



K O L I

Dr. med. C. Kori-Lindner, München
medizinisch-wissenschaftlicher Service

Serie Arzneimitteltherapie IV

Arzneimitteltherapie in Schwangerschaft und Stillzeit

Dr. med. C. Kori-Lindner, München.

Nach statistischen Erhebungen nehmen etwa 80 % aller Schwangeren im Verlauf der Schwangerschaft Medikamente ein, dabei etwa 15-50 % im ersten Schwangerschaftsdrittel, oft noch in Unkenntnis der Schwangerschaft. Das kann angesichts der sensiblen Phase der Organogenese in den ersten drei Schwangerschaftsmonaten besonders fatale Auswirkungen haben. Etwa 4 % der angeborenen Missbildungen bei Kindern sind definitiv auf Arzneimittel zurückzuführen.

Die medizinischen Kenntnisse über die Behandlung von Krankheiten während der Schwangerschaft sind in der Regel gering. Viele Arzneimittel sind nicht ausreichend in ihrer Wirkung auf den schwangeren Organismus erforscht. Andere werden wegen ihres teratogenen Potenzials nicht eingesetzt. Für die Praxis bedeutet dies, dass Schwangere zumeist mit großer Vorsicht aus einem Standardrepertoire an Medikamenten behandelt werden. Allerdings kann eine restriktive Verschreibungspraxis zu unkontrollierter Selbstmedikation führen.

Die pharmazeutische Industrie zieht sich – insbesondere in den Fachinformationen und der „Roten Liste“ (<http://www.rote-liste.de/Online>, „Arzneimittel in Schwangerschaft und Stillzeit“) – auf eine juristisch sichere Position zurück, indem sie bei den meisten Präparaten in der Fachinformation unter der Rubrik "Schwangerschaft" "kontraindiziert" oder zumindest "strenge Indikationsstellung" vermerkt. Ein Therapieverzicht bei chronisch kranken Schwangeren kann jedoch z. B. im Falle von Epilepsie, Hypertonie oder Asthma bronchiale zu dramatischen Verschlechterungen der Grunderkrankung und damit zu einer erheblichen Gefährdung der fetalen Entwicklung führen. Andererseits werden aufgrund unzulänglicher Information immer wieder Schwangerschaftsabbrüche nach Exposition zu Medikamenten, Strahlung, Infektionen, Arbeitsplatz- oder Umweltchemikalien durchgeführt, die durch kompetente Beratung verhindert werden könnten.

Informationen zur Arzneimitteltherapie bei Schwangeren und in der Stillzeit

Die von den Herstellern zur Verfügung gestellten Informationen finden sich insbesondere in der „**Roten Liste**“ (<http://www.rote-liste.de/Online>) bei den Präparaten mit Chiffren, die unter: „Arzneimittel in Schwangerschaft und Stillzeit“ erklärt sind.

Chiffren der „Roten Liste“

Gr 1 – Bei umfangreicher Anwendung am Menschen hat sich kein Verdacht auf eine embryotoxische/teratogene Wirkung ergeben. Auch der Tierversuch erbrachte keine Hinweise auf embryotoxische/teratogene Wirkungen.

Gr 2 – Bei umfangreicher Anwendung am Menschen hat sich kein Verdacht auf eine embryotoxische/teratogene Wirkung ergeben.

Gr 3 – Bei umfangreicher Anwendung am Menschen hat sich kein Verdacht auf eine embryotoxische/teratogene Wirkung ergeben. Der Tierversuch erbrachte jedoch Hinweise auf embryotoxische/teratogene Wirkungen. Diese scheinen für den Menschen ohne Bedeutung zu sein.



K O L I

Dr. med. C. Kori-Lindner, München
medizinisch-wissenschaftlicher Service

Gr 4 – Ausreichende Erfahrungen über die Anwendung beim Menschen liegen nicht vor. Der Tierversuch erbrachte keine Hinweise auf embryotoxische/teratogene Wirkungen.

Gr 5 – Ausreichende Erfahrungen über die Anwendung beim Menschen liegen nicht vor.

Gr 6 – Ausreichende Erfahrungen über die Anwendung beim Menschen liegen nicht vor. Der Tierversuch erbrachte Hinweise auf embryotoxische/teratogene Wirkungen.

Gr 7 – Es besteht ein embryotoxisches/teratogenes Risiko beim Menschen (1. Trimenon).

Gr 8 – Es besteht ein fetotoxisches Risiko beim Menschen (2. und 3. Trimenon).

Gr 9 – Es besteht ein Risiko perinataler Komplikationen oder Schädigungen beim Menschen.

Gr 10 – Es besteht das Risiko unerwünschter hormonspezifischer Wirkungen auf die Frucht beim Menschen.

Gr 11 – Es besteht das Risiko mutagener/karzinogener Wirkung.

Dazu folgende Anmerkungen:

Unter „**embryotoxisch**“ wird die Summe aller mittelbaren und unmittelbaren Wirkungen auf den Embryo verstanden, die Missbildungen, andere bleibende Schäden oder Tod verursachen können.

Unter „**fetotoxisch**“ wird die Summe aller mittelbaren und unmittelbaren Arzneimittelwirkungen auf den Fetus verstanden. Diese können vorübergehend (z. B. Elektrolytstörungen durch Diuretika) oder bleibend (z. B. Zahnverfärbung durch Tetracycline) sein. Als mittelbare Störung ist z. B. eine Minderdurchblutung der Plazenta anzusehen.

Unter „**perinatalen Komplikationen oder Schädigungen**“ werden Arzneimittelwirkungen verstanden, die den Geburtsvorgang beeinflussen oder Schädigungen des Feten/Neugeborenen hervorrufen können (z. B. uteruskontrahierende Wirkung durch Ergotalkaloide, verstärkte Blutungen durch Prostaglandinsynthesehemmer, Ikterus neonatorum durch Sulfonamide).

Auskünfte bei aktuellen Fragen

Institut für Reproduktionstoxikologie

Erteilt sehr gute und qualifizierte Auskünfte zu aktuellen Fragen der Arzneimitteltherapie in der Schwangerschaft:

Medikamentenberatung für Schwangerschaft und Stillzeit

Dr. med. W. Paulus, Elisabethenstraße 17, 88212 Ravensburg, Telefon: 0751 8727-99, Telefax: 0751 8727-98, E-Mail: paulus@reprotox.de;

<http://www.reprotox.de/>

Beratungsstelle für Embryonaltoxikologie (Berlin)

Erteilt embryonaltoxikologische Beratung über Medikamente, Drogen und Schadstoffe in Schwangerschaft und Stillzeit. Auf der Website findet sich eine Zusammenstellung zu Risiken ausgewählter Arzneimittel (<http://embryotox.de/am.htm>). Die diskutierten Arzneimittel stellen eine Auswahl teils bereits Jahrzehnte alter Substanzen dar. Neue Riskodaten oder anhaltend kontroverse Untersuchungsergebnisse zeigen, dass der Wissensstand selbst zu solchen Wirkstoffen, mit denen bereits Zehntausende Schwangere behandelt wurden, noch nicht endgültig ist. Sie verdeutliche auch, dass eine einzelne Studie keineswegs als Grundlage für eine abschließende Bewertung eines Mittels dienen darf.



Dr. med. C. Kori-Lindner, München
medizinisch-wissenschaftlicher Service

Embryonaltoxikologie, Haus 10B, Spandauer Damm 130, D-14050 Berlin, Telefon:
030 - 30308-111, Fax: -122, E-Mail: mail@embryotox.de
<http://www.embryotox.de/beratung.htm>

Bücher / Fachartikel zum Thema

CPMP/EWP/PHVWP/1417/01 Concept Paper on the Development of a Committee for Proprietary Medicinal Products (CPMP) Note for Guidance on the Use of Medicinal Products during Pregnancy: Need for Post-Marketing Data
<http://www.emea.eu.int/pdfs/human/phvwp/141701en.pdf>

Information for Pregnant Women

Information on Food and Nutrition from FDA
<http://vm.cfsan.fda.gov/~dms/wh-preg.html>

Schäfer C., Berliner Betrieb für zentrale gesundheitliche Aufgaben – Beratungsstelle für Embryonaltoxikologie, veröffentlichte soeben eine umfangreiche Übersicht „**Medikation bei Schwangerschaft**“ im Bundesgesundheitsblatt-Gesundheitsforschung – Gesundheitsschutz (2003; 46: 744-750).

Medikamente und Schadstoffe in Schwangerschaft und Stillzeit – Reproduktionstoxikologie

Von Dr. med. Wolfgang E. **Paulus** und Prof. Dr. med. Christian **Lauritzen** (Hrsg.), wurde das derzeit beste und aktuellste deutschsprachige Buch zum Thema herausgebracht.

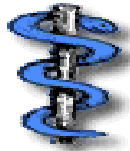
Das Nachschlagewerk ist ein hervorragender Leitfaden, um die Auswirkungen von Medikamenten und Schadstoffen in Schwangerschaft und Stillzeit nachzuvollziehen. Das Herausgeber- und Autorenteam erläutert auf der Basis einer langjährigen Beratungstätigkeit die Grundlagen der embryonalen Entwicklung und gibt u.a. Hinweise, welche Medikamente teratogen wirken oder wie die Medikation von chronisch kranken Schwangeren eingestellt werden kann, damit der Embryo keinen Schaden erleidet. Durch die klare und übersichtliche Strukturierung der Medikamentenkapitel nach Tierversuch, Datenlage beim Menschen, Empfehlungen zum Vorgehen nach erfolgter Exposition und Empfehlungen zum therapeutischen Einsatz in der Schwangerschaft garantiert das Nachschlagewerk eine schnelle Übersicht über medizinisch relevante Aspekte der verschiedenen Medikamente. Durch den Aktualisierungsservice ist das Werk immer auf dem neuesten Stand der Forschung. Inbegriffen ist eine Volltext-CD-ROM mit Suchfunktion, welche das Werk in praktischer Weise ergänzt.

Loseblattwerk mit regelmäßigen Aktualisierungen. ca. 500 Seiten, DIN A4 inkl. CD-ROM, 108,- € incl. MwSt, zzgl. Versandkosten, (ISBN 3-934211-39-9)

Bezug direkt: Spitta Verlag GmbH & Co. KG, Ammonitenstraße 1, 72336 Balingen, Tel.: 07433 952-0, Fax: 07433 952-321, Internet: www.spitta.de.

Arzneimittelkommission der Deutschen Ärzteschaft

Anlässlich des 22. Interdisziplinären Forums „Fortschritt und Fortbildung in der Medizin“ der Bundesärztekammer am 31. Januar 1998 in Köln wurde insbesondere das Thema Schwangerschaft und Stillzeit abgehandelt (Aktuelle Arzneitherapie 1998).



Dr. med. C. Kori-Lindner, München
medizinisch-wissenschaftlicher Service

Die Beiträge R. **Stahlmann**, K. Riecke: Teratogene Effekte von Arzneimitteln; H. **Meden**, W. Kuhn: Medikamentöse Therapie akuter und chronischer Erkrankungen in der Schwangerschaft und K.-O. **Haustein**: Arzneimittel in der Stillperiode sowie die **Diskussion** dazu finden sich im Internet unter:

<http://www.health.gov.au/tga/docs/pdf/medpreg.pdf>

Pränatalmedizin – Aborte

Informative Abstracts zum genannten Thema der Tagung der Deutschen Gesellschaft für Gute Forschungspraxis (DGGF) des Jahres 2000 finden sich im Internet unter:

http://www.thieme.de/abstracts/gebfra/abstracts2000/daten/toc_14.html

Arzneimittel in Schwangerschaft und Stillzeit

Die praktische Verschreibungshilfe für den Alltag von J.-F. Delaloye, P. De Grandi, Y. Vial und P. Hohlfeld ist eine Entscheidungshilfe für alle die mit Frauen in Schwangerschaft und Stillzeit zu tun haben und schnell entscheiden müssen. Mit dem Verlag Médecine & Hygiene hat ASTRAL (OFAC-Gruppe) den Inhalt des Nachschlagewerks als elektronische Datenbank aufbereitet. Auf dieser Basis sind die Informationen praktisch, schnell und gut verständlich in einfachen Darstellungen abrufbar. Die Angaben dieser Datenbank können nach Arzneimittel (Spezialität), nach Wirkstoff oder nach therapeutischer Klasse oder Gruppe (Kardiologie, Pneumologie, usw.) abgefragt werden. Die Suche ergibt eine Tabelle, die in vier Perioden aufgeteilt ist: erstes, zweites und drittes Trimester der Schwangerschaft und Stillzeit. Die Auswahlkriterien (Ja/Nein) werden durch die von der Food and Drug Administration (FDA) festgelegten Risikokategorie ergänzt. Die im Programm referierten Spezialitäten werden halbjährlich aktualisiert, die übrigen Informationen jeweils jährlich.

Informationen und Bezug:

http://www.astral.ch/ALL/medic_grossesse.htm

Beiträge / Bücher zum Thema

Ausführliche Informationen zur Arzneimitteltherapie während Schwangerschaft und Stillzeit sind relativ selten im Internet zu finden und größtenteils nur gegen Bezahlung erhältlich. Einige interessante Internetadressen mit substantiellen Informationen sind dennoch vorhanden.

Drugs in Pregnancy and Breastfeeding

Sehr gut ist die alphabetisch geordnete Liste von Arzneimitteln mit verschiedenen Suchfunktionen und Beurteilung des Risikos in der Schwangerschaft und Stillzeit. Das Beste an dieser Website ist, dass bei jeder Substanz Links zur **speziellen Literatur** (zumeist MEDLINE) aufgeführt sind, die zur Originalliteratur führt. Im Internet: <http://www.perinatology.com/exposures/druglist.htm>

Prescribing medicines in pregnancy

“Australian Categorisation of Drugs” mit der australischen / englischen Einteilung für das Risiko bei der Einnahme von Medikamenten in der Schwangerschaft. Sehr übersichtlich und vollständig. Auch in Deutschland gut zu gebrauchen. 4. ed. Commonwealth of Australia 1999, (ISBN 0 642 41553 6). Im Internet:

<http://www.health.gov.au/tga/docs/pdf/medpreg.pdf>

McElhatton, B.R.



K O L I

**Dr. med. C. Kori-Lindner, München
medizinisch-wissenschaftlicher Service**

“General use of drug use in pregnancy” (art 1-3)

Aktuelle, substantielle Beiträge mit informativen Tabellen

Pharmaceutical Journal 2003; 270: das gesamte Heft mit allen Einzelbeiträgen unter:

<http://www.pharmj.com/noticeboard/series/pregnancy.html>

Meadows M.

Pregnancy and the Drug Dilemma

(Paper of the Food and Drug Administration)

http://www.fda.gov/fdac/features/2001/301_preg.html

Drug Use During Pregnancy

Merck Manual of Medical Information-Home Edition Section 22. Women's Health Issues Chapter 247:

http://www.merck.com/mrkshared/mmanual_home/sec22/247.jsp

Motherisk (englisch)

Die Website des “Hospital for Sick Children” in Toronto ist speziell den Arzneimittelrisiken in der Schwangerschaft gewidmet. Zahlreiche Informationen und Beiträge im Volltext. Ein Newsletter mit sehr guter Dokumentation ist verfügbar.

<http://www.motherisk.org> oder: <http://www.motherisk.org/drugs/index.php>

Medication, Pregnancy and Lactation (englisch)

Informationen aus Australien, die sich weitgehend auf psychoaktive Medikamente beschränken:

<http://www.geocities.com/HotSprings/2265/medication.html>

Management of Pregnancy in Women with Epilepsy (englisch)

Eine sorgfältig ausgearbeitete Guideline aus Schottland:

<http://www.nhsis.co.uk/sign/sogapl.htm>

Medikamente in der Schwangerschaft (deutsch)

Übersicht zur Anwendung von Arzneimitteln in der Schwangerschaft:

http://www.9monate.de/Medikamente_in_der_schwangerschaft.html

Drugs in Pregnancy (englisch)

Eine kurze, nicht kommentierte Liste von Medikamenten, die als teratogen bekannt oder verdächtig sind:

http://informatics.drake.edu/patch_f/html/appendix_group/appendix/section/drugpreg.htm

Arzneimitteltherapie in der Stillperiode (deutsch)

Eine kurze, aber sehr nützliche Übersicht:

<http://stillen.de/vortraege/schaefer.htm>