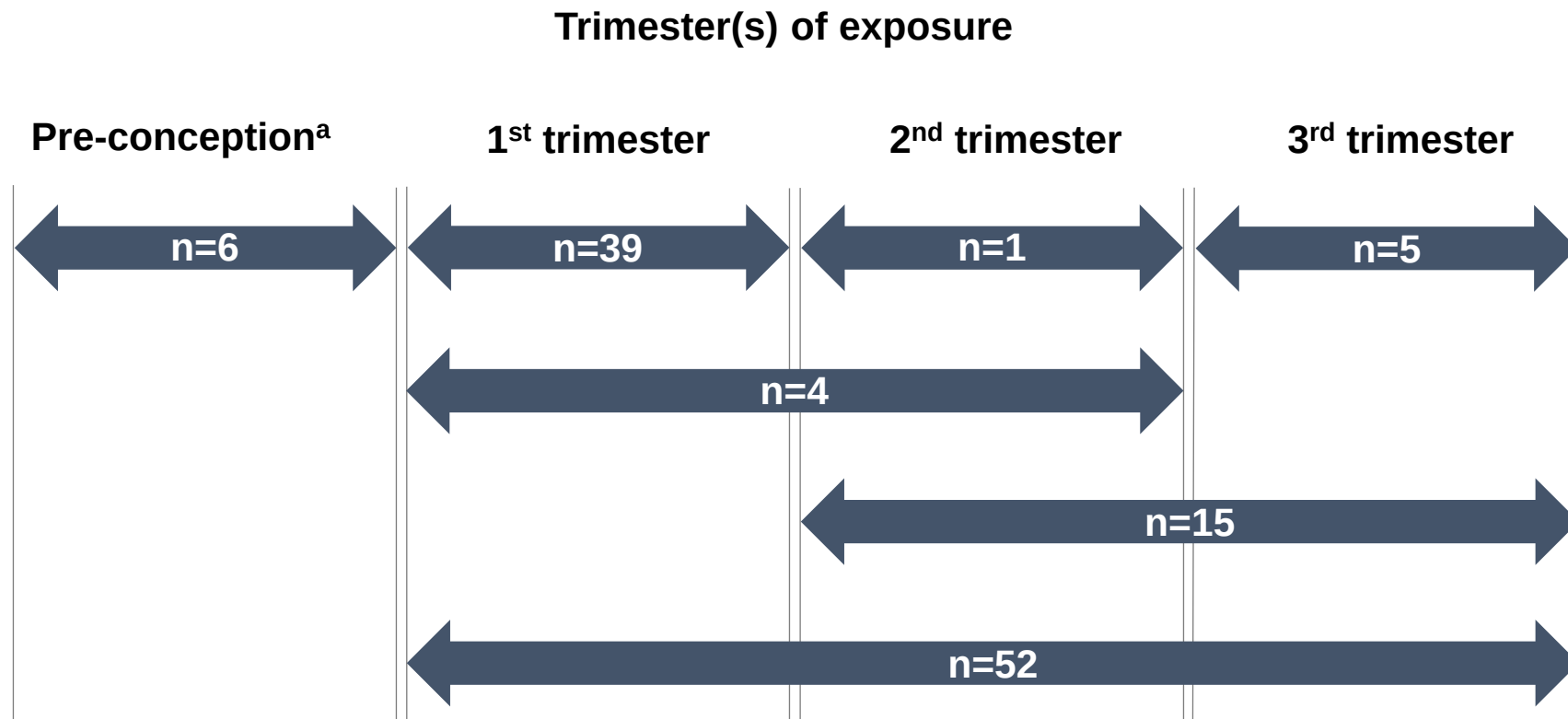
Grade of
recommendation†

- 1 csDMARDs‡ and anti-inflammatory drugs compatible with breast feeding should be considered for continuation during lactation provided the child does not have conditions that contraindicate it. This applies to hydroxychloroquine, chloroquine, sulfasalazine, azathioprine, ciclosporin, tacrolimus, colchicine, prednisone, immunoglobulin, non-selective COX inhibitors and celecoxib. D
- 2 csDMARDs‡, tsDMARDs§ and anti-inflammatory drugs with no or limited data on breast feeding should be avoided in lactating women. This applies to methotrexate, mycophenolate mofetil, cyclophosphamide, leflunomide, tofacitinib and *cyclooxygenase* II inhibitors other than celecoxib. D
- 3 Low transfer to breast milk has been shown for infliximab, adalimumab, etanercept and certolizumab. Continuation of TNF inhibitors should be considered compatible with breast feeding. D
- 4 bDMARDs¶ with no data on breast feeding such as rituximab, anakinra, belimumab, ustekinumab, tocilizumab and abatacept should be avoided during lactation if other therapy is available to control the disease. Based on pharmacological properties of bDMARDs¶, lactation should not be discouraged when using these agents, if no other options are available. D

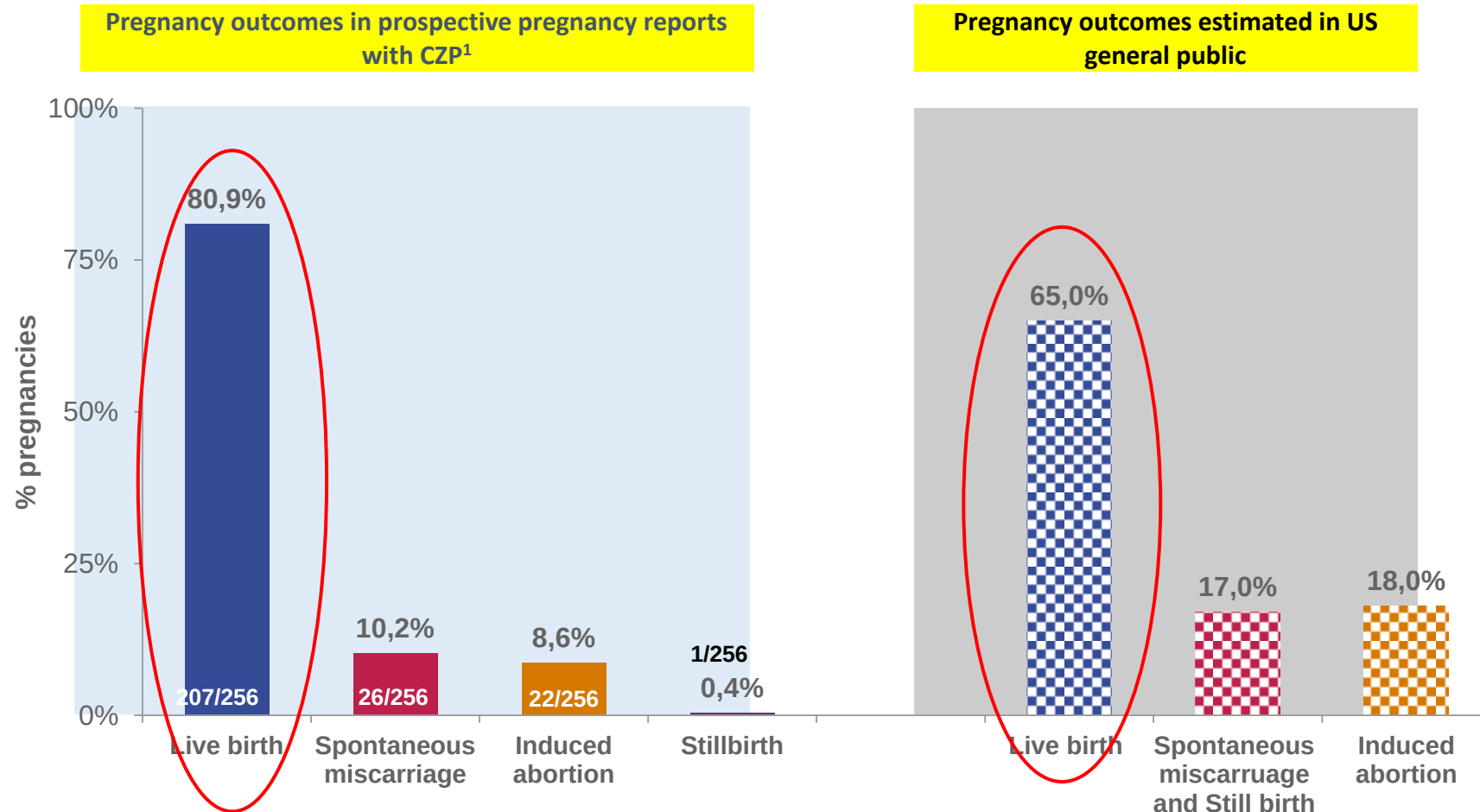
ΜΕΛΕΤΗ ΠΑΡΑΤΗΡΗΣΗΣ ΣΕ ΕΓΚΥΕΣ ΜΕΤΑ ΑΠΟ ΕΚΘΕΣΗ ΣΕ CZP



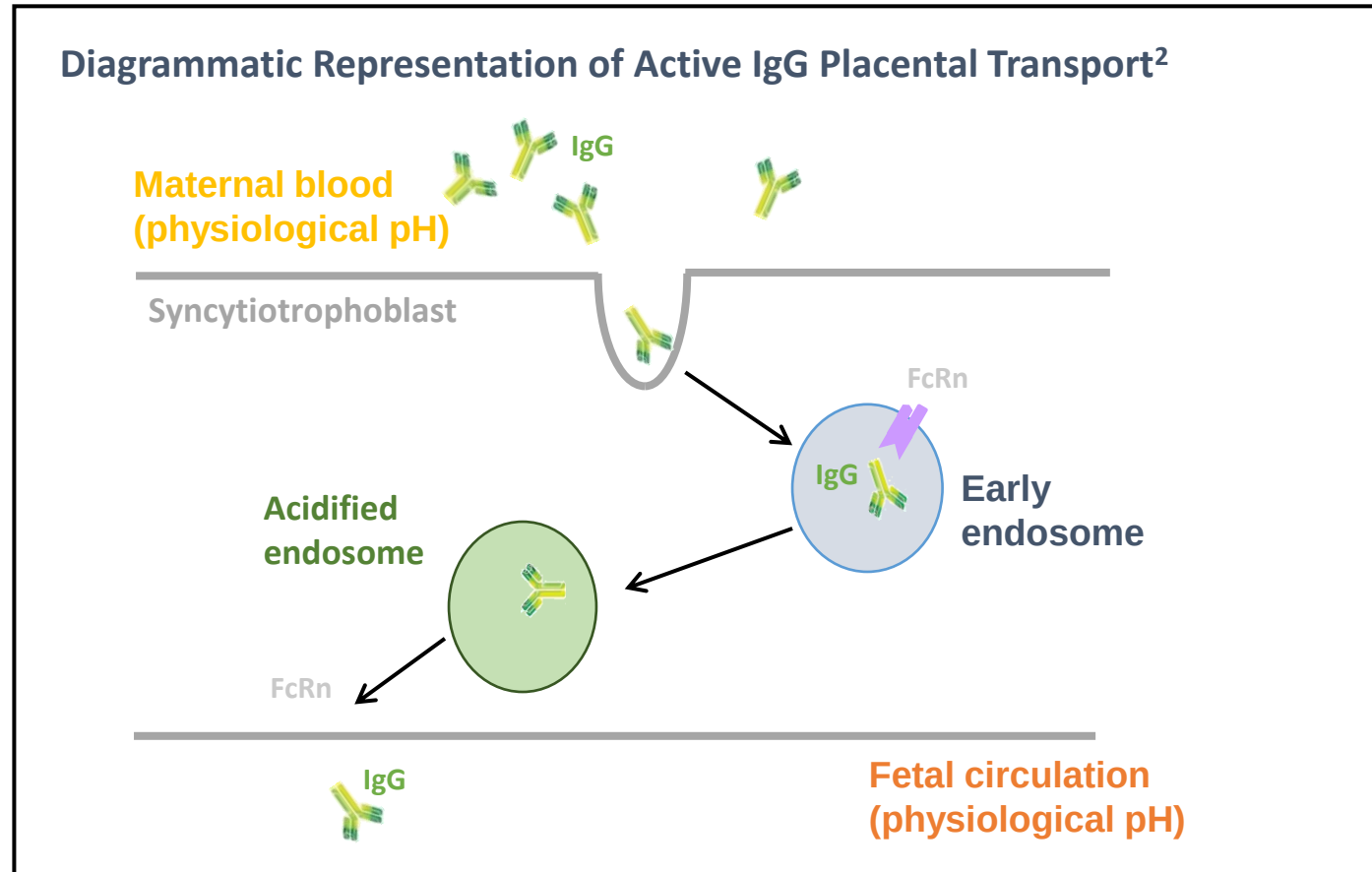
Μεγαλύτερος αριθμός εγκύων εκτέθηκαν στο CZP στο 1^ο τρίμηνο, κατά τη διάρκεια της οργανογένεσης του εμβρύου



Η πλειοψηφία των κυήσεων υπό έκθεση σε CZP κατέληξε στη γέννηση βιώσιμων εμβρύων (n=207)



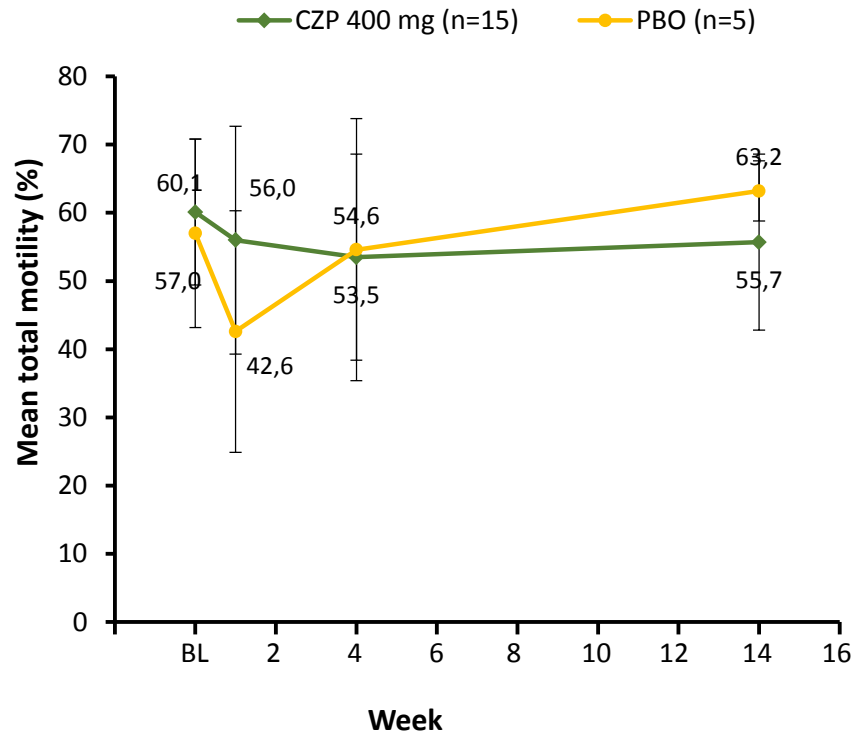
ΕΝΕΡΓΟΣ ΔΙΑΠΛΑΚΟΥΝΤΙΑΚΗ ΜΕΤΑΦΟΡΑ IgG ΜΕΣΩ FcRn



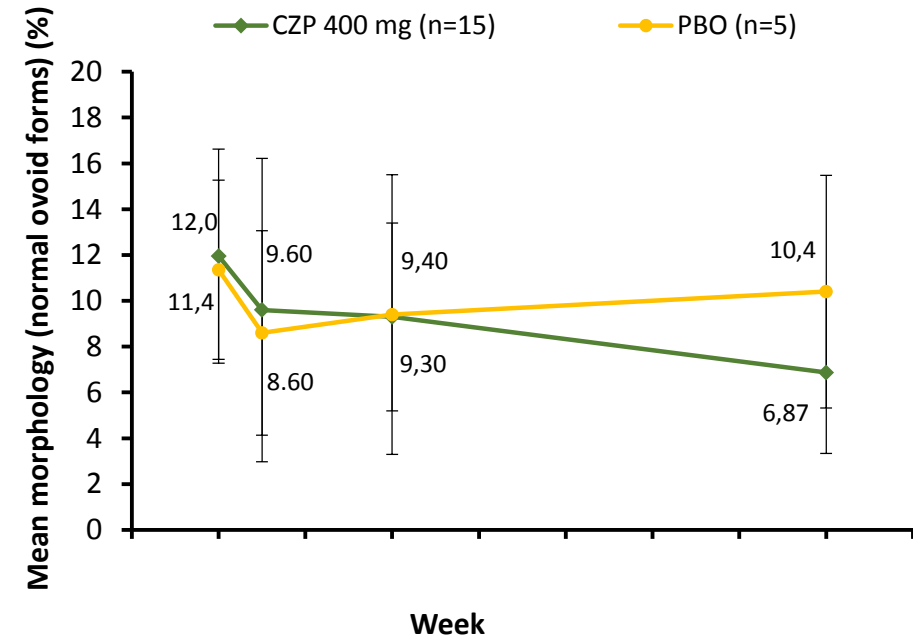
ΠΟΙΟΤΗΤΑ ΣΠΕΡΜΑΤΟΣ

Χορήγηση 400mg CZP σε υγιείς ενήλικες ➡ καμία επίδραση στην κινητικότητα και τη μορφολογία του σπέρματος σε σχέση με το εικονικό

Changes in total motility



Changes in total morphology



Τι να μας μείνει



- ✓ Ενεργότητα νόσου πρέπει να λαμβάνεται υπόψη για την απόφαση της θεραπείας σε γυναίκες με ΡΑ που επιθυμούν εγκυμοσύνη ή που είναι ήδη έγκυες
- ✓ Υφεση ή βελτίωση πριν τη σύλληψη
- ✓ Διακοπή αποτελεσματικής θεραπείας πριν τη σύλληψη μπορεί να οδηγήσει τον ασθενή σε μη ελεγχόμενη νόσο για αβέβαιο χρονικό διάστημα
- ✓ Αν είναι απαραίτητη η διακοπή εμβρυοτοξικών φαρμάκων, άλλες θεραπείες πρέπει να εξετάζονται
- ✓ Σημαντική η επιλογή αποτελεσματικής και συμβατής με την κύηση αγωγής με σκοπό την αποφυγή έξαρσης

ΣΤΟΧΟΣ : να γνωρίζει ο ρευματολόγος τι πρέπει να κάνει
αν μια γυναίκα σκοπεύει να μείνει έγκυος ή μένει έγκυος
υπό φαρμακευτική αγωγή ζυγίζοντας πάντα το όφελος-
κίνδυνο μητέρας και εμβρύου

