



**Geen Arthrotec® (diclofenac/misoprostol) in de zwangerschap (Gebu 2006 (nov); 40: 127)**

Arthrotec® (diclofenac 50/75 mg en misoprostol 200 µg per tablet) wordt toegepast bij symptomatische behandeling van artrose en reumatoïde artritis bij patiënten die preventie van NSAID-geïnduceerde maag- en duodenumulcera nodig hebben.<sup>1</sup>

Misoprostol is een analoog van het natuurlijk voorkomende prostaglandine E1, dat maagzuurremmende en mucosabeschermdende eigenschappen heeft. Het remt de maagzuurproductie door binding aan de EP3-receptor op de pariëtale cel. De mucosabeschermdende effecten bestaan uit stimulatie van de secretie van mucine en bicarbonaat en uit verhoging van de doorbloeding van de mucosa.<sup>2</sup> Deze twee eigenschappen maken misoprostol aantrekkelijk om te combineren met diclofenac bij het voorkomen van de ulcerogene werking van het NSAID.

Prostaglandinen hebben naast het mucosabeschermdende effect ook een stimulerende werking op glad spierweefsel van onder meer bloedvaten, uterus en long. Ze bevorderen de uteruscontractiliteit en kunnen weeënactiviteit induceren en onderhouden.<sup>3</sup> Hoewel misoprostol in Nederland niet is geregistreerd voor deze effecten op de uterus, wordt het gebruikt samen met mifepriston als abortivum.<sup>4</sup> De gebruikte begindosering bedraagt tussen de 400 en 800 µg. In dit licht gezien, kan het gebruik van diclofenac/misoprostol in een dosering van 50 g/200 µg per tablet in de zwangerschap dus zeker een risico met zich meebrengen. Daarnaast is van misoprostol een verhoogd risico van aangeboren afwijkingen bekend.<sup>5</sup>

In de bijsluitertekst wordt uitdrukkelijk gewaarschuwd voor het effect van misoprostol op de uterus en het middel mag niet worden gebruikt door premenopauzale vrouwen tenzij adequate anticonceptie is gebruikt. Indien niet bekend is of een patiënte zwanger is, of wanneer Arthrotec® niet volgens voorschrift wordt gebruikt, kan dit ernstige gevolgen hebben. In dit verband zou er voor kunnen worden gekozen het risico van het gebruik van diclofenac/misoprostol bij zwangeren expliciet te vermelden op de verpakking. Voorschrijvers en afleveraars van Arthrotec® dienen patiënten er nadrukkelijk op te attenderen dat dit middel is

gecontraïndiceerd voor gebruik tijdens de zwangerschap.

1. IB-tekst diclofenac/misoprostol (Arthrotec®) via: [www.cbg-meb.nl](http://www.cbg-meb.nl), Geneesmiddeleninformatiebank. 2. Hardman JG, et al. The pharmacological basis of therapeutics. New York: The McGraw-Hill Companies, 2001. 3. Loenen AC van (red.). Farmacotherapeutisch Kompas. Diemen: College voor zorgverzekeringen, 2006. 4. Nederlandse Vereniging voor Obstetrie en Gynaecologie via: [www.nvog.nl](http://www.nvog.nl). 5. Briggs GG, et al. Drugs in pregnancy and lactation. Philadelphia: Lippincott, Williams & Wilkins, 2005.

Lareb