

## Zwangere kan gerust antihistaminicum slikken

### Voorkeur voor loratadine en cetirizine

door Benedikte Cuppers - 06-04-2012

**Zwangere vrouwen met een allergie of met allergische rhinitis kunnen zonder grote bezwaren antihistaminica gebruiken. De voorkeur gaat daarbij uit naar loratadine en cetirizine. Deze middelen werken niet sederend en er is ruimschoots ervaring mee opgedaan.**



Allergieën en allergische rhinitis komen veel voor, ook bij vrouwen in de vruchtbare leeftijd. Geschat wordt dat 20-30% van de vrouwen in de vruchtbare leeftijd een allergische aandoening heeft. Bij 10-30% van deze zwangere vrouwen nemen de klachten van allergische rhinitis zelfs toe. Fysiologische en hormonale veranderingen tijdens de zwangerschap zijn hiervan de oorzaak [1]. Hierdoor is het een van meest voorkomende medische aandoeningen in de zwangerschap. Als vermindering van contact met allergenen onvoldoende effect heeft, behoren antihistaminica tot de behandelopties.

#### **Informatie**

Voor zorgverleners is het lastig aan goede informatie te komen over het gebruik van geneesmiddelen tijdens de zwangerschap. Artikelen over studies zijn voor apothekers en artsen niet altijd beschikbaar en standaardbronnen als het *Farmacotherapeutisch Kompas* en het *Informatorium* spreken elkaar nogal eens tegen. Voor veel geneesmiddelen geldt dat er weinig over bekend

is.

Zwangere vrouwen worden niet meegenomen in fase I-III onderzoeken tijdens de ontwikkeling van een nieuw geneesmiddel. Als een geneesmiddel nieuw op de markt verschijnt is, behalve de resultaten uit dierstudies, weinig tot niets bekend over gebruik tijdens de zwangerschap. Het duurt vele jaren (vaak tientallen) voor er genoeg onderzoek is gedaan om meer te kunnen zeggen over mogelijke risico's.

De Teratologie Informatie Service van het Nederlands Bijwerkingen Centrum Lareb (zie kader) kan op basis van recente internationale literatuur en standaardbronnen, zorgverleners helpen bij het maken van een inschatting van de mogelijke risico's. Dit kan veel zorg en onrust wegnemen en leiden tot een optimale behandeling tijdens de zwangerschap.

## **Casussen**

Het aantal vragen over antihistaminicagebruik in de zwangerschap bij de Teratologie Informatie Service neemt vroeg in het voorjaar toe. De vragen die gesteld worden aan TIS zijn heel uiteenlopend. Hieronder volgen een aantal voorbeelden.

- Een apotheker belt met een vraag namens de huisarts. De huisarts wil het antihistaminicum loratadine voorschrijven aan een zwangere, maar vindt tegenstrijdige informatie in de bronnen die hij ter beschikking heeft.
- Een huisarts heeft een zwangere met allergische rhinitis in de spreekkamer. De oog- en neusdruppels die ze gebruikt helpen onvoldoende, mag ze nu orale antihistaminica krijgen? Welk middel kan hij het beste voorschrijven?
- Een verloskundige ziet een zwangere vrouw voor het eerst op haar spreekuur. De vrouw blijkt last te hebben van hooikoorts en gebruikt daarvoor al een tijdje levocetirizine. De verloskundige wil weten of er een risico is geweest voor de zwangerschap en of ze het middel mag blijven gebruiken.

Wat is bekend over het gebruik van antihistaminica in de zwangerschap? Met welke middelen is er (enige) ervaring en worden er effecten op de zwangerschap of het kind gezien? Welke middelen kunnen voorgeschreven worden en welke liever niet?

Voor de beantwoording van deze vragen wordt onderscheid gemaakt tussen de sederende, eerstegeneratie-, en de niet-sederende, tweedegeneratieantihistaminica. Antihistaminica die in oog- en neusdruppels zitten, worden apart besproken.

Clemastine, alimemazine, cyproheptadine, dexchlorfeniramine, dimetindeen, ketotifen, mebhydroline, oxatomide, promethazine zijn antihistaminica van de eerste generatie. Deze middelen hebben in meerdere of mindere mate een sederende werking. Ze kunnen de placenta passeren.

Omdat deze middelen al lang op de markt zijn, is er ruime ervaring met het gebruik tijdens de zwangerschap. In vele artikelen waarin de antihistaminica worden onderzocht, als groep en als afzonderlijk antihistaminicum, wordt geen verhoogd risico gezien op aangeboren afwijkingen tijdens de zwangerschap [2, 3]. De meeste gegevens zijn er over clemastine, dexchlorfeniramine, hydroxyzine, promethazine en in beperkte mate cyproheptadine. Een grote meta-analyse [4] die meer dan 200.000 zwangerschappen omvatte, toonde dat er geen verhoogd risico was op aangeboren afwijkingen.

Vanwege de werking van deze middelen is een sederend effect op het kind bij gebruik in de weken voor de partus niet uitgesloten. Gebruik vlak voor de bevalling verhoogt mogelijk het risico op sedatie van de neonat.

Tot de tweedegeneratieantihistaminica behoren de middelen (levo)cetirizine, (des)loratadine, acrivastine, ebastine, fexofenadine en mizolastine. Het verschil met de eerstegeneratiemiddelen is dat ze het centraal zenuwstelsel in normale doseringen bijna niet bereiken. Hierdoor hebben ze geen sederende werking. De NHG-Standaard Allergische rhinitis geeft deze middelen bij niet-zwangeren de voorkeur boven de eerstegeneratieantihistaminica. Ze kunnen de placenta passeren.

## **Hypospadie**

Met loratadine en cetirizine is de meeste ervaring opgedaan tijdens de zwangerschap, zowel in onderzoek als in de praktijk. In eerste instantie meldde een Zweedse studie uit 2001 een verhoogd risico op hypospadie – een stoornis in de ontwikkeling van de plasbuis bij mannen – na gebruik van loratidine in het eerste trimester van de zwangerschap. De onderzoekers gebruikten hiervoor gegevens uit het Zweeds Medisch Geboorte Register, dat gegevens bevat van alle geboortes in Zweden [5].

Deze studie leidde tot veel ophef en tot nieuw onderzoek. Zowel prospectieve onderzoeken als *case-control*-studies vonden hiervoor vervolgens geen aanwijzingen. Vijf jaar na het eerste artikel publiceerden de Zweedse onderzoekers nieuwe gegevens over een langere tijdsperiode. Ze vonden geen verhoogd risico meer op hypospadie na gebruik van loratadine. Algemeen wordt er nu van uitgegaan dat het risico op hypospadie of andere afwijkingen niet verhoogd is bij gebruik van loratadine [6]. Meerdere studies over cetirizine zijn geruststellend. Er zijn geen aanwijzingen dat het middel het risico op afwijkingen verhoogt [7].

Van desloratadine en levocetirizine is nog maar weinig gedocumenteerde ervaring in de zwangerschap beschikbaar. Desloratadine is de belangrijkste actieve metabooliet van loratadine, levocetirizine de actieve enantiomeer van cetirizine. De vraag is of de kennis opgedaan met loratadine en cetirizine ook

van toepassing is voor deze middelen. Dit lijkt niet onwaarschijnlijk. Zolang dit niet met zeker is, is meer onderzoek naar gebruik van desloratadine en levocetirizine in de zwangerschap nodig.

Met de andere tweedegeneratieantihistaminica is nog maar weinig ervaring in de zwangerschap. Mogelijke risico's voor het kind en de zwangerschap zijn nog niet te bepalen. Er zijn geen nadelige effecten gezien op de zwangerschap of het kind bij gebruik in het tweede of derde trimester.

### **Voorkeur**

Tegenwoordig wordt de voorkeur volgens de NHG-Standaard gegeven aan de niet-sederende (tweedegeneratie-) antihistaminica. Dit geldt ook voor gebruik in de zwangerschap. De keuze valt op de middelen waarmee de meeste ervaring is: loratadine en cetirizine. Mocht een zwangere een antihistaminicum hebben gebruikt waarmee weinig ervaring is, dan is dat geen reden voor grote zorg. Wel is het advies over te gaan op een van de voorkeursmiddelen.

Indien in een speciale situatie toch een sederend antihistaminicum gewenst is, dan kunnen de eerstegeneratieantihistaminica gebruikt worden. Langdurig gebruik in het laatste trimester wordt afgeraden, zeker vlak voor de bevalling.

Geadviseerd wordt de antihistaminica alleen bij klachten te gebruiken.

Indien een zwangere alleen maar oog- of neusklachten heeft, kan ook gedacht worden aan lokale toediening. De antihistaminica emedastine, levocabastine, azelastine en ketotifen zijn verkrijgbaar als neus- en/of oogdruppel.

Over het gebruik van deze middelen tijdens de zwangerschap is weinig tot geen literatuur te vinden. Ze kunnen de placenta passeren. Sommige dierstudies melden afwijkingen bij gebruik van hoge doseringen. Daarom raden sommige fabrikanten het gebruik tijdens de zwangerschap af.

Ervaring met andere antihistaminica, zoals hiervoor beschreven, wijst tot nu toe echter niet op een verhoogd risico op aangeboren afwijkingen. Er zijn geen aanwijzingen dat dit anders is voor de lokaal gebruikte antihistaminica. Bovendien komt er na de toediening van een neus- of oogdruppel maar weinig van het antihistaminicum systemisch beschikbaar.

Deze middelen kunnen dan ook bij klachten gebruikt worden tijdens de zwangerschap. Het advies bij oogdruppels is om na druppelen de traanbuis enkele minuten in te drukken, om de systemische opname te verminderen.

Een alternatief voor neus- of oogdruppels met een antihistaminicum is cromoglicinezuur of een corticosteroïdeneusspray met budesonide of beclomethason. De NHG-Standaard geeft aan deze middelen de voorkeur. Er is (veel) ervaring met deze middelen in de zwangerschap en er worden geen nadelige effecten gezien op de zwangerschap en het kind [8, 9]. Indien klachten van een verstopte neus op de voorgrond staan, werkt een

corticosteroïdeneusspray beter dan een antihistaminicum.  
Corticosteroïdeneussprays verminderen ook de oogklachten.

### **Derde trimester**

Antihistaminica kunnen in de zwangerschap gebruikt worden. Daarbij hebben de middelen loratadine en cetirizine de voorkeur in verband met het ontbreken van een sederende werking en de ruime ervaring die er mee is. De eerstegeneratiemiddelen kunnen indien nodig gebruikt worden, echter gebruik in het derde trimester wordt afgeraden in verband met de sederende werking. Zwangeren mogen ook oog- en neusdruppels met een antihistaminicum gebruiken.

## **TIS: geneesmiddelen in en na zwangerschap**

De Teratologie Informatie Service (TIS) is onderdeel van het Lareb. TIS verzorgt informatie over de mogelijke effecten van geneesmiddelen op de zwangerschap, het ongeborn kind en de borstvoeding. Zorgverleners kunnen bellen met vragen over geneesmiddelgebruik of andere blootstellingen tijdens de zwangerschap. Voor het eigen onderzoek worden zwangerschappen gevolgd waarbij geneesmiddelen zijn gebruikt en de gegevens zijn opgeslagen in een database.

TIS is voor zorgverleners op werkdagen telefonisch bereikbaar van 9.00-17.00 uur op telefoonnummer 073-6469702.

Elk jaar schrijft TIS voor de Commentaren Medicatiebewaking van Health Base de hoofdstukken Zwangerschap en Borstvoeding. Hierin geeft TIS de zorgverlener op bondige wijze een samenvatting van de huidige kennis over geneesmiddelgebruik tijdens de zwangerschap en borstvoeding.

Elke drie tot vier jaar verschijnen deze hoofdstukken gebundeld onder de naam Geneesmiddelen, zwangerschap en borstvoeding. Vorig jaar is de vijfde editie verschenen. Het boek is te bestellen bij Health Base in Houten.

Op de website van Lareb is informatie te vinden over het gebruik van geneesmiddelen tijdens de zwangerschap. In het voorjaar zal het boek Geneesmiddelen, zwangerschap en borstvoeding digitaal in te zien zijn op de site. Verder is er informatie voor zowel de zwangere zelf als zorgverleners te vinden in de vorm van veel gestelde vragen en factsheets.

### Literatuur

- 1 Incaudo GA, Takach P. The diagnosis and treatment of allergic rhinitis during pregnancy and lactation. *Immunol Allergy Clin North Am* 2006 Feb;26(1):137-54.
- 2 Kallen B. Use of antihistamine drugs in early pregnancy and delivery outcome. J

Matern Fetal Neonatal Med 2002 Mar;11(3):146-52.

3 Gilbert C, Mazzotta P, Loebstein R, et al. Fetal safety of drugs used in the treatment of allergic rhinitis - A critical review. Drug Saf 2005;28(8):707-19.

4 Seto A, Einarson T, Koren G. Pregnancy outcome following first trimester exposure to antihistamines: meta-analysis. Am J Perinatol 1997 Mar;14(3):119-24.

5 Kallen B, Olausson PO. Monitoring of maternal drug use and infant congenital malformations. Does loratadine cause hypospadias? Int J of Risk Saf Med 2001;14:115-9.

6 Schwarz EB, Moretti ME, Nayak S, et al. Risk of hypospadias in offspring of women using loratadine during pregnancy: A systematic review and meta-analysis. Drug Saf 2008;31(9):775-88.

7 So M, Bozzo P, Inoue M, et al. Safety of antihistamines during pregnancy and lactation. Can Fam Physician 2010 May 1;56(5):427-9.

8 Rahimi R, Nikfar S, Abdollahi M. Meta-analysis finds use of inhaled corticosteroids during pregnancy safe: a systematic meta-analysis review. Hum Exp Toxicol 2006 Aug;25(8):447-52.

9 Lim A, Stewart K, Konig K, et al. Systematic Review of the Safety of Regular Preventive Asthma Medications During Pregnancy (July/August). Ann Pharmacother 2011 Jun 28.

U kunt hieronder een reactie plaatsen van maximaal 300 woorden. Deze moet voldoen aan de richtlijnen, zie disclaimer. Indien u bent ingelogd met gast@pw.nl dan graag uw naam onderaan uw reacties vermelden. Wij plaatsen geen anonieme reacties. De redactie modereert uw reactie.