FOLIA PHARMACOTHERAPEUTICA AUGUSTUS 2025

Focus

Welke geneesmiddelen kunnen veilig gebruikt worden bij nausea en braken tijdens de zwangerschap?

Kernboodschappen

- Misselijkheid komt vaak voor in het eerste zwangerschapstrimester, maar verdwijnt meestal spontaan tijdens het tweede trimester.
- De aanpak begint altijd met voedingsadvies. Ook andere niet-medicamenteuze maatregelen kunnen worden voorgesteld (bv. gember).
- Wanneer deze maatregelen onvoldoende doeltreffend zijn, kan een medicamenteuze behandeling overwogen worden, waarbij gestart wordt met doxylamine (in combinatie met vitamine B_6) of meclozine. Andere opties *met iets meer kans op ongewenste effecten* zijn metoclopramide en domperidon (zie Overzichtstabel hieronder).

Inleiding

Nausea en braken komen **vaak** voor tijdens de zwangerschap, vooral in het **begin**. Deze klachten komen voor bij 50 tot 80% van de zwangere vrouwen. Over het algemeen beginnen ze tussen de 4e en de 8e week na de laatste menstruatie en **verdwijnen ze in de loop van het tweede trimester**.[1,2] Voorzichtigheid is dus geboden aangezien deze **klachten optreden tijdens de kritieke periode van de organogenese**.

Hyperemesis gravidarum, de meest ernstige vorm, komt voor in 0,3 tot 3% van de zwangerschappen[1, 2] Het wordt in dit artikel niet besproken.

Niet-medicamenteuze aanpak

Voedingsadvies

In eerste instantie wordt voedingsadvies gegeven, zoals een aanpassing van de eetgewoonten:

- Vaker kleine porties eten;
- Vette, sterk gekruide en sterk ruikende voeding vermijden;
- De voorkeur geven aan eiwitrijke of suikerrijke voeding;
- De voorkeur geven aan koud voedsel en koude dranken (die in kleine hoeveelheden buiten de maaltijden gedronken worden);
- Niet gaan neerliggen meteen na de maaltijd, zeker niet op de linkerzijde.[1, 2, 3, 7]

Gember – Kan gebruikt worden

Gember wordt gedurende de hele zwangerschap als **veilig** beschouwd en kan de misselijkheid in beperkte mate verlichten. De evidentie is echter beperkt en niet sluitend, vooral wat het effect op braken betreft. Het kan vers worden gebruikt, of als infusie (gemberthee) of in capsules.[1,4,7]
Er zijn weinig gegevens over de veiligheid van gebruik van gember tijdens de zwangerschap, maar het wordt al erg lang gebruikt. Tot dusver zijn er geen ongewenste effecten op de foetus of de zwangerschap aangetoond. Gember kan dus gebruikt worden tijdens de zwangerschap.[4,6]

Medicamenteuze behandeling

H1-antihistaminica

Doxylamine – Kan gebruikt worden

In België is doxylamine alleen beschikbaar in een combinatiepreparaat met pyridoxine (vitamine B_6) (zie 12.4.1.2.3. Doxylamine + pyridoxine). Volgens de SKP is die combinatie geïndiceerd voor de symptomatische behandeling van nausea en braken tijdens de zwangerschap als de niet-medicamenteuze maatregelen onvoldoende doeltreffend zijn. Het is echter niet bewezen dat die combinatie werkzamer is dan doxylamine alleen. De gegevens over de werkzaamheid zijn beperkt. Bovendien worden specialiteiten op basis van de combinatie doxylamine + pyridoxine niet terugbetaald, en zijn ze duur.
Er zijn meerdere studies uitgevoerd naar het gebruik van doxylamine tijdens de zwangerschap. Er is geen melding gemaakt van een hoger risico op aangeboren afwijkingen of van ongewenste effecten bij pasgeborenen. Er is geen evidentie dat een korte behandeling met 40 tot 50 mg pyridoxine per dag voor misselijkheid tijdens de zwangerschap neuropathie kan veroorzaken.[5,9]
Tot dusver zijn er weinig gegevens gepubliceerd over het gebruik van doxylamine tijdens het 2e en/of het 3e zwangerschapstrimester.[5]
Als de niet-medicamenteuze maatregelen onvoldoende doeltreffend zijn, **kan doxylamine dus gebruikt worden**. Volgens meerdere van onze bronnen wordt het als een eerste keuze beschouwd.[1,2,7]

Meclozine – Kan gebruikt worden

Meclozine kan gebruikt worden (offlabel) voor de behandeling van nausea en braken tijdens de zwangerschap (12.4.1.2 Sederende antihistaminica).[4]
Er zijn erg veel gegevens gepubliceerd over het gebruik van meclozine bij zwangere vrouwen en er is geen melding gemaakt van schadelijke effecten op de pasgeborene. Het kan dus gedurende de hele zwangerschap gebruikt worden **rekening houdend met de frequente sederende en anticholinerge ongewenste effecten**.[5, 9]

Gastroprokinetica

Metoclopramide – Kan gebruikt worden (korte behandeling)

Metoclopramide kan gebruikt worden (offlabel) voor de behandeling van misselijkheid en braken tijdens de zwangerschap.
Er zijn veel gegevens beschikbaar over het gebruik van metoclopramide tijdens het eerste zwangerschapstrimester en er is geen evidentie van een verhoogd risico op aangeboren afwijkingen of specifieke afwijkingen.[5,10]
Als metoclopramide op het einde van de zwangerschap wordt gebruikt, bestaat er een risico op **extrapiramidale stoornissen**, stoornissen van de thermoregulatie en cardiale stoornissen bij de pasgeborene.[7]
Uit voorzorg verdient het de voorkeur om langdurig gebruik van metoclopramide op het einde van de zwangerschap te vermijden of de pasgeborene te controleren op de genoemde ongewenste effecten (SKP).
Bij langdurig gebruik kunnen er bij de moeder ook **neurologische stoornissen** optreden.[10] De behandeling moet dus **zo kort mogelijk zijn** (zie 3.4.1. Gastroprokinetica).

Domperidon – Kan gebruikt worden (korte behandeling)

Domperidon kan gedurende de hele zwangerschap gebruikt worden (offlabel), maar niet als eerste keuze[1] Er zijn veel gegevens beschikbaar en die wijzen niet op een risico op aangeboren afwijkingen. Domperidon kan bij de moeder echter een **verlenging van het QT-interval** veroorzaken, vooral bij hoge doses. Dat risico is nog hoger in het geval van elektrolytenstoornissen (zie 6.2.2. QT-verlenging en *torsades de pointes*). Er zijn geen gegevens over de effecten op lange termijn en over het risico op verlenging van het QT-interval bij de foetus.[1,5,10]
Daarom moet domperidon **zo kort mogelijk gebruikt worden**, maximaal een week volgens de SKP.

Alizapride – Weinig of geen gegevens

Er bestaan weinig of geen gegevens over het gebruik van alizapride tijdens de zwangerschap (zie 3.4. Anti-emetica).[5,10] Uit voorzorg verdient het de voorkeur om het gebruik van alizapride tijdens de zwangerschap te vermijden (SKP).

5HT3-antagonisten

Ondansetron – Gebruik te overwegen in het geval van hyperemesis gravidarum

Er zijn veel gegevens beschikbaar over het gebruik van ondansetron tijdens de zwangerschap. De gegevens wijzen niet op een globale toename van het aantal aangeboren afwijkingen.[5] Er is wel een hogere incidentie van **gespleten lip en gehemelteen van cardiale misvormingen** gerapporteerd bij gebruik tijdens het eerste zwangerschapstrimester, maar de kwaliteit van de gegevens is twijfelachtig. Het is dus niet mogelijk om een causaal verband vast te stellen tussen ondansetron en die specifieke congenitale afwijkingen.

Bij ernstige vormen van *hyperemesis gravidarum* wordt ondansetron soms gebruikt (offlabel). Uit voorzorg bevelen onze bronnen aan om het gebruik ervan te vermijden tijdens het eerste zwangerschapstrimester als dat mogelijk is.[5,11]

Andere 5HT3-antagonisten – Weinig of geen gegevens

We kunnen geen uitspraak doen over de gebruiksveiligheid van deze middelen tijdens de zwangerschap (weinig of geen gegevens).[5,11]

Opmerking van het BCFI

- Misselijkheid en braken treden op tijdens de periode van de organogenese, een kritieke periode van de zwangerschap. De beschikbare gegevens bij zwangere vrouwen zijn echter niet eenvoudig te evalueren, aangezien ze vaak beperkt zijn en een lage bewijskracht hebben. Bovendien wordt in de SKP vaak een defensieve houding aangenomen (bv. 'niet gebruiken gezien het gebrek aan voldoende gegevens), wat niet echt helpt.
  Het BCFI gebruikt daarom ook andere bronnen dan de SKP om de risico-batenverhouding van de beschikbare behandelingen te evalueren (zie Inleiding 2.6. Rubriek 'Zwangerschap en borstvoeding').
- Op basis van onze bronnen bestaat de aanpak van misselijkheid en braken tijdens de zwangerschap in eerste instantie uit **voedingsadvies of gebruik van gember**.
- **Als de misselijkheid of het braken niet verbeteren met die maatregelen**, kan een medicamenteuze behandeling worden gestart. Doxylamine (in combinatie met pyridoxine) en meclozine lijken de opties met de beste onderbouwing. Metoclopramide of domperidon zijn ook een optie, maar gezien het risico op ongewenste effecten slechts gedurende een korte periode.
- **Bij ernstige misselijkheid of braken die niet reageren op de andere behandelingen** kan het gebruik van ondansetron overwogen worden in geval van hyperemesis gravidarum, indien mogelijk na het eerste zwangerschapstrimester.

Overzichtstabel

Mogelijke behandelingen voor misselijkheid en braken tijdens de zwangerschap

H1-antihistaminica	
Doxylamine	Kan gebruikt worden
Meclozine	Kan gebruikt worden (offlabel)
Gastroprokinetica	
Metoclopramide	Kan gebruikt worden (kortdurend) (offlabel)
Domperidon	Kan gebruikt worden (kortdurend) (offlabel)
Alizapride	Weinig of geen gegevens
5HT3-antagonisten	
Ondansetron	Gebruik te overwegen bij hyperemesis gravidarum
Andere 5HT3-antagonisten	Weinig of geen gegevens

Specialiteitsnamen:

- Alizapride: Litican® (zie Repertorium).
- Dimenhydrinaat: R Calm Dimenhydrinaat® (zie Repertorium).
- Domperidon: Domperidon, Motilium®, Zilium® (zie Repertorium).
- Doxylamine + pyridoxine: Bonjesta®, Navalit® (zie Repertorium).
- Meclozine: Agyrax® (zie Repertorium).
- Ondansetron: Ondansetron, Zofran®, Zofsetron® (zie Repertorium).

Bronnen

1 BMJ Best Practice, Nausea and vomiting in pregnancy, geraadpleegd op 01/04/25.

2 DynaMed, Nausea and Vomiting in Pregnancy, geraadpleegd op 01/04/25.

3 NHG, Misselijkheid en braken (emesis gravidarum), geraadpleegd op 01/04/25.

4 Bijwerkingencentrum Lareb > Geneesmiddelengebruik rondom de zwangerschap, geraadpleegd op 01/04/2025.

5 Le Centre de Référence sur les Agents Tératogènes, Le CRAT, geraadpleegd op 01/04/25.

6 Briggs, Gerald, G. et al. Briggs Drugs in Pregnancy and Lactation. Available from: Wolters Kluwer, (12th Edition). Wolters Kluwer Health, 2021.

7 Le Revue Prescrire, Nausées ou vomissements bénins liés à une grossesse, augustus 2024, geraadpleegd op 01/04/25.

8 Huybrechts, K.F., S. Hernandez-Diaz, L. Straub, K.J. Gray, Y. Zhu, E. Patorno, R.J. Desai, H. Mogun, and B.T. Bateman, Association of Maternal First-Trimester Ondansetron Use With CardiaMalformations and Oral Clefts in Offspring. JAMA, 2018. 320(23): p. 2429-2437. PMID: 30561479.

9 Lareb, Meclozine en andere antihistaminica bij misselijkheid tijdens de zwangerschap, geraadpleegd op 18/06/2025.

10 Lareb, Metoclopramide en andere dopamine antagonisten bij misselijkheid tijdens de zwangerschap, geraadpleegd op 18/06/2025.

11 Lareb, Ondansetron en andere serotonine antagonisten bij misselijkheid tijdens de zwangerschap, geraadpleegd op 18/06/2025.

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
Ellen Van Leeuwen (Universiteit Gent).

Verantwoordelijke uitgever:

T. Christiaens - Nekkersberglaan 31 - 9000 Gent.