

Welke geneesmiddelen vermijden bij glaucoom?

De inname van bepaalde geneesmiddelen kan (bij voorbeschikte personen) glaucoom veroorzaken of verergeren, en zware gevolgen hebben. In dit artikel bespreken we verschillende geneesmiddelen (niet-exhaustieve lijst) die vermeden moeten worden bij deze aandoening:

- In het geval van open-hoekglaucoom: corticosteroïden
- In het geval van gesloten-hoekglaucoom: anticholinergica en geneesmiddelen met anticholinerge eigenschappen (sommige psychofarmaca, sommige antihistaminica), bepaalde anti-epileptica, diuretica en antiparkinsonmiddelen, evenals bepaalde nasaal of oculair toegediende sympathicomimetica.

Als er een van die geneesmiddelen wordt voorgeschreven, moeten we aandacht besteden aan de risicofactoren van de patiënt en hem/haar erop wijzen dat ze alert moeten zijn voor klachten die op glaucoom kunnen wijzen.

Voorzichtigheid is geboden bij het afleveren van vrij verkrijgbare geneesmiddelen, zoals nasale vasoconstrictoren.

Wat is glaucoom?

Wereldwijd hebben ongeveer 95 miljoen mensen glaucoom (zie "+ meer info").

Die aandoening wordt gekenmerkt door een geleidelijk verlies van retinale ganglioncellen en beschadiging van de oogzenuw (vaak als gevolg van een stijging van de intraoculaire druk), die tot een geleidelijk en onomkeerbaar verlies van het gezichtsvermogen leiden.¹

Als glaucoom niet behandeld wordt, kan de patiënt volledig blind worden. Glaucoom kan chronisch zijn en wordt onderverdeeld in *open-hoekglaucoom* (dat het vaakst voorkomt) en *gesloten-hoekglaucoom* (dat minder vaak voorkomt, maar over het algemeen een ernstiger verloop kent).

Bij voorbeschikte personen (zie "+ meer info") kan een plotse stijging van de intraoculaire druk een aanval van glaucoom uitlokken. Tekenen waarop artsen moeten letten zijn hoofdpijn, misselijkheid, hevige pijn in het oog en wazig zicht.⁴ In dat geval spreken we van een *acuut gesloten-hoekglaucoom*, een absoluut noodgeval waarvoor de patiënt doorverwezen moet worden naar een ziekenhuis.

Te vermijden geneesmiddelen

Bepaalde geneesmiddelen en bepaalde geneesmiddelenklassen kunnen glaucoom uitlokken of verergeren. Gezien de potentieel ernstige gevolgen is het belangrijk om daar op de hoogte van te zijn, zeker wanneer we in acht nemen dat in Europa in 50% van de gevallen van glaucoom geen diagnose gesteld wordt.⁴

In het geval van open-hoekglaucoom

Corticosteroïden

Corticosteroïden kunnen een open-hoekglaucoom verergeren of uitlokken. Ze kunnen de afvoer van kamervocht belemmeren, waardoor de intraoculaire druk stijgt en de oogzenuw aangetast kan worden, wat tot visusverlies kan leiden.

- Het effect op de intraoculaire druk hangt af van de anti-inflammatoire **sterkte** van het corticosteroïd, de **dosis**, de **toedieningsweg** (zo is het risico hoger bij oculaire toediening)⁵ en de **duur van de behandeling**.⁶ De verhoging van de intraoculaire druk treedt meestal enkele weken na het begin van de behandeling op, maar soms ook later. Over het algemeen is de stijging reversibel, behalve bij een behandelingsduur langer dan 1 jaar (zie Folia februari 2022).
- Patiënten die een **langdurige behandeling** met corticosteroïden krijgen in of rond het oog en

patiënten met **risico op glaucoom**, moeten regelmatig een oogarts raadplegen zodat de intraoculaire druk regelmatig kan worden gecontroleerd en eventuele tekenen van glaucoom kunnen worden gedetecteerd (zie Folia februari 2022).⁷

- Als de intraoculaire druk verhoogd is, wordt aanbevolen om de behandeling met corticosteroiden stop te zetten.³ Als dat niet mogelijk is, wordt aangeraden om een minder sterk corticosteroid voor te schrijven⁴ of de dosis te verlagen.⁸

In het geval van gesloten-hoekglaucoom

Anticholinerge geneesmiddelen

Geneesmiddelen met anticholinerge effecten kunnen mydriase veroorzaken, waardoor de hoek tussen de iris en het hoornvlies kleiner wordt en de intraoculaire druk toeneemt (zie Gecommentarieerd Geneesmiddelenrepertorium, Inl.6.2.3. Anticholinerge ongewenste effecten). Voor meerdere geneesmiddelen(klassen) (niet-exhaustieve lijst) vormt gesloten-hoekglaucoom een contra-indicatie of zijn er voorzorgen bij gebruik (meestal na advies van de oogarts).

Systemische toediening

- Bepaalde antiparkinsonmiddelen zoals **trihexylfenidyl**, **biperideen** en **procyclidine**, die gebruikt worden om het beven tegen te gaan. Sommige studies vonden na gebruik van trihexylfenidyl geen stijging van de intraoculaire druk en geen gevallen van acuut gesloten-hoekglaucoom. Er zijn wel gevallen van gesloten-hoekglaucoom gemeld na langdurig gebruik van trihexylfenidyl.²
- **Oxybutinine** en **tolterodine**, twee geneesmiddelen die gebruikt worden bij instabiele blaas. Een prospectieve studie vond geen significante stijging van de intraoculaire druk na 4 weken gebruik van oxybutinine of tolterodine.² In zeldzame gevallen is er wel melding gemaakt van acuut glaucoom na inname van oxybutinine.⁸
- **Scopolamine** en **atropine**, die vooral gebruikt worden als premedicatie bij anesthesie.

Niet-systemische toepassing

- Mydriatica (**atropine**, **cyclopentolaat** en **tropicamide**)², die gebruikt worden na oogoperaties, in het kader van onderzoeken van de ogen, of als behandeling van keratitis en uveïtis (zie 16.3. Mydriatica - Cycloplegica). Het risico op een acuut gesloten-hoekglaucoom lijkt echter laag.³
- **Glycopyrronium**, een langwerkend anticholinergicum dat via inhalatie gebruikt wordt bij astma en COPD en dat ook gebruikt wordt in de anesthesie (parenteraal), in de dermatologie en als behandeling voor ernstige sialorroe (oraal, bij kinderen en adolescenten).
- Bepaalde bronchodilatoren via inhalatie, en met name **ipratropium** en **tiotropium**. Er zijn gevallen van glaucoom gemeld bij gebruik van ipratropium in combinatie met salbutamol (bèta₂-sympathomimeticum). Deze combinatie verhoogt het risico op glaucoom. Salbutamol kan inderdaad een lichte mydriase veroorzaken, evenals een hogere productie van kamervocht. Tiotropium en ipratropium kunnen het risico op gesloten-hoekglaucoom verhogen als ze in contact komen met de ogen.⁹ Daarom moeten patiënten de raad krijgen om bij het gebruik van aerosols een mondstuk te gebruiken in plaats van een masker (zie 4.1. Astma en COPD) en is voorzichtigheid geboden als ipratropium samen met salbutamol gebruikt wordt bij risicopatiënten.^{2, 10, 11} Hetzelfde geldt voor de combinatie van ipratropium en fenoterol.¹² Umeclidinium en aclidinium zijn eveneens anticholinerge bronchodilatoren. Ze moeten eveneens met voorzichtigheid gebruikt worden bij risicopatiënten. Om het risico zoveel mogelijk te beperken, moeten we er ook op toezien dat de patiënt zijn/haar geneesmiddelen juist gebruikt.

Geneesmiddelen met anticholinerge (antimuscarinerge) eigenschappen

Systemische toediening

- Bepaalde antipsychotica zoals fenothiazines (**levomepromazine** en **prothipendyl**) en **clotiapine**. Voor clotiapine is gesloten-hoekglaucoom een absolute contra-indicatie volgens de SKP.¹³
- Bepaalde sederende H₁-antihistaminica, en met name **difenhydramine**, **dimenhydrinaat** en **meclozine**, die **gecontra-indiceerd** zijn bij glaucoom volgens de SKP's.¹⁴⁻¹⁶ **Hydroxyzine** mag met voorzichtigheid gebruikt worden volgens de SKP. Als hydroxyzine gelijktijdig gebruikt wordt met andere

geneesmiddelen met anticholinerge eigenschappen, moet overwogen worden om de dosis van hydroxyzine aan te passen.

- Bepaalde antidepressiva kunnen glaucoom verergeren. Ze kunnen immers de productie van kamervocht verhogen en mydriase veroorzaken.² Het gaat vooral om de tricyclische antidepressiva (TCA's) en vooral **imipramine** en **amitriptyline** die anticholinerge eigenschappen hebben. British National Formulary (BNF) vermeldt dat TCA's niet geschikt zijn bij oudere personen met glaucoom.¹⁷ Er zijn meer studies nodig naar het verband tussen de inname van selectieve serotonine-heropnameremmers (SSRI's) of serotonine- en noradrenaline-heropnameremmers (SNRI's) en het ontstaan van glaucoom, vooral om het mogelijke risico van de individuele antidepressiva te bepalen. Bovendien wijzen bepaalde gegevens erop dat langdurig gebruik van SSRI's en SNRI's de intraoculaire druk verlagen, en dus tegen glaucoom zouden beschermen.¹⁸

Als behandeling nodig is bij voorbeschikte personen, gaat de voorkeur volgens de literatuurgegevens dus uit naar SSRI's of SNRI's.¹⁸

Patiënten met een risico op glaucoom moeten echter regelmatig op controle gaan bij de oogarts. Paroxetine heeft bijvoorbeeld anticholinerge ongewenste effecten. De SKP van paroxetine vermeldt dat voorzichtigheid geboden is bij het gebruik bij patiënten met antecedenten van glaucoom.¹⁹

Andere geneesmiddelen

Systemische toediening

- **Topiramaat** is geïndiceerd voor de behandeling van epilepsie en van migraine. Topiramaat kan een loslating van het corpus ciliare veroorzaken, wat tot een verdikking van de ooglens en dus tot een vernauwing van de ooghoek leidt. De klachten zouden binnen de 2 weken na het begin van de behandeling of na een dosisverhoging optreden.³ Uit een case-controlstudie is gebleken dat het risico op vernauwing van de ooghoek 5 keer hoger is bij patiënten jonger dan 50 jaar die topiramaat krijgen.⁸

De SKP van topiramaat vermeldt dat glaucoom een mogelijk ongewenst effect is en dat stoornissen van het gezichtsveld waargenomen zijn (onafhankelijk van een verhoogde intraoculaire druk). Als die afwijkingen optreden, moet overwogen worden om de behandeling met topiramaat stop te zetten.²⁰

- Sulfonamiden en afgeleiden zoals **chloortalidon**, **hydrochloorthiazide** en **sulfamethoxazol + trimethoprim** kunnen mogelijk ook bijdragen tot het ontstaan van glaucoom, maar het risico lijkt laag.² De SKP's van chloortalidon en hydrochloorthiazide vermelden dat ze voorzichtig gebruikt moeten worden.^{21,22}
- Bepaalde antiparkinsonmiddelen zoals **levodopa + carbidopa (met of zonder entacapon)** of **levodopa + benserazide** zijn volgens de SKP's gecontra-indiceerd in het geval van gesloten-hoekglaucoom.²³⁻²⁵ Glaucoom wordt vermeld als mogelijk, zeldzaam, ongewenst effect in de bijsluiters van **safinamide**, een monoamine-oxidase B-remmer.²⁶

Oculaire toediening

- **Fenylefrine**, een sympathicomimeticum dat in het oog toegediend wordt tijdens een oftalmologisch onderzoek of bij een oogoperatie die mydriase vereist.

Nasale toediening

- **Sympathicomimetica**: er zijn gevallen van gesloten-hoekglaucoom gemeld na het gebruik van vasoconstrictoren via de neus. Die stoffen kunnen inderdaad de α_1 -adrenerge receptoren ter hoogte van de musculus dilatator pupillae stimuleren. Dat kan aanleiding geven tot mydriase die leidt tot een pupillair blok, een vernauwing van de hoek tussen de iris en het hoornvlies en een verhoging van de intraoculaire druk.^{4,10,11}

In de SKP's van **nafazoline**, **xylometazoline**, **tramazoline** en **fenylefrine** wordt gesloten-hoekglaucoom inderdaad vermeld als contra-indicatie.²⁷⁻³⁰ In de SKP van **oxymetazoline** wordt aanbevolen om de voordelen af te wegen tegen de risico's alvorens dit middel te gebruiken bij patiënten met glaucoom.³¹

Fenylefrine is in combinatie met dimetindeen aanwezig in de specialiteit Vibrocil® (nasale toediening) en in combinatie met chloorfenamine in de specialiteit Rhinathiol Antirhinitis® (orale toediening). Ook

die combinaties zijn gecontra-indiceerd bij glaucoom.

Aangezien deze producten zonder voorschrift verkrijgbaar zijn in de apotheek, is het belangrijk dat apothekers weten dat ze waakzaam moeten zijn als ze die middelen afleveren.

Conclusie

Er zijn tal van geneesmiddelen die gecontra-indiceerd zijn of waarbij voorzichtigheid geboden is, vooral in het geval van gesloten-hoekglaucoom.

Bij voorschrijven van een geneesmiddel dat glaucoom kan veroorzaken of verergeren, moet aandacht besteed worden aan de risicofactoren van de patiënt (met name de leeftijd en een familiale voorgeschiedenis van glaucoom). Ook moet de patiënt het advies krijgen om alert te zijn voor symptomen als hoofdpijn, oogpijn en/of wazig zicht. Daarnaast is het belangrijk dat de patiënt voor zijn aandoening gevolgd wordt door een specialist.

Bijzondere aandacht is geboden bij afleveren van vrij verkrijgbare geneesmiddelen die glaucoom kunnen veroorzaken of verergeren, en die frequent worden gevraagd door patiënten.

Specialiteitsnamen:

- Trihexylfenidyl: Artane® (zie Repertorium)
- Biperideen: Akineton® (zie Repertorium)
- Procyclidine: Kemadrin® (zie Repertorium)
- Glycopyrronium: Robinul® (zie Repertorium), Seebri® (zie Repertorium), Sialanar® (zie Repertorium)
- Glycopyrronium + indacaterol: Ultibro® (zie Repertorium)
- Glycopyrronium + formoterol + budesonide: Trixeo® (zie Repertorium)
- Glycopyrronium + formoterol + beclomethason: Trimbrow® (zie Repertorium)
- Glycopyrronium + indacaterol + mometason: Enerzair® (zie Repertorium)
- Glycopyrronium + neostigmine: Robinul-Neostigmine® (zie Repertorium)
- Ipratropium: Atrovent® (zie Repertorium)
- Ipratropium + salbutamol: Combivent® (zie Repertorium)
- Ipratropium + fenoterol: Duovent® (zie Repertorium)
- Tiotropium: Spiriva® (zie Repertorium)
- Aclidinium: Bretaris® (zie Repertorium)
- Aclidinium + formoterol: Duaklir® (zie Repertorium)
- Umeclidinium: Incruse® (zie Repertorium)
- Umeclidinium + vilanterol: Anoro® (zie Repertorium)
- Umeclidinium + vilanterol + fluticason: Trelegy® (zie Repertorium)
- Oxybutynine: Kentera®, Oxybutynin(e), Vesoxx® (zie Repertorium)
- Tolterodine: Detrusitol®, Tolterodin(e), Urolina® (zie Repertorium)
- Scopolamine: Scopolamine HBr Sterop® (zie Repertorium)
- Atropine: Alcon Atropine® (zie Repertorium), Atropinesulfaat Accord®, Atropinesulfaat Aguetant®, Atropinesulfaat Sterop® (zie Repertorium)
- Cyclopentolaat: Cyclogyl®, Minims Cyclopentolaathydrochloride® (zie Repertorium)
- Tropicamide: Monofree Tropicamide®, Mydriacyl® (zie Repertorium)
- Levomepromazine: Nozinan® (zie Repertorium)
- Prothipendyl: Dominal® (zie Repertorium)
- Clotiapine: Etumine® (zie Repertorium)
- Difenhydramine: Nustasium® (zie Repertorium)
- Dimenhydrinaat: R Calm Dimenhydrinaat® (zie Repertorium)
- Meclozine: Agyrax® (zie Repertorium)
- Hydroxyzine: Atarax® (zie Repertorium)
- Imipramine: Tofranil® (zie Repertorium)
- Amitriptyline: Redomex® (zie Repertorium)
- Topiramaat: Topamax®, Topiramaat (zie Repertorium)

- Chloortalidon: Hygroton® (zie Repertorium)
- Hydrochloorthiazide + bètablokker: (zie Repertorium)
- Hydrochloorthiazide + sartaan: (zie Repertorium)
- Hydrochloorthiazide + ACE-remmer: (zie Repertorium)
- Hydrochloorthiazide + sartaan + calciumantagonist: (zie Repertorium)
- Sulfamethoxazol+trimethoprim (co-trimoxazol): Bactrim®, Eusaprim® (zie Repertorium)
- Levodopa + carbidopa: Duodopa® (zie Repertorium)
- Levodopa + benserazide: Prolopa 125®, Prolopa HBS 125®, Prolopa 250® (zie Repertorium)
- Safinamide: Xadago® (zie Repertorium)
- Nafazoline: Vasocedine Naphazoline® (zie Repertorium)
- Xylometazoline: Nasa Rhinathiol®, NasaSinutab®, Otrivine Tegen Neusverstopping®, Rhinivex®, Xylomaris® (zie Repertorium)
- Tramazoline: Rhinospray Verstopte Neus® (zie Repertorium)
- Oxymetazoline: Nesivine® (zie Repertorium)
- Fenylefrine + chloorfenamine: Rhinathiol Antirhinitis® (zie Repertorium)
- Fenylefrine + dimetindeen: Vibrocil® (zie Repertorium)

Bronnen

- 1 Jayaram H, Kolko M, Friedman DS, Gazzard G. Glaucoma: now and beyond. *Lancet*. 2023 Nov 11;402(10414):1788-1801. doi: 10.1016/S0140-6736(23)01289-8. Epub 2023 Sep 21. PMID: 37742700.
- 2 Martindale: The complete drug reference. Geraadpleegd op 22 maart 2024.
- 3 European Glaucoma Society Terminology and Guidelines for Glaucoma, 5th Edition. *Br J Ophthalmol*. 2021 Jun;105(Suppl 1):1-169. doi: 10.1136/bjophthalmol-2021-egsguidelines. PMID: 34675001.
- 4 Yang MC, Lin KY. Drug-induced Acute Angle closure Glaucoma: A Review. *J Curr Glaucoma Pract* 2019;13(3):104–109.
- 5 Roberti G, Oddone F, Agnifili L, Katsanos A, Michelessi M, Mastropasqua L, Quaranta L, Riva I, Tanga L, Manni G. Steroid-induced glaucoma: Epidemiology, pathophysiology, and clinical management. *Surv Ophthalmol*. 2020 Jul-Aug;65(4):458–472. doi: 10.1016/j.survophthal.2020.01.002. Epub 2020 Feb 11. PMID: 32057761.
- 6 Patel PD, Kodati B, Clark AF. Role of Glucocorticoids and Glucocorticoid Receptors in Glaucoma Pathogenesis. *Cells*. 2023 Oct 14;12(20):2452. doi: 10.3390/cells12202452. PMID: 37887296; PMCID: PMC10605158.
- 7 Stein JD, Khawaja AP, Weizer JS. Glaucoma in Adults-Screening, Diagnosis, and Management: A Review. *JAMA*. 2021 Jan 12;325(2):164-174. doi: 10.1001/jama.2020.21899. PMID: 33433580.
- 8 Wu A, Khawaja AP, Pasquale LR, Stein JD. A review of systemic medications that may modulate the risk of glaucoma. *Eye (Lond)*. 2020 Jan;34(1):12-28. doi: 10.1038/s41433-019-0603-z. Epub 2019 Oct 8. PMID: 31595027; PMCID: PMC7002596.
- 9 Ipratropium bromide. BNF. Geraadpleegd op 26 januari 2024.
- 10 Masereel M, Bonnet S, Marchand S. Quels sont les médicaments à risque de précipiter un glaucome aigu par fermeture de l'angle ? [Drug-induced acute angle closure glaucoma]. *Rev Med Liege*. 2022 Sep;77(9):516-520. French. PMID: 36082598.
- 11 Dynamed. Angle-closure glaucoma. Etiology and Pathogenesis. Update 18 may 2023. https://www.dynamed-com.gateway2.cdth.be/condition/angle-closure-glaucoma#CAUSES__LI_QPH_ZNL_TGB. Geraadpleegd op 2 februari 2024.
- 12 Samenvatting van de Kenmerken van het Product. Duonent. Geraadpleegd op 22 maart 2024.
- 13 Samenvatting van de Kenmerken van het Product. Clotiapine. Geraadpleegd op 31 januari 2024.
- 14 Samenvatting van de Kenmerken van het Product. Difenhydramine. Geraadpleegd op 22 maart 2024.
- 15 Samenvatting van de Kenmerken van het Product. Dimenhydrinaat. Geraadpleegd op 22 maart 2024.
- 16 Samenvatting van de Kenmerken van het Product. Meclozine. Geraadpleegd op 22 maart 2024.
- 17 Antidepressants drugs. BNF. Geraadpleegd op 2 februari 2024.
- 18 Ciobanu AM, Dionisie V, Neagu C, Bolog OM, Riga S, Popa-Velea O. Psychopharmacological Treatment, Intraocular Pressure and the Risk of Glaucoma: A Review of Literature. *J Clin Med*. 2021 Jun 30;10(13):2947. doi: 10.3390/jcm10132947. PMID: 34209089; PMCID: PMC8269427.
- 19 Samenvatting van de Kenmerken van het Product. Paroxetine. Geraadpleegd op 22 maart 2024.
- 20 Samenvatting van de Kenmerken van het Product. Topiramaat. Geraadpleegd op 22 maart 2024.
- 21 Samenvatting van de Kenmerken van het Product. Chloortalidon. Geraadpleegd op 31 januari 2024.
- 22 Samenvatting van de Kenmerken van het Product. Hydrochloorthiazide. Geraadpleegd op 31 januari 2024.
- 23 Samenvatting van de Kenmerken van het Product. Levodopa + carbidopa. Geraadpleegd op 30 januari 2024.
- 24 Samenvatting van de Kenmerken van het Product. Levodopa + carbidopa + entacapon. Geraadpleegd op 4 juni 2024.
- 25 Samenvatting van de Kenmerken van het Product. Levodopa + benserazide. Geraadpleegd op 30 januari 2024.

- 26 Samenvatting van de Kenmerken van het Product. Safinamide. Geraadpleegd op 31 januari 2024.
- 27 Samenvatting van de Kenmerken van het Product. Nafazoline. Geraadpleegd op 30 januari 2024.
- 28 Samenvatting van de Kenmerken van het Product. Xylometazoline. Geraadpleegd op 30 januari 2024.
- 29 Samenvatting van de Kenmerken van het Product. Tramazoline. Geraadpleegd op 30 januari 2024.
- 30 Samenvatting van de Kenmerken van het Product. Fenylefrine. Geraadpleegd op 30 januari 2024.
- 31 Samenvatting van de Kenmerken van het Product. Oxymetazoline. Geraadpleegd op 30 januari 2024.

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.