

Managing Glaucoma in Pregnancy and Lactation



อรอร อังอินเนตร, พ.บ.*

ศรียอร อังอินเนตร, พ.บ.**

ระดับฮอร์โมนเพศหญิงอาจมีความสัมพันธ์ต่อการเกิดต้อหิน ปัจจุบันยังไม่มีข้อสรุปที่ชัดเจน ผลการศึกษาจาก Rotterdam Study พบว่าการหมดประจำเดือนก่อนอายุ 45 ปีเป็นปัจจัยเสี่ยงต่อการเกิดต้อหินชนิดมุมเปิดอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ เมื่อเปรียบเทียบกับการหมดประจำเดือนหลังอายุ 50 ปี (odds ratio (OR) = 2.6; 95% confidence interval (CI): 1.5, 4.8)¹ แต่การศึกษาจาก Blue Mountains Eye Study ได้ผลการศึกษาที่ต่างจาก Rotterdam study เนื่องจากไม่พบว่าการหมดประจำเดือนก่อนอายุ 45 ปีสัมพันธ์กับการเกิดต้อหินชนิดมุมเปิด เมื่อเปรียบเทียบกับการหมดประจำเดือนหลังอายุ 50 ปี (OR = 1.7; 95% CI: 0.7, 3.8) แต่พบว่าการมีประจำเดือนครั้งแรกหลังอายุ 13 ปี เป็นปัจจัยเสี่ยงต่อการเกิดต้อหินชนิดมุมเปิดอย่างไม่มีนัยสำคัญทางสถิติ

เมื่อเปรียบเทียบกับการมีประจำเดือนก่อนอายุ 12 ปี (OR = 2.0; 95% CI: 1.0, 3.9)²

การตั้งครรภ์เป็นภาวะที่มีการเปลี่ยนแปลงระดับฮอร์โมนเป็นอย่างมาก และจากหลายรายงานการศึกษาพบว่าความดันลูกตามีแนวโน้มที่จะลดลงในหญิงตั้งครรภ์³⁻⁸ ซึ่งสัมพันธ์กับระดับฮอร์โมน progesterone, relaxin และ human chorionic gonadotropin ที่เพิ่มขึ้นในระหว่างตั้งครรภ์ มีผลให้เกิดการลด episcleral venous pressure และเพิ่ม aqueous outflow^{4,5}

ความก้าวหน้าทางการแพทย์และเทคโนโลยีในปัจจุบันทำให้แพทย์สามารถวินิจฉัยผู้ป่วยต้อหินที่มีอายุน้อยได้เพิ่มขึ้น เช่น juvenile open angle glaucoma, steroid induced glaucoma, juvenile rheumatoid arthritis uveitic glau-

* ศูนย์การแพทย์เฉพาะทางด้านจักษุวิทยา รพ. เมตตาประชารักษ์ (วัดไร่ขิง) จ. นครปฐม,

** ศูนย์การแพทย์สมเด็จพระเทพรัตนราชสุดาฯ คณะแพทยศาสตร์ ม.ศรีนครินทรวิโรฒ องครักษ์ จ.นครนายก

coma ซึ่งอาจเกิดความเสี่ยงของการรักษาต่อหินในระยะตั้งครรภ์ ถึงแม้ไม่มีรายงานความชุกของต่อหินในหญิงตั้งครรภ์ แต่การศึกษาของ Vaideanu และคณะ⁹ โดยการออกแบบสอบถามแพทย์ถึงประสบการณ์ในการให้การรักษาหญิงตั้งครรภ์ที่เป็นต่อหิน จากแบบสอบถามที่ตอบกลับมา 282 ฉบับ (แบบสอบถามทั้งหมด 605 ฉบับ) พบว่า 26% เคยให้การรักษาหญิงตั้งครรภ์ที่เป็นต่อหิน และ 31% ไม่แน่ใจถึงให้การรักษาที่เหมาะสมในผู้ป่วยกลุ่มนี้ Brauner และคณะ¹⁰ ศึกษาแบบ retrospective จากประวัติหญิงตั้งครรภ์ที่เป็นต่อหิน 15 คน (ต่อหิน 28 ตา) พบว่า 57% ของผู้ป่วยมีระดับความดันลูกตาคงที่และความผิดปกติของลานสายไม่เพิ่มขึ้นในช่วงที่ตั้งครรภ์ แต่ 5% ของผู้ป่วยมีความผิดปกติของลานสายตาเพิ่มขึ้นในขณะที่ความดันลูกตาคงที่หรือเพิ่มขึ้น

การรักษา

การรักษาต่อหินในหญิงตั้งครรภ์และให้นมบุตรมีจุดประสงค์เพื่อควบคุมโรคไม่ให้เป็นมากขึ้น และหลีกเลี่ยงภาวะแทรกซ้อนที่อาจเกิดขึ้นกับเด็ก ซึ่งแนวทางในการให้คำแนะนำและรักษามีดังนี้

1. ก่อนการตั้งครรภ์

ให้คำแนะนำแก่ผู้ป่วยต่อหินที่มีความต้องการมีบุตร เนื่องจากยารักษาต่อหินอาจมีฤทธิ์ teratogenic effect และมีผลข้างเคียงอื่นของการใช้ยาต่อ fetus

- ให้ความรู้ความเข้าใจถึงความเสี่ยงแก่ผู้ป่วยต่อหินก่อนการตั้งครรภ์

- มีการวางแผนร่วมกันระหว่างผู้ป่วยและแพทย์ เช่น ในรายที่ต่อหินจัดอยู่ในระยะ advance stage การรักษาด้วย argon laser trabeculoplasty (ALT) หรือการผ่าตัด trabeculectomy จะช่วยลดความดันลูกตา ทำให้สามารถลดการใช้ยารักษาต่อหินหรือหยุดการใช้ยา และเพื่อหลีกเลี่ยงการผ่าตัดในขณะที่มีการตั้งครรภ์¹⁰

2. ระยะตั้งครรภ์

ตั้งได้กล่าวแล้วว่ายารักษาต่อหินอาจมีผลต่อเด็กในครรภ์ซึ่ง US Food and Drug Administration (FDA) ของสหรัฐอเมริกาได้เริ่มกำหนดให้มีการระบุถึงความเสี่ยงต่อการใช้ยาที่จะทำให้เกิดความผิดปกติของทารก และผลที่อาจมีต่อการตั้งครรภ์ตั้งแต่ปี ค.ศ. 1975 ดังแสดงในตารางที่ 1¹¹⁻¹³

ต่อมาปรากฏว่าการแบ่งหมวดหมู่ของยาตาม FDA ได้สร้างปัญหาและทำให้ผู้ใช้ยาส่วนใหญ่เข้าใจผิดหรือไม่เข้าใจคิดว่ายาใน category X มีผลเสียมากกว่ายาที่จัดอยู่ใน category A ซึ่งอาจไม่เป็นเช่นนั้น การใช้ยาที่จัดอยู่ใน category X ต้องมีการเปรียบเทียบผลดีและผลเสียที่จะได้รับ เนื่องจากยากลุ่มนี้อาจไม่ได้มีความเสี่ยงในการใช้มากกว่ายาที่จัดอยู่ใน category C หรือ D ปัจจุบัน FDA กำลังดำเนินการเพื่อปรับปรุงระบบในการแบ่งหมวดหมู่ของยาใหม่แทนการใช้

ตารางที่ 1 แสดงการแบ่งหมวดหมู่ของยาที่ใช้ในหญิงตั้งครรภ์ตาม FDA

Category	Description
A	มีข้อมูลของการศึกษาวิจัยแบบ controlled study ที่เพียงพอในหญิงตั้งครรภ์ พบว่าการใช้ยาหมวดนี้ไม่เพิ่มความเสี่ยงต่อ fetal abnormalities
B	การศึกษาวิจัยในสัตว์ทดลองพบว่าการใช้ยาหมวดนี้ไม่เป็นอันตรายต่อ fetus แต่ขาดข้อมูลการศึกษาแบบ controlled study ที่เพียงพอในหญิงตั้งครรภ์ หรือการศึกษานิสัตว์ทดลองพบว่ามีผลข้างเคียงจากการใช้ยา แต่ข้อมูลการศึกษาในหญิงตั้งครรภ์แบบ controlled study ที่เพียงพอไม่พบมีความเสี่ยงต่อ fetus
C	การศึกษาวิจัยพบว่ายามีผลข้างเคียงในสัตว์ทดลองหรือขาดข้อมูลการศึกษาในสัตว์ทดลอง และขาดข้อมูลการศึกษาแบบ controlled study ที่เพียงพอในหญิงตั้งครรภ์
D	การศึกษาวิจัยแบบ controlled study หรือ observational study ในหญิงตั้งครรภ์ที่เพียงพอพบว่ายากลุ่มนี้มีผลข้างเคียงต่อ fetus การใช้ยาต้องเปรียบเทียบกับความเสี่ยงที่อาจได้รับ
X	การศึกษาวิจัยแบบ controlled study หรือ observational study ที่เพียงพอในหญิงตั้งครรภ์หรือสัตว์ทดลองพบว่าการใช้ยามีผลข้างเคียงให้เกิด fetus abnormalities ซึ่งเป็นข้อห้ามในการใช้ยานี้ในหญิงตั้งครรภ์ และหญิงที่จะตั้งครรภ์ ¹¹⁻¹³

ระบบแบบเก่าที่กำหนดหมวดหมู่ด้วยตัวอักษร ซึ่งจะมีรายละเอียดและคำอธิบายเพิ่มขึ้น รวมทั้งข้อมูลของการใช้ในหญิงวัยเจริญพันธุ์ หญิงตั้งครรภ์ และหญิงให้นมบุตร

จากการแบ่งหมวดหมู่ของยาตาม FDA ยาหยอดตา รักษาต้อหินในปัจจุบันไม่มียาชนิดใดจัดอยู่ใน category A หรือ X สำหรับยาที่จัดอยู่ใน category B ได้แก่ brimonidine และ dipiverfrin ยาส่วนใหญ่จัดอยู่ใน category C13-14 และยาบางชนิด เช่น ยาผสมระหว่าง timolol และ dorzolamide จัดอยู่ใน category D14 ซึ่งจะขอล่าถึงยารักษาต้อหินที่มีการใช้แพร่หลายในปัจจุบันและผลข้างเคียงที่พบจากการใช้ยาโดยสังเขป ดังนี้

- α_2 -adrenergic agonist: ยา brimonidine จัดใน category B แต่มีข้อควรระวังคือยาอาจออกฤทธิ์กดการทำงานของ central nervous system และกดการหายใจของทารก เนื่องจากยาสามารถผ่านรกและ blood-brain barrier ดังนั้นควรหยุดการใช้ยานี้ประมาณเดือนที่ 9 หรือก่อนมีการคลอดบุตร¹³ ส่วน apraclonidine ที่เป็นยาในกลุ่มเดียวกันนี้จัดอยู่ใน category C¹⁵

- Beta-blocker (เช่น timolol, betaxolol, levobunolol, carteolol): ควรหลีกเลี่ยงหรือใช้ให้น้อยที่สุดในช่วง first trimester เนื่องจากมีการรายงานว่ายานี้อาจผ่านรก¹⁶ การใช้ยานี้ในหญิงตั้งครรภ์อาจทำให้ fetus มี bradycardia และ arrhythmia¹⁷ ส่วนการใช้ 0.1% gel forming solution timolol อาจช่วยลดความเสี่ยงเนื่องจากเป็น low dose และใช้แค่วันละครั้ง

- Carbonic anhydrase inhibitor: ยาชนิดหยอดตาจะมีระดับยาในกระแสเลือดต่ำเมื่อเปรียบเทียบกับการใช้ยาชนิดนี้แบบรับประทาน และยาแบบรับประทานอาจผ่านรกและทำให้ fetus มีภาวะ metabolic acidosis^{13,18} ดังนั้นควรหลีกเลี่ยงหรือลดการใช้ยา

- Prostaglandin analogues: เนื่องจากยานี้ผ่าน blood-placenta barrier และอาจกระตุ้นให้มีการคลอดก่อนกำหนดจึงควรหลีกเลี่ยงการใช้^{13,15} ยกเว้นกรณีที่ไม่สามารถควบคุมต้อหินได้ด้วยยาชนิดอื่น

- Cholinergic drugs: ยาที่มีการใช้ในการรักษาต้อหินอย่างแพร่หลายคือ pilocarpine ยังไม่มีข้อมูลการศึกษาที่แน่ชัดในหญิงตั้งครรภ์ แต่การศึกษาในหนูทดลองในปริมาณยาที่สูงพบว่าทำให้เกิดการตายคลอด มีความผิดปกติของกระดูก และมีน้ำหนักตัวที่ลดลง¹⁹

นอกจากการแบ่งหมวดหมู่ของยาตาม FDA ยังมีการแบ่งหมวดหมู่อื่น ยกตัวอย่างเช่น national clinical guidelines for the management of drug during pregnancy, birth and the early development years of the newborn ของออสเตรเลียที่อาจเข้าใจได้ง่ายกว่า ซึ่งการแบ่งหมวดหมู่ยาตามความเสี่ยงในหญิงตั้งครรภ์แสดงในตารางที่ 2

การให้คำแนะนำแก่ผู้ป่วยเป็นเรื่องที่สำคัญ เนื่องจากยังไม่มียารักษาต้อหินชนิดใดที่พบว่ามีความปลอดภัยต่อเด็กในครรภ์ ดังนั้นในหญิงตั้งครรภ์ควรใช้ยาน้อยชนิดที่สุด ซึ่งจำนวนของชนิดยาที่ใช้ขึ้นอยู่กับความรุนแรงของต้อหิน และเลือกยาที่จัดอยู่ในหมวดหมู่ที่ผลการศึกษาพบว่าอาจมีความเสี่ยงน้อยกว่าก่อน ถ้ายังไม่สามารถควบคุมภาวะต้อหินให้คงที่ได้จึงเพิ่มยาที่ละชนิด โดยต้องเปรียบเทียบความเสี่ยงกับประโยชน์ที่จะได้รับจากการใช้ยา สิ่งที่สำคัญที่สุดคือการแนะนำให้หญิงตั้งครรภ์และให้นมบุตรงดบริเวณหัวตาและรูเปิดของท่อหน้าตา (punctal occlusion) ประมาณ 5 นาทีหลังการหยอดยา เพื่อลดปริมาณของยาหยอดที่จะเข้าสู่ท่อหน้าตาและลดการดูดซึมยาเข้าสู่กระแสโลหิต

ถ้าการใช้ยารักษาต้อหินยังไม่สามารถควบคุมต้อหิน อาจต้องพิจารณาการรักษาด้วย ALT ซึ่งอาจช่วยลดความดันลูกตาได้ระยะหนึ่ง สำหรับการผ่าตัด trabeculectomy ควรพยายามหลีกเลี่ยง ยกเว้นเมื่อผู้ป่วยมีความจำเป็นต้องใช้ยาหลายชนิดซึ่งอาจมีผลต่อ fetus เนื่องจากการผ่าตัดอาจมีภาวะแทรกซ้อนจากการให้ยาชาและยาดมสลบ ผู้ป่วยต้องอยู่ในท่า supine ขณะผ่าตัดซึ่งอาจมีความเสี่ยงต่อ aortic/vena caval compression และ gastroesophageal reflux ผลข้างเคียงจากการให้ยาหลังการผ่าตัด รวมทั้งควรหลีกเลี่ยงการใช้ 5-FU และ mitomycin C¹⁵

3. ระวังให้นมบุตร

ยารักษาต้อหินบางชนิดอาจถูกขับออกมาทางน้ำนม โดยเฉพาะยาที่มีคุณสมบัติไม่แตกตัวเป็นประจุละลายในไขมัน และมีโมเลกุลขนาดเล็ก¹⁶ ยารักษาต้อหินที่สำคัญในระยะให้นมบุตรมีดังนี้

- Carbonic anhydrase inhibitor: ยานี้ถูกขับออกทางน้ำนม ซึ่งอาจมีผลต่อการทำงานของตับและไตของทารก แต่เนื่องจากระดับยาในเลือดของทารกที่มารดาได้รับยา acetazolamide มีระดับต่ำมาก²⁰ American Academy of

ตารางที่ 2 แสดงการแบ่งหมวดหมู่ของยาที่ใช้ในหญิงตั้งครรภ์ตาม national clinical guidelines ของออสเตรเลีย

Category	Description
A	ยากลุ่มนี้มีการใช้ในหญิงตั้งครรภ์และหญิงที่อยู่ในวัยเจริญพันธุ์จำนวนมาก โดยไม่มีหลักฐานว่าทำให้เกิด malformations หรือผลที่เป็นอันตรายทั้งทางตรงและทางอ้อมต่อ fetus
C	ยากลุ่มนี้มีฤทธิ์ทางด้านเภสัชวิทยาที่มีผลหรืออาจทำให้เกิดอันตรายต่อ fetus หรือทารกในคน โดยไม่ทำให้เกิด malformations และผลนี้อาจหายไปได้
B1	ยากลุ่มนี้มีการใช้ในหญิงตั้งครรภ์และหญิงที่อยู่ในวัยเจริญพันธุ์เพียงกลุ่มเล็ก แต่ไม่มีหลักฐานว่าทำให้เกิด malformations หรือผลที่เป็นอันตรายทั้งทางตรงและทางอ้อมต่อ fetus การศึกษาในสัตว์ทดลองไม่พบหลักฐานว่าเพิ่มโอกาสการเกิดอันตรายต่อ fetus
B2	ยากลุ่มนี้มีการใช้ในหญิงตั้งครรภ์และหญิงที่อยู่ในวัยเจริญพันธุ์เพียงกลุ่มเล็ก แต่ไม่มีหลักฐานว่าทำให้เกิด malformations หรือผลที่เป็นอันตรายทั้งทางตรงและทางอ้อมต่อ fetus แต่ไม่มีการศึกษาหรือขาดการศึกษาที่เพียงพอในสัตว์ทดลอง ข้อมูลที่มีอยู่ไม่พบหลักฐานว่าเพิ่มการเกิดอันตรายต่อ fetus
B3	ยากลุ่มนี้มีการใช้ในหญิงตั้งครรภ์และหญิงที่อยู่ในวัยเจริญพันธุ์เพียงกลุ่มเล็ก แต่ไม่มีหลักฐานว่าทำให้เกิด malformations หรือผลที่เป็นอันตรายทั้งทางตรงและทางอ้อมต่อ fetus การศึกษาในสัตว์ทดลองพบว่ามีผลเพิ่มการเกิดอันตรายต่อ fetus แต่ไม่มีข้อมูลที่แน่ชัดในคน
D	ยากลุ่มนี้อาจทำให้เกิด หรือสันนิษฐานว่าทำให้เกิดการเพิ่มอุบัติการณ์ของ fetal abnormalities แบบถาวร และยาอาจมีผลข้างเคียงทางเภสัชวิทยา
X	ยากลุ่มนี้เป็นปัจจัยเสี่ยงให้เกิดอันตรายต่อ fetus ที่ถาวร ซึ่งไม่ควรใช้ในหญิงตั้งครรภ์หรือหญิงที่อาจตั้งครรภ์

Pediatrics จึงรับรองการใช้ยานี้ในหญิงที่ให้นมบุตร²¹ แต่ควรพิจารณาใช้เมื่อมีความจำเป็น

- Beta-blocker: ยากลุ่มนี้ถูกขับออกทางน้ำนม²² อาจทำให้ทารกมี bradycardia และ arrhythmia แม้ American Academy of Pediatrics จะรับรองการใช้ยานี้ในมารดาที่ให้นมบุตร²¹ แต่ทารกควรได้รับการตรวจโดยกุมารแพทย์และได้รับการสังเกตถึงอาการผิดปกติที่อาจเกิดขึ้น

- α_2 -adrenergic agonist: ยากลุ่มนี้ไม่ควรใช้ในเด็กที่อายุน้อยกว่า 6 ปี²³ มีรายงานทารกอายุต่ำกว่า 2 เดือนที่ใช้ยานี้มีผลข้างเคียง คือ bradycardia, hypertension, hypothermia, hypotonia และ apnea^{24,25} เนื่องจากยานี้อาจถูกขับออกทางน้ำนม จึงควรหลีกเลี่ยงการใช้ในหญิงให้นมบุตร

- Cholinergic drugs: ยากลุ่มนี้ เช่น pilocarpine อาจถูกขับออกทางน้ำนมเนื่องจากมี low molecular weight แต่ยังไม่มียารายงานถึงผลข้างเคียงที่อาจเกิดกับทารก¹⁹

- ยาอื่น ๆ ไม่มีรายงานผลการใช้ในหญิงให้นมบุตรที่ชัดเจน

สรุป

การรักษาต้อหินในหญิงตั้งครรภ์ต้องคำนึงถึงการควบคุมต้อหิน ความเสี่ยงในการรักษาที่มีต่อภาวะการตั้งครรภ์ ผล teratogenic effect และภาวะข้างเคียงของยาที่มีต่อทารก โดยพิจารณาถึงการจัดหมวดหมู่ของยาที่ใช้ในหญิงตั้งครรภ์ และให้นมบุตรด้วยความรอบคอบ การรักษาต้อหินด้วย laser trabeculoplasty หรือการผ่าตัด trabeculectomy ก่อนการตั้งครรภ์ จะช่วยควบคุมต้อหินและลดการใช้ยาลง โดยทั่วไปต้อหินมีการดำเนินโรคช้าและความดันในลูกตาอาจลดลงในระยะตั้งครรภ์ ดังนั้นผู้ป่วยบางรายอาจสามารถลดหรือหยุดยารักษาต้อหินในระยะดังกล่าว ถ้ามีความจำเป็นต้องให้ยารักษาควรเน้นให้หญิงตั้งครรภ์กอดหัวตาหลังการหยอดยาทุกครั้ง หากไม่สามารถควบคุมต้อหินและอาจมีความเสี่ยงต่อ fetus ในการใช้ยาหลายชนิดควรพิจารณา laser trabeculoplasty หรือการผ่าตัด trabeculectomy เป็นลำดับถัดไป และควรมีความร่วมมือกันระหว่างจักษุแพทย์ สูติแพทย์ และกุมารแพทย์ในการให้การดูแลรักษาผู้ป่วย

เอกสารอ้างอิง

- Hulsman CA, Westendorp IC, Ramrattan RS, et al. Is open-angle glaucoma associated with early menopause? The Rotterdam Study. *Am J Epidemiol.* 2001;154:138-44.
- Lee AJ, Mitchell P, Rochtchina E, Healey PR. Blue Mountains Eye Study. Female reproductive factors and open angle glaucoma: the Blue Mountains Eye Study. *Br J Ophthalmol.* 2003;87:1324-8.
- Weinreb RN, Lu A, Beeson C. Maternal corneal thickness during pregnancy. *Am J Ophthalmol.* 1988;105:258-60.
- Weinreb RN, Lu A, Key T. Maternal ocular adaptations during pregnancy. *Obstet Gynecol Surv.* 1987;42:471-82.
- Sunness JS. The pregnant woman's eye. *Surv Ophthalmol.* 1988;32:219-38.
- Phillips CI, Gore SM. Ocular hypotensive effect of late pregnancy with and without high blood pressure. *Br J Ophthalmol.* 1985;69:117-9.
- Akar Y, Yucel I, Akar ME, Zorlu G, Ari ES. Effect of pregnancy on intraobserver and intertechnique agreement in intraocular pressure measurements. *Ophthalmologica.* 2005;219:36-42.
- Qureshi IA. Intraocular pressure and pregnancy: a comparison between normal and ocular hypertensive subjects. *Arch Med Res.* 1997;28:397-400.
- Vaideanu D, Fraser S. Glaucoma management in pregnancy: a questionnaire survey. *Eye.* 2007;21:341-3.
- Brauner SC, Chen TC, Hutchinsin T, Chang MA, Pasquale LR, Grosskreutz CL. The course of glaucoma during pregnancy. *Arch Ophthalmol.* 2006;124:1089-94.
- Meadows M. Pregnancy and the Drug Dilemma. *FDA Consumer magazine May-June 2001.* (available from: www.fda.gov/fdac/features/2001/301__preg.html).
- Tomalin A. Drugs used in pregnancy: the regulatory process. *Can J Clin Pharmacol.* 2007;14:5-9.
- Coleman AL, Mosaed S, Kamal D. Medical therapy in pregnancy. *J Glaucoma.* 2005;14:414-6.
- Maris PJ Jr, Mandal AK, Netland PA. Medical therapy of pediatric glaucoma and glaucoma in pregnancy. *Ophthalmol Clin North Am.* 2005;18:461-8.
- Johnson SM, Martinez M, Freedman S. Management of glaucoma in pregnancy and lactation. *Surv Ophthalmol.* 2001;45:449-54.
- Kooner KS, Zimmerman TJ. Antiglaucoma therapy during pregnancy--Part I. *Ann Ophthalmol.* 1988;20:166-9.
- Wagenvoort AM, van Vugt JM, Sobotka M, van Geijn HP. Topical timolol therapy in pregnancy: is it safe for the fetus? *Teratology.* 1998;58:258-62.
- Ozawa H, Azuma E, Shindo K, Higashigawa M, Mukouhara R, Komada Y. Transient renal tubular acidosis in a neonate following transplacental acetazolamide. *Eur J Pediatr.* 2001;160:321-2.
- Pilocarpine. *Drugs in pregnancy and lactation* (available from: <http://drugsafetysite.com/pilocarpine>).
- Söderman P, Hartvig P, Fagerlund C. Acetazolamide excretion into human breast milk. *Br J Clin Pharmacol.* 1984;17:599-600.
- American Academy of Pediatrics Committee on Drugs: Transfer of drugs and other chemicals into human milk. *Pediatrics.* 1989;84:924-36.
- Kooner KS, Zimmerman TJ. Antiglaucoma therapy during pregnancy--Part II. *Ann Ophthalmol.* 1988;20:208-11.
- Al-Shahwan S, Al-Torbak AA, Turkmani S, Al-Omran M, Al-Jadaan I, Edward DP. Side-effect profile of brimonidine tartrate in children. *Ophthalmology.* 2005;12:2143-8.
- Carlsen JO, Zabriskie NA, Kwon YH, Barbe ME, Scott WE. Apparent central nervous system depression in infants after the use of topical brimonidine. *Am J Ophthalmol.* 1999;128:255-6.
- Mungan NK, Wilson TW, Nischal KK, Koren G, Levin AV. Hypotension and bradycardia in infants after the use of topical brimonidine and beta-blockers. *J AAPOS.* 2003;7:69-70.