

## Folia Pharmacotherapeutica januari 2023

Medegedeeld door het Centrum voor Geneesmiddelenbewaking

**Oogdruppels met prostaglandine-analogen: signaal van spontane abortus** 

Het gebruik van oogdruppels met prostaglandine-analogen tijdens de zwangerschap werd in verband gebracht met een risico op spontane abortus, zo meldt *La Revue Prescrire*<sup>1</sup> in een recent artikel.

**Indicaties van de prostaglandine-analogen****Gastro-intestinaal stelsel**

*Misoprostol* wordt gebruikt als maagbeschermend middel (zie 3.1.1.3. *Misoprostol* en 9.1.1.7 *Diclofenac + misoprostol*).

Opgelet, er is een **teratogeen effect** bij toediening van *misoprostol* in het 1<sup>ste</sup> trimester van de zwangerschap.

**Gynaeco-obstetrie**

In de **gynaeco-obstetrie** zijn *dinoproston* en *misoprostol* geïndiceerd voor de inductie van de arbeid. *Carboprost* wordt gebruikt bij postpartumbloedingen. (Zie 6.4.1. *Oxytocica*).

Opgelet, er is een **teratogeen effect** bij toediening van *misoprostol* in het 1<sup>ste</sup> trimester van de zwangerschap.

**Oftalmologie**

Prostaglandine-analogen zoals *latanoprost*, *travoprost*, *bimatoprost* en *tafluprost* worden gebruikt – in de vorm van oogdruppels - voor de behandeling van **open-hoekglaucoom** (zie 16.5.4. *Prostaglandine-analogen*). **We geven hier een update van wat geweten is over de veiligheid van deze oogdruppels tijdens de zwangerschap.**

**Wat weten we over de veiligheid van oogdruppels met prostaglandine-analogen tijdens de zwangerschap?**

Orale, rectale of vaginale toediening van prostaglandinen leidt tot weeën-inductie. Deze effecten werden niet gemeld bij gebruik van prostaglandine-analogen in het oog, waarbij de systemische blootstelling laag is<sup>2</sup>.

Volgens het standaardwerk *Briggs* zijn de klinische gegevens over het gebruik van *latanoprost* tijdens de zwangerschap beperkt<sup>3</sup>. Bij 11 zwangerschappen waarbij *latanoprost* gebruikt werd in het eerste trimester had geen van de kinderen een aangeboren afwijking, wel was er één spontane miskraam<sup>4</sup>. Volgens *Lareb*<sup>5</sup> mogen oogdruppels met prostaglandine-analogen alleen op strikte indicatie worden gebruikt. Het is immers bekend dat systemisch gebruik van deze middelen de tonus van de uterus kan verhogen en de uteroplacentaire doorbloeding verminderen.

Deze gegevens sluiten aan bij wat in de SKP staat: “*Veilig gebruik van dit geneesmiddel tijdens de zwangerschap bij mensen is niet aangetoond.*”

**Signaal van spontane abortus bij gebruik van de oogdruppels <sup>1</sup>**

Een farmacovigilantiestudie uit 2022<sup>6</sup> onderzocht het verband tussen het gebruik van oogdruppels met prostaglandine-analogen (*latanoprost*, *travoprost*, *bimatoprost* en *tafluprost*) en het optreden van **spontane abortus**. De studie is gebaseerd op Amerikaanse en Japanse farmacovigilantiegegevens uit de databanken FAERS (V.S.) en JADES (Japan).

Uit de studie blijkt dat op alle meldingen met *latanoprost* in de FAERS-databank, het percentage meldingen van spontane abortus **4 keer hoger** ligt dan het gemiddelde voor de andere geneesmiddelen in de databank. Met *travoprost* vond men een vergelijkbaar signaal, dat echter niet statistisch significant was. Er zijn te weinig gegevens met *tafluprost* en *bimatoprost* om te bepalen of hier sprake is van een klasse-effect. De JADES-databank bevatte minder meldingen, maar de resultaten waren vergelijkbaar.

Deze studie is gebaseerd op evidentie van lage kwaliteit en laat niet toe een causaal verband aan te tonen tussen *latanoprost* en het optreden van spontane abortus, maar genereert wel een **signaal**. Mogelijk kan het risico van spontane abortus verklaard worden door het farmacologisch effect van prostaglandines.

## Hoe beperkt men de systemische effecten van oogdruppels?

Het risico van systemische effecten wordt tegengegaan door **dichtdrukken** van het nasolacrimale kanaal ter hoogte van de binnenste ooghoek gedurende 1 à 2 minuten en de ogen gesloten te houden (zonder knipperen) (zie Repertorium, Bijzondere voorzorgen in hoofdstuk 16).

Het risico van ongewenste effecten neemt toe bij overmatig gebruik of gebruik van hoge doses. Respecteer dus zeker de **dosis** en de **behandelingsduur**<sup>7</sup>.

## Commentaar van het BCFI

Studies van betere methodologische kwaliteit zijn nodig om te bepalen of er een causaal verband bestaat tussen het gebruik van oogdruppels met prostaglandine-analogen en het optreden van spontane abortus.

In afwachting van dergelijke studies worden oogdruppels met prostaglandines best zoveel mogelijk vermeden bij zwangere vrouwen.

## Bronnen

<sup>1</sup> Latanoprost et autres “prosts” en collyre : avortements spontanés. *La Revue Prescrire* 2022 ;42 :465

<sup>2</sup> CRAT. <https://www.lecrat.fr/>

<sup>3</sup> Briggs GG & Freeman RK. A reference guide to fetal and neonatal risk: drugs in pregnancy and lactation (1<sup>e</sup> editie, elektronische versie), laatst geraadpleegd op 14 november 2022

<sup>4</sup> <https://www.farmacotherapeutischkompas.nl/bladeren/preparaatteksten/l/latanoprost#zwangerschap>

<sup>5</sup> Lareb. Middelen bij glaucoom tijdens de zwangerschap. Accessed 14 novembre 2022. Website van Lareb.

<sup>6</sup> Sakai T, Mori C, Koshiha H, Yuminaga R, Tanabe K, Ohtsu F. Pregnancy loss signal from prostaglandin eye drop use in pregnancy: a disproportionality analysis using Japanese and US spontaneous reporting databases. *Drugs-Real World Outcomes*. 2022 Mar;9(1):43-51.

<sup>7</sup> Bien utiliser les collyres, *La Revue Prescrire* 2022 ;42 :466

## Colofon

De *Folia Pharmacotherapeutica* worden uitgegeven onder de auspiciën en de verantwoordelijkheid van het *Belgisch Centrum voor Farmacotherapeutische Informatie* (Centre Belge d'Information Pharmacothérapeutique), vzw erkend door het Federaal Agentschap voor Geneesmiddelen en Gezondheidsproducten (FAGG).

De informatie die verschijnt in de *Folia Pharmacotherapeutica* mag niet overgenomen worden of verspreid worden zonder bronvermelding, en mag in geen geval gebruikt worden voor commerciële of publicitaire doeleinden.

### Hoofdredactie: (redactie@bcfi.be)

T. Christiaens (Universiteit Gent) en  
J.M. Maloteaux (Université Catholique de Louvain).

### Verantwoordelijke uitgever:

T. Christiaens - Nekkersberglaan 31 - 9000 Gent.