

Een Direct Healthcare Professional Communication (DHPC) is een schrijven dat naar de gezondheidszorgbeoefenaars wordt gezonden door de farmaceutische firma's, om hen te informeren over mogelijke risico's, opgetreden tijdens het gebruik van bepaalde geneesmiddelen, alsook over de maatregelen of de aanbevelingen om deze risico's te beperken. De bedoeling van dit soort communicatie is de gezondheidszorgbeoefenaars zo goed mogelijk te informeren om de gebruiksveiligheid te verbeteren in het kader van het correct gebruik van geneesmiddelen. Voor de verspreiding dienen de firma's hun voorstel voor de DHPC voor te leggen aan de bevoegde autoriteiten ter goedkeuring.

Deze DHPC's zijn specifiek bestemd voor artsen en apothekers. Aangezien de DHPC's wel toegankelijk zijn voor het publiek, verzoeken wij patiënten die naar aanleiding van het vernemen van deze informatie vragen hebben, hun arts of apotheker te raadplegen.



Brussel, postdatum

Informatie verstrekt onder het gezag van het FAGG

Rechtstreekse mededeling aan de gezondheidszorgbeoefenaars

PROSTIN E2 1 mg/ml concentraat voor oplossing voor infusie (BE130672)
PROSTIN E2 10 mg/ml concentraat voor oplossing voor infusie (BE130681)
PROSTIN E2 0,5 mg tabletten (BE111282)
PROSTIN E2 3 mg tabletten voor vaginaal gebruik (BE135457)
PREPIDIL 0,5 mg/3 g gel voor endocervicaal gebruik (BE139571)
PROPESS 10 mg hulpmiddel voor vaginaal gebruik (BE193191)

DINOPROSTON

TOEVOEGING VAN EEN BEPERKING VAN HET GEBRUIK EN AANPASSING VAN DE DOSISAANBEVELINGEN, WAARSCHUWINGEN EN MEER BEPAALD DE TOEVOEGING VAN AANBEVELINGEN INZAKE DE RISICO'S OP HYPERSTIMULATIE VAN DE BAARMOEDER, BAARMOEDERRUPTUUR EN FOETAAL/NEONATAAL OVERLIJDEN

Geachte gezondheidszorgbeoefenaar,

In overleg met het Federaal Agentschap voor Geneesmiddelen en Gezondheidsproducten (FAGG) wensen Pfizer NV/SA en Ferring NV u op de hoogte te brengen over de aankomende herziening van de Samenvatting van de Kenmerken van het Product (SKP) en de bijsluiter voor bovenstaande dinoprostonproducten zoals aanbevolen door het Risicobeoordelingscomité voor geneesmiddelenbewaking (PRAC: Pharmacovigilance Risk Assessment Committee) van het Europees Geneesmiddelenbureau (EMA: European Medicines Agency) en door de Coördinatiegroep voor wederzijdse erkenning en gedecentraliseerde procedures – humaan (CMDh: Co-ordination Group for Mutual Recognition and Decentralised Procedures – Human). Deze gezamenlijke mededeling is verstuurd door Pfizer NV/SA en Ferring NV die beide producten met dinoproston op de Belgische markt hebben.

Samenvatting

De SKP's en de bijsluiters van bovengenoemde geneesmiddelen zullen worden bijgewerkt om :

- hun gebruik te beperken tot gekwalificeerde gezondheidsbeoefenaars en tot ziekenhuizen en klinieken met gespecialiseerde verloskundige afdelingen met faciliteiten voor continue monitoring.
- te wijzen op de waarschuwing en de aanbevelingen betreffende de risico's op hyperstimulatie van de baarmoeder en baarmoederruptuur en de ernstige complicaties daarvan zoals foetaal en neonataal overlijden.
- de waarschuwing en aanbevelingen wat betreft de maximale dosis (voor PROPESS, PROSTIN E2 en PREPIDIL) en het toedieningsinterval (uitsluitend voor PROSTIN E2 en PREPIDIL) te benadrukken.
- de contra-indicaties (uitsluitend voor PROPESS), de waarschuwingen en de voorzorgen bij gebruik, zoals deze voor gelijktijdig en/of sequentieel gebruik van dinoproston en oxytocine, te verstrengen.
- « foetale sterfte », « doodgeboorte » en « neonataal overlijden » toe te voegen als bijwerkingen met frequentie « niet bekend ».

Indicaties

- PROSTIN E2 0,75 mg concentraat voor oplossing voor infusie kan worden gebruikt voor artificiële inductie van de arbeid bij afwezigheid van contra-indicaties voor moeder en foetus of in geval van foetale dood in utero.
- PROSTIN E2 5 mg concentraat voor oplossing voor infusie kan worden gebruikt om de baarmoederinhoud in geval van foetusretentie (miskraam) uit te drijven of is nuttig voor het niet-chirurgische verwijderen van de mola hydatidosa.
- PROSTIN E2 tabletten zijn geïndiceerd voor de inductie van de arbeid bij à terme en bijna à terme zwangere vrouwen met een rijpe baarmoederhals, die een enkelvoudige zwangerschap met vertex presentatie vertonen. De tabletten voor vaginaal gebruik worden gebruikt als alternatief voor orale of parenterale toediening van dinoproston.
- PREPIDIL 0,5 mg gel voor endocervicaal gebruik is aangewezen voor het rijpen van een ongunstige cervix bij vrouwen met een voldragen of bijna voldragen zwangerschap met een medische of obstetrische noodzaak tot inductie van de arbeid.
- PROPESS 10 mg hulpmiddel voor vaginaal gebruik is geïndiceerd voor de inleiding van de cervixrijping bij patiënten met een voldragen zwangerschap (vanaf 37 volledige weken van zwangerschapsperiode).

Algemene informatie over het veiligheidsprobleem en aanbevelingen

In het kader van een follow-up procedure van een PSUSA (*Periodic Safety Update Single Assessment*) voor dinoproston (SE/H/PSUFU/00001104/201909) die beëindigd is op 27 april 2021, bleek uit een analyse van de postmarketinggegevens dat gevallen van hyperstimulatie van de baarmoeder en baarmoederruptuur die tot ernstige complicaties waaronder foetale en neonatale sterfte geleid hebben, gemeld zijn bij medicatiefouten en off-labelgebruik (dosering, frequentie en/of wijze van toediening) van PROPESS, PROSTIN E2 of PREPIDIL bij specifieke patiënten (met een voorgeschiedenis van keizersnede of baarmoederlitteken om andere redenen).

Op basis van deze analyse hebben het PRAC en de CMDh geconcludeerd dat de SKP's en de bijsluiters van dinoprostonproducten moeten worden bijgewerkt (zie bijlage I, waarin onder meer de wijzigingen die opgenomen dienen te worden in de rubrieken 4.2, 4.3, 4.4, 4.5, 4.8 en de bijsluiters, worden gespecificeerd) om :

- hun gebruik te beperken tot gekwalificeerde gezondheidszorgbeoefenaars en tot ziekenhuizen en klinieken met gespecialiseerde verloskundige afdelingen met faciliteiten voor continue monitoring.
- te wijzen op de waarschuwing en de aanbevelingen betreffende de risico's op hyperstimulatie van de baarmoeder en baarmoederruptuur en de ernstige complicaties daarvan, zoals foetale en neonatale sterfte.
- de aanbevolen maximale dosis en het doseringsinterval te benadrukken.
- de contra-indicaties, waarschuwingen en voorzorgen bij gebruik te verstrengen.
- « foetale sterfte» , « doodgeboorte» en «neonataal overlijden» toe te voegen als bijwerkingen met frequentie « niet bekend ».

Ondanks de zeldzame ernstige complicaties die kunnen optreden na hyperstimulatie van de baarmoeder of baarmoederruptuur wegen de voordelen om dinoproston toe te dienen aan zwangere vrouwen conform de aanbevelingen in de SKP en de bijsluiters van de betrokken geneesmiddelen op tegen deze mogelijke risico's.

Deze mededeling wordt op dit moment verstuurd op verzoek van het FAGG.

Melden van bijwerkingen

De gezondheidszorgbeoefenaars worden verzocht de bijwerkingen en ook mogelijke medicatiefouten, geassocieerd met het gebruik van PROPESS, PROSTIN E2 en PREPIDIL, te melden aan de afdeling Vigilantie van het FAGG. Het melden kan bij voorkeur online gebeuren via www.eenbijwerkingmelden.be of anders via de "papieren gele fiche" die op verzoek verkrijgbaar is bij het FAGG of die kan worden afgedrukt op de website van het FAGG, www.fagg.be. De ingevulde gele fiche kan per post verzonden worden naar het adres

FAGG – afdeling Vigilantie – Galileelaan 5/03 – 1210 Brussel, per fax op het nummer 02/528.40.01, of per mail naar: adr@fagg.be.

Bijwerkingen en ook mogelijke medicatiefouten geassocieerd met het gebruik van PROPESS, PROSTIN E2 en PREPIDIL kunnen ook worden gemeld aan:

- PROPESS: Geneesmiddelenbewaking van Ferring NV op het telefoonnummer 053/72 92 00 of per e-mail naar safetymailboxbelgium@ferring.com.
- PROSTIN E2 en PREPIDIL: Geneesmiddelenbewaking van Pfizer op het telefoonnummer 02/554 62 11 of per e-mail naar BEL.AEReporting@pfizer.com.

Vraag voor bijkomende informatie

Aan Ferring

Voor meer informatie of vragen met betrekking tot het gebruik van Propess verzoeken wij u om ons te contacteren op het nummer 053/72 92 00 of per e-mail naar safetymailboxbelgium@ferring.com.

Aan Pfizer

Voor meer informatie of vragen met betrekking tot het gebruik van Prostin E2 en Prepidil verzoeken wij u om ons departement van Wetenschappelijke en Medische informatie te contacteren op het nummer 02/554 62 11.

De volledige teksten van de thans goedgekeurde SKP en bijsluiter zijn beschikbaar op de website www.fagg.be, rubriek "Bijsluiters en SKP's (Samenvattingen van de Kenmerken van het Product) van geneesmiddelen". Deze teksten kunnen ook op verzoek worden verkregen.

Met de meeste hoogachting,



Dr. Bharati Shivalkar MD, PhD, FESC
Country Medical Director,
Pfizer NV/SA BeLux



Apr. Dominique Kinoo
Regulatory Affairs Manager,
Ferring NV

Bijlage I

De volgende wijzigingen zullen worden aangebracht aan de SKP van de geneesmiddelen die de werkzame stof dinoproston bevatten (de nieuwe tekst **onderstreept en in het vetgedrukt**, de verwijderde tekst ~~doorgehaald~~, de verplaatste goedgekeurde tekst onderstreept en ~~doorgehaald~~):

Pfizer:

Samenvatting van de productkenmerken (= bijsluiter)

- Rubriek 4.2

Het gebruik is beperkt tot gekwalificeerde beroepsbeoefenaren in de gezondheidszorg en tot ziekenhuizen en klinieken met gespecialiseerde verloskundige afdelingen met faciliteiten voor continue monitoring.

De aanbevolen dosis mag niet worden overschreden en het doseringsinterval mag niet worden verkort, aangezien dit het risico op uterushyperstimulatie, uterusruptuur, uterusbloeding, foetale en neonatale sterfte verhoogt.

- Rubriek 4.3

De volgende contra-indicaties zijn verwijderd:

~~Meervoudige zwangerschap~~

~~Ruptuur van de chorioamniotische membranen~~

- Rubriek 4.4

De waarschuwingen zijn als volgt toegevoegd/bijgewerkt:

Zoals bij elk oxytocisch middel moet het risico op uterusruptuur worden overwogen. Gelijktijdige medicatie, maternale en foetale status moeten in overweging worden genomen om het risico op uterushyperstimulatie, uterusruptuur, uterusbloeding, foetale en neonatale sterfte te minimaliseren. Tijdens het gebruik van dinoproston moet continue elektronische monitoring van de baarmoederactiviteit en de foetale hartslag worden uitgevoerd. Patiënten bij wie er zich een hypertonie of een hypercontractiliteit van de baarmoeder ontwikkelt of bij wie de foetus een abnormaal hartprofiel vertoont, zouden moeten behandeld worden met het oog op het algemeen welzijn van de foetus en van de moeder.

Dinoproston moet met voorzichtigheid worden gebruikt bij patiënten met een ~~voorgeschiedenis van~~ **verminderde** cardiovasculaire, hepatische of renale

functiestoornissen, met astma of een voorgeschiedenis van astma, glaucoom (of verhoogde intra-oculaire druk) of ruptuur van de chorioamniotische membranen. **Dinoproston moet met voorzichtigheid worden gebruikt bij patiënten met een meerlingzwangerschap.**

Vrouwen van 35 jaar of ouder die complicaties vertoonden gedurende de zwangerschap of van wie de zwangerschap langer duurde dan 40 weken, vertonen een verhoogd risico op een diffuse intravasale stolling na de bevalling. Bovendien kunnen deze factoren later het risico geassocieerd met de inductie van de arbeid verhogen (zie rubriek 4.8). Bijgevolg moet dinoproston met voorzichtigheid worden gebruikt bij deze vrouwen. Er moeten maatregelen worden genomen om zo vlug mogelijk secundaire fibrinolyse op te sporen gedurende de fase die volgt op de bevalling.

- Rubriek 4.5

De reactie op ocytocine kan versterkt worden in ~~geval van behandeling met de aanwezigheid van exogene prostaglandinentherapie.~~ ~~Gelijktijdige toedieninggebruik met andere ocytoca~~**oxytocische middelen wordt niet aanbevolen**~~afgeraden.~~ **Een doseringsinterval van minstens 6 uur wordt aanbevolen in het geval van oxytocinegebruik dat noodzakelijk wordt geacht na toediening van dinoproston.** Het is derhalve aanbevolen de patiënte zorgvuldig op te volgen indien deze geneesmiddelen na elkaar worden toegediend. ~~Het wordt aanbevolen een interval van minstens 6 uur tussen de toediening van ocytocine en dinoproston als gel voor endocervicaal gebruik in acht te nemen.~~

- Rubriek 4.8

De volgende bijwerking dient te worden toegevoegd onder de Systeem/Orgaanklasse (SOK) «Zwangerschap, perinatale periode en puerperium» met de frequentie «Niet bekend»:
Foetale sterfte, overlijden in utero, neonataal overlijden

Een voetnoot moet worden toegevoegd onder de tabel, als volgt:

Foetale sterfte, overlijden in utero en neonataal overlijden zijn gemeld na toediening van dinoproston, vooral na het optreden van ernstige voorvallen zoals uterusruptuur (zie rubrieken 4.2, 4.3 en 4.4).

Ferring:

Samenvatting van de productkenmerken

- Rubriek 4.2

PROPESS mag alleen worden ingebracht door gekwalificeerde beroepsbeoefenaren in de gezondheidszorg in ziekenhuizen en klinieken waar gespecialiseerde verloskundige afdelingen zijn met faciliteiten voor continue foetale en uteriene monitoring.

Na het inbrengen moeten de baarmoederactiviteit en de foetale toestand zorgvuldig en regelmatig worden gecontroleerd en opgevolgd.

Dosering

Eén hulpmiddel voor vaginaal gebruik wordt hoog in het achterste schedegewelf ingebracht.

Het hulpmiddel voor vaginaal gebruik moet na 24 uur worden verwijderd, ongeacht of er cervixrijping plaatsgevonden heeft.

Een doseringsinterval van minimaal 30 minuten is aanbevolen voor het sequentiële gebruik van oxytocine nadat het hulpmiddel voor vaginaal gebruik verwijderd is. **Slechts één dosis PROPESS is aanbevolen.**

...

- Rubriek 4.3

PROPESS mag niet gebruikt of ter plaatse gelaten worden:

1. Wanneer de bevalling begonnen is.
2. Wanneer oxytocica en/of andere middelen voor het opwekken van de weeën toegediend worden.
3. Wanneer langdurige hevige baarmoedercontracties ongeschikt zijn zoals bij patiënten:
 - a. die voordien belangrijke uteriene chirurgie ondergaan hebben zoals keizersnede, myomectomie ... (zie rubriek 4.4 en 4.8);
 - b. **die voordien een belangrijke operatie aan de baarmoederhals ondergaan hebben (zoals andere dan biopsieën en uitstrijkje) of een cervixruptuur vertoond hebben.**
 - c. met een hoofd-bekkenwanverhouding;
 - d. met een verkeerde ligging van de foetus;
 - e. met een vermoeden of bewijs van foetale nood.
 - e. ~~die voordien belangrijke chirurgie (zoals andere dan biopsieën en cervixabrasie) ondergingen of een cervixruptuur vertoonden.~~
4. Met een bestaande bekkenontstekingsziekte, tenzij een geschikte voorafgaande behandeling werd ingesteld.
5. Wanneer er overgevoeligheid is voor de werkzame stof of voor een van de in rubriek 6.1 vermelde hulpstof(fen).
6. Wanneer er placenta praevia of een onverklaarde vaginale bloeding voorkomt gedurende de lopende zwangerschap.

- Rubriek 4.4

De cervicale toestand moet zorgvuldig ingeschat worden alvorens PROPESS te gebruiken. Na het inbrengen moeten de baarmoederactiviteit en de foetale toestand **zorgvuldig en regelmatig worden gecontroleerd en opgevolgd door gekwalificeerde beroepsbeoefenaren in de gezondheidszorg.** PROPESS mag alleen gebruikt worden **in ziekenhuizen en klinieken waar gespecialiseerde verloskundige afdelingen zijn met**

wanneer er faciliteiten voor continue foetale en uteriene monitoring beschikbaar zijn. Bij enig vermoeden van complicaties bij de moeder of de foetus, of als er ongewenste effecten optreden, moet het hulpmiddel voor vaginaal gebruik uit de vagina verwijderd worden.

Baarmoederruptuur, geassocieerd met het gebruik van PROPESS, is hoofdzakelijk gemeld bij patiënten bij wie de toediening ervan gecontra-indiceerd was (zie rubriek 4.3). Daarom mag PROPESS niet worden toegediend aan patiënten die in het verleden een keizersnede of uteriene chirurgie hebben ondergaan, vanwege het mogelijke risico op baarmoederruptuur en geassocieerde obstetrische complicaties.

Als de baarmoedercontracties verlengd of te krachtig zijn, bestaat er een kans op baarmoederhypertonie of baarmoederruptuur en moet het hulpmiddel voor vaginaal gebruik onmiddellijk verwijderd worden.

Een tweede dosis PROPESS is niet aanbevolen omdat de effecten van een tweede dosis niet onderzocht zijn.

PROPESS moet voorzichtig gebruikt worden bij patiënten met een voorgeschiedenis van baarmoederhypertonie, glaucoom of astma.

De ervaring met PROPESS bij patiënten met gebroken vliezen is beperkt. Daarom moet PROPESS met voorzorg gebruikt worden bij deze patiënten. Aangezien de vrijgave van dinoproston vanuit het ingebrachte systeem beïnvloed kan worden door de aanwezigheid van vruchtwater, moet speciale aandacht worden besteed aan de baarmoederactiviteit en de foetale toestand.

Vrouwen in de leeftijd van 35 jaar en ouder, vrouwen met zwangerschapscomplicaties zoals zwangerschapsdiabetes, arteriële hypertensie en hypothyreoïdie, en vrouwen die langer dan 40 weken zwanger zijn, hebben een hoger risico om post partum diffuse intravasale stolling (DIS) te ontwikkelen. Deze factoren kunnen bovendien het risico op diffuse intravasale stolling verhogen bij vrouwen met farmacologisch opgewekte weeën (zie rubriek 4.8). Daarom moeten uterotonica zoals dinoproston voorzichtig worden gebruikt bij deze vrouwen. Onmiddellijk post partum moet de arts zorgvuldig letten op vroegtijdige tekenen van een ontwikkelende DIS (zoals fibrinolyse).

PROPESS moet voorzichtig gebruikt worden bij patiënten met een voorgeschiedenis van een hypertone baarmoeder, glaucoom of astma.

De arts moet erop bedacht zijn dat, net als bij andere methoden om weeën op te wekken, het gebruik van dinoproston kan leiden tot onbedoelde placentaloslating en eropvolgende embolisatie van antigeen weefsel, wat in zeldzame gevallen de ontwikkeling van een anafylactoïd zwangerschapssyndroom (vruchtwaterembolie) veroorzaakt.

PROPESS moet voorzichtig gebruikt worden bij een meerlingzwangerschap. Er is geen onderzoek bij meerlingzwangerschap uitgevoerd.

PROPESS moet voorzichtig gebruikt worden als de vrouw meer dan drie voldragen zwangerschappen gehad heeft. Er is geen onderzoek uitgevoerd bij vrouwen met meer dan drie voldragen zwangerschappen.

Medicatie met niet-steroidale anti-inflammatoire geneesmiddelen, waaronder acetylsalicylzuur, moet gestopt worden alvorens dinoproston toe te dienen.

Als de baarmoedercontracties verlengd of te krachtig zijn, bestaat er een kans op een hypertone baarmoeder of baarmoederruptuur en moet het hulpmiddel voor vaginaal gebruik onmiddellijk verwijderd worden.

Baarmoederruptuur, geassocieerd met het gebruik van PROPESS, is hoofdzakelijk gemeld bij patiënten bij wie de toediening ervan gecontra-indiceerd was (zie rubriek 4.3). Daarom mag PROPESS niet worden toegediend aan patiënten die in het verleden een keizersnede of uteriene chirurgie hebben ondergaan, vanwege het mogelijke risico op baarmoederruptuur en geassocieerde obstetrische complicaties.

~~PROPESS moet voorzichtig gebruikt worden bij een meerlingzwangerschap. Er is geen onderzoek bij meerlingzwangerschap uitgevoerd.~~

~~PROPESS moet voorzichtig gebruikt worden als de vrouw meer dan drie voldragen zwangerschappen gehad heeft. Er is geen onderzoek uitgevoerd bij vrouwen met meer dan drie voldragen zwangerschappen.~~

~~Een tweede dosis PROPESS is niet aanbevolen, omdat de effecten van een tweede dosis niet onderzocht zijn.~~

Het gebruik van het geneesmiddel bij patiënten met ziekten die het metabolisme of de uitscheiding van dinoproston kunnen beïnvloeden, zoals long-, lever- of nierziekten, is niet specifiek onderzocht. Het gebruik van het geneesmiddel bij dergelijke patiënten is niet aanbevolen.

~~Vrouwen in de leeftijd van 35 jaar en ouder, vrouwen met zwangerschapscomplicaties zoals zwangerschapsdiabetes, arteriële hypertensie en hypothyreoïdie, en vrouwen die langer dan 40 weken zwanger zijn, hebben een hoger risico om post partum uitgezaaide intravasculaire stolling (DIS) te ontwikkelen. Deze factoren kunnen bovendien het risico op uitgezaaide intravasculaire stolling verhogen bij vrouwen met farmacologisch opgewekte weeën (zie rubriek 4.8). Daarom moeten dinoproston en oxytocine voorzichtig worden gebruikt bij deze vrouwen. Onmiddellijk post partum moet de arts zorgvuldig letten op vroegtijdige tekenen van een ontwikkelende DIS (zoals fibrinolyse).~~

De arts moet erop bedacht zijn dat, net als bij andere methoden om weeën op te wekken, het gebruik van dinoproston kan leiden tot onbedoelde placentaloslatie en vervolgens embolisatie van antigeen weefsel, wat in zeldzame gevallen de ontwikkeling van een anafylactoïd zwangerschapssyndroom (vruchtwaterembolie) veroorzaakt.

- Rubriek 4.8

De volgende bijwerking dient te worden toegevoegd onder de Systeem/Orgaanklasse (SOK) «Zwangerschap, perinatale periode en puerperium» met de frequentie "Vaak ($\geq 1/100$, $< 1/10$)"

uteriene tachysystole, overstimulatie van de baarmoeder, baarmoederhypertonie

De volgende bijwerking dient te worden toegevoegd onder de Systeem/Orgaanklasse (SOK) «Zwangerschap, perinatale periode en puerperium» met de frequentie «Niet bekend»:

foetale dood^{4*}, doodgeboorte^{4*}, neonatale dood^{4*}

Een voetnoot moet worden toegevoegd onder de tabel, als volgt:

^{4*} Abnormale baarmoedercontracties zijn gemeld als overstimulatie van de baarmoeder en hypertone baarmoeder. **Foetale dood, doodgeboorte en neonatale dood zijn gemeld na het inbrengen van dinoproston, vooral na het optreden van ernstige gebeurtenissen zoals baarmoederruptuur (zie rubriek 4.2, 4.3 en 4.4).**

Bijsluiter: informatie voor de gebruiker

- Rubriek 3

...

U krijgt PROPESS toegediend door een getraind beroepsbeoefenaar in een ziekenhuis of kliniek waar faciliteiten beschikbaar zijn om u en uw baby te controleren.

...

- Rubriek 4

...

Niet bekend (kan met de beschikbare gegevens niet worden bepaald)

- **Foetale dood, doodgeboorte en dood van de pasgeborene (neonatale dood); vooral na ernstige gebeurtenissen zoals een gescheurde baarmoeder.**

...