

Arzneimittel in Schwangerschaft und Stillzeit, Beratungsstellen

Allgemeine Hinweise

Fast alle Arzneistoffe passieren die Plazenta bzw. gehen in die Muttermilch über.

Einige Arzneistoffe können das Kind schädigen, andere vermutlich nicht. Unsere Kenntnis reicht jedoch kaum aus, um verlässliche Aussagen zu treffen. Darum kann heute praktisch kein Wirkstoff als 100%ig sicher gelten.

Es ist keine Noxe bekannt, die 100%ig schädlich ist. Röteln (ca. 50%) und Thalidomid (ca. 30%) gelten als die Noxen, die am häufigsten tatsächlich zu Schäden geführt haben. Je häufiger ein Arzneistoff trotz Gabe nicht zum Schaden führt, desto schwieriger wird es in den wenigen Schadensfällen, die Ursache auf die Arzneimittelexposition zurückzuführen.

Auch ohne Arzneitherapie beträgt die spontane Missbildungsrate ca. 3%.

Bei manchen mütterlichen Erkrankungen ist eine Arzneitherapie unerlässlich, auch wenn sie Risiken für das Kind birgt.

Deshalb ist stets eine strenge Indikationsstellung zu fordern. Der gewünschte Erfolg muss gegen mögliche unerwünschte Wirkungen für das Kind abgewogen werden.

Das Ungeborene reagiert unter Umständen auf einen Arzneistoff anders (andere Kinetik, andere Empfindlichkeit) als die Mutter; die Reaktionen können verzögert oder erst nach Jahren (Cancerogenese) eintreten.

Der Arzneistoffwechsel verläuft in der Schwangerschaft teilweise langsamer als außerhalb der Schwangerschaft; deshalb immer die Dosis überprüfen.

Substanzen mit bekannter teratogener Wirkung sollten einer Frau nur nach Ausschluss einer Schwangerschaft unter sicherem konzeptivem Schutz gegeben werden.

Schwangere Frauen sollten auch auf Risiken der Selbstmedikation hingewiesen werden.

In der Schwangerschaft/Stillzeit sollen Arzneimittel grundsätzlich nur bei strenger Indikationsstellung unter Berücksichtigung des Risikos für Mutter und Kind angewendet werden. In zunehmendem Maße wurden und werden aus dieser Einsicht heraus Anwendungsbeschränkungen angegeben, auch wenn keine entsprechenden Befunde vorliegen. Eine Gegenanzeige (Kontraindikation) oder Anwendungsbeschränkung (Strenge Indikationsstellung) in Schwangerschaft/Stillzeit lässt den Arzt im Unklaren, wie schwerwiegend diese Angabe sein kann. So können ihr Erkenntnisse über eine Schädigung der Frucht bzw. des Säuglings zugrunde liegen; sie kann aber auch aus Vorsichtsgründen angegeben sein, ohne dass sich bei langjähriger Anwendung ein Verdacht auf eine Fruchtschädigung ergeben hat.

Die nachfolgenden Hinweise/Chiffren sind ein erster Schritt zur differenzierteren Erläuterung von Angaben in Schwangerschaft und Stillzeit. Sie dienen nur zur Orientierung, denn es fehlen z. B. Hinweise auf Art und Ausmaß einer Gefährdung und den Wahrscheinlichkeitsgrad des Auftretens einer Schädigung. Substanzspezifische weitergehende stichwortartige Erklärungen über die Art der möglichen Schädigung finden sich in der Zusammenstellung von Gegenanzeigen, Anwendungsbeschränkungen, Neben-, Wechselwirkungen, Intoxikationen, Warnhinweisen und Hinweisen im Signaturverzeichnis.

Die Angabe einer Chiffre beinhaltet auch den nur theoretisch begründeten Verdacht auf eine Schädigung. Zur Differenzierung der Aussagen sind im Präparateteil i. d. R. jeder Chiffre ein Zusatz "Strenge Ind.-stellung" oder "Kontraind." vorangestellt.

Sind diese Angaben bei den Präparatetexten nicht aufgeführt, ist hier im Allgemeinen ein Klartext vorzufinden.

Schwangerschaft

In Abhängigkeit von der Art der Substanz, von Dosis, Art der Anwendung, Darreichungsform und Dauer der Medikation kann bei Arzneimitteln mit gleicher Chiffre entweder "Kontraind." oder die Angabe "Strenge Ind.-stellung" stehen. In diesem Fall sind bei den Präparateinträgen unter Schwangerschaft z. B. folgende Angaben möglich:

Beispiel

Kontraind. Gr 5

oder Strenge Ind.-stellung Gr 5

Die Begründung für die Gegenanzeige "Kontraindiziert" bzw. für die Anwendungsbeschränkung "Strenge Indikationsstellung" ist in beiden Fällen die gleiche, nämlich, dass ausreichende Erfahrungen beim Menschen nicht vorliegen.

Des Weiteren können beim Präparat auch mehrere Chiffren angegeben werden.

Beispiel

Schwang.: Kontraind. Gr 7, Gr 8

Die erste Chiffre weist hier auf eine mögliche Gefährdung der Frucht im 1. Trimenon, die zweite auf eine mögliche Gefährdung im 2. und 3. Trimenon hin.

Wird auf Tierversuche Bezug genommen, so wird vorausgesetzt, dass diese nach modernem Standard oder unter vergleichbaren Bedingungen durchgeführt wurden. Bei der Angabe von embryotoxischen Wirkungen am Tier wurde nicht berücksichtigt, dass diese zum Teil erst in sehr hohen Dosen, nur unter speziellen Versuchsbedingungen oder nur bei einer bestimmten Spezies gesehen wurden.

Sämtliche Angaben liegen in der Verantwortung des Herstellers.

Schwangerschaft – Chiffren

- 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.
- 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).

Arzneimittel in Schwangerschaft und Stillzeit, Beratungsstellen

- 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.

Anmerkungen zu den oben aufgeführten Chiffren:

Chiffren *Gr 1–Gr 3*

Arzneimittel, von denen mit an Sicherheit grenzender Wahrscheinlichkeit angenommen werden kann, dass sie von einer großen Zahl von schwangeren Frauen eingenommen wurden, ohne dass sich bis heute Hinweise auf eine erhöhte Rate an Missbildungen oder andere klinisch relevante Folgen für den Embryo ergeben hätten.

Dem Grundsatz, dass Arzneimittel in der Schwangerschaft, besonders im 1. Trimenon, generell nur bei strenger Indikationsstellung unter Berücksichtigung des Risikos für Mutter und Kind angewendet werden sollen, tragen Hersteller Rechnung, die Einschränkungen in der Schwangerschaft angeben und dies mit *Gr 1–Gr 3* begründen.

Chiffren *Gr 4–Gr 6*

Arzneimittel, von denen man annimmt, dass sie nur von einer kleinen Anzahl schwangerer Frauen eingenommen wurden, die aber nach den bisherigen Erfahrungen keine erhöhte Rate an Missbildungen oder andere schwerwiegende Folgen für den Embryo verursachten. Dazu gehören z. B.

- Arzneimittel, welche erst kurzzeitig im Handel sind
- Arzneimittel, deren Indikationsbereich die Anwendung bei einer großen Zahl schwangerer Frauen ausschließt.

Chiffre *Gr 7*

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

Chiffre *Gr 8*

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.

Chiffre *Gr 9*

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).

Chiffre *Gr 10*

Diese Kategorie gilt insbesondere für Sexualhormone (z. B. Vermännlichung weiblicher Feten durch Androgene und synthetische Gestagene). Diese spezifischen Hormonwirkungen sind nicht unter Chiffre *Gr 7* oder *Gr 8* eingeordnet.

Stillzeit

Viele Pharmaka treten in die Muttermilch über. Die meisten davon allerdings in so geringen Mengen, dass sie in ihren Auswirkungen auf den Säugling zu vernachlässigen sind.

Geht eine Substanz in für den Säugling pharmakologisch relevanten Mengen in die Milch über, ist für eine Beeinträchtigung insbesondere die Höhe der Dosierung und die Dauer der Anwendung von Bedeutung.

Das Befinden des Säuglings kann vorübergehend beeinträchtigt werden (z. B. verstopfte Nase nach Reserpin), oder es kann eine ernsthafte Schädigung eintreten (z. B. Ergotismus nach Mutterkornalkaloiden).

Bei jedem potentiell gefährlichen Mittel, das die Mutter in der Postpartalzeit benötigt, sollte auf das Stillen verzichtet werden, auch wenn Schädigungen des Säuglings bisher nicht bekannt geworden sind.

Stillzeit – Chiffren

- La 1* Es ist nicht bekannt, ob die Substanz in die Milch übergeht.
- La 2* Substanz geht in die Milch über. Eine Schädigung des Säuglings ist bisher nicht bekannt geworden.
- La 3* Substanz geht in die Milch über. In Abhängigkeit von Dosis, Art der Anwendung und Dauer der Medikation kann das Befinden des Säuglings vorübergehend beeinträchtigt werden.
- La 4* Substanz geht in die Milch über. In Abhängigkeit von Dosis, Art der Anwendung und Dauer der Medikation kann eine ernsthafte Schädigung des Säuglings eintreten.
- La 5* Substanz führt zur Verminderung der Milchproduktion.

Literatur

Christof Schaefer, Horst Spielmann, Klaus Vetter, Corinna Weber-Schöndorfer: Arzneimittel in Schwangerschaft und Stillzeit, 8. Auflage, München: Elsevier/Urban & Fischer Verlag, 2012

Gerald G. Briggs, Roger K. Freeman: Drugs in Pregnancy and Lactation, 10. Auflage, Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins, 2014

Christof Schaefer, Paul W. Peters, Richard K. Miller: Drugs during Pregnancy and Lactation, Treatment Options and Risk Assessment, 3. Auflage, Amsterdam: Elsevier/Academic Press, 2015

Arzneimittel in Schwangerschaft und Stillzeit, Beratungsstellen Beratungsstellen

13353 Berlin

Pharmakovigilanz- und Beratungszentrum
für Embryonaltoxikologie
Institut für Klinische Pharmakologie und
Toxikologie

Centrum für Therapieforschung
Charité-Universitätsmedizin Berlin
Campus Virchow-Klinikum

Augustenburger Platz 1

Tel.: (0 30) 45 05 25 70 0

Sprechzeiten (nur werktags -
nicht an Feiertagen):

Mo., Di., Do., Fr. 09.00-12.30
und 13.30-16.00 Uhr;

Mi. 09.00-12.30 Uhr

Fax: (0 30) 45 05 25 90 2

E-Mail: embryotox@charite.de

Internet: www.embryotox.de

07747 Jena

Universitätsklinikum Jena

Klinik für Geburtsmedizin

Am Klinikum 1

Tel.: (0 36 41) 9-2 92 01

Fax: (0 36 41) 9-9 92 02

E-Mail: Gabriele.Schack@med.uni-jena.de

Internet: www.uni-jena.de/ufk/

89075 Ulm

Universitätsfrauenklinik Ulm

Beratungsstelle für

Reproduktionstoxikologie

Prittwitzstr. 43

Tel.: (07 31) 5 00-5 86 55

Fax: (07 31) 5 00-5 86 56

E-Mail: paulus@reprotox.de

Internet: www.reprotox.de