

Wie sicher ist die Arzneimitteltherapie in der Schwangerschaft?

Autor(en): **Schaefer, Christof**

Objektyp: **Article**

Zeitschrift: **Obstetrica : das Hebammenfachmagazin = Obstetrica : la revue spécialisée des sages-femmes**

Band (Jahr): **117 (2019)**

Heft 11

PDF erstellt am: **13.09.2024**

Persistenter Link: <https://doi.org/10.5169/seals-949017>

Nutzungsbedingungen

Die ETH-Bibliothek ist Anbieterin der digitalisierten Zeitschriften. Sie besitzt keine Urheberrechte an den Inhalten der Zeitschriften. Die Rechte liegen in der Regel bei den Herausgebern.

Die auf der Plattform e-periodica veröffentlichten Dokumente stehen für nicht-kommerzielle Zwecke in Lehre und Forschung sowie für die private Nutzung frei zur Verfügung. Einzelne Dateien oder Ausdrucke aus diesem Angebot können zusammen mit diesen Nutzungsbedingungen und den korrekten Herkunftsbezeichnungen weitergegeben werden.

Das Veröffentlichen von Bildern in Print- und Online-Publikationen ist nur mit vorheriger Genehmigung der Rechteinhaber erlaubt. Die systematische Speicherung von Teilen des elektronischen Angebots auf anderen Servern bedarf ebenfalls des schriftlichen Einverständnisses der Rechteinhaber.

Haftungsausschluss

Alle Angaben erfolgen ohne Gewähr für Vollständigkeit oder Richtigkeit. Es wird keine Haftung übernommen für Schäden durch die Verwendung von Informationen aus diesem Online-Angebot oder durch das Fehlen von Informationen. Dies gilt auch für Inhalte Dritter, die über dieses Angebot zugänglich sind.

Wie sicher ist die Arzneimitteltherapie in der Schwangerschaft?

Falsche, z. T. durch kurz gefasste Produktinformationen genährte Vorstellungen vom Arzneimittelrisiko können zu irrationalen Therapieentscheidungen führen, zum Vorenthalten einer Behandlung, zu mangelhafter Compliance und Überreaktionen nach Einnahme vermeintlich riskanter Mittel bis hin zum Abbruch einer gewünschten Schwangerschaft. Sowohl in Europa als auch in den USA wird deshalb angestrebt, die Angaben zur Schwangerschaft in den Fachinformationen der Arzneimittel differenzierter und praxistauglicher zu formulieren.

TEXT:
CHRISTOF SCHAEFER

Für die meisten Indikationen gibt es ausreichend erprobte Arzneimittel (siehe Tabelle). Details zur Verträglichkeit von Arzneimitteln in der Schwangerschaft bzw. bei Kinderwunsch finden sich in Fachbüchern (Schaefer et al., 2015), in Internetdatenbanken und spezialisierten Beratungseinrichtungen wie dem Pharmakovigilanzzentrum Embryonaltoxikologie, dessen Tätigkeiten in diesem Beitrag beispielhaft vorgestellt werden.

Auch Schwangere müssen behandelt und gegebenenfalls krankheitsbedingte Auswirkungen auf den Embryo verhindert werden. Nicht selten geht das nur «off label» mit Arzneimitteln, die für Schwangere nicht zugelassen sind. Nach deutscher Rechtsprechung ist ein zulassungsüberschreitender Einsatz von Arzneimitteln dann nicht rechtswidrig, wenn das Arzneimittel mit Gegenanzeige Schwangerschaft nach dem aktuellen wissenschaftlichen Kenntnisstand hinreichend wirksam und unbedenklich ist und wenn eine gleichwertige therapeutische Alternative nicht zur Verfügung steht. Die Unbedenklichkeit muss mittels einer vergleichenden Risikobewertung herausgefunden werden; d.h., es muss festgestellt werden, dass kein anderes wirksames, sicherer erscheinendes Medikament zur Verfügung steht und eine Nichtbehandlung im Sinne einer Nutzen-Risiko-Abwägung riskanter wäre.

Wenn über Risiken einer Arzneimitteltherapie gesprochen wird, muss das Hintergrundrisiko bedacht werden: Spontanaborte kommen in der durchschnittlichen Bevölkerung mit einer Prävalenz von etwa 15% vor und etwa 3 von 100 Kindern werden mit sogenannten grobstrukturellen Fehlbildungen geboren. Man schätzt, dass chemische und physikalische Ursachen, wozu auch die mütterliche Pharmakotherapie gehört, hinter 2 bis 4% aller Fehlbildungen stehen – im Vergleich zu ca. 20% chromosomal oder monogenetisch bedingten Anomalien (Schaefer et al., 2015). Nach wie vor werden mehr Kinder durch mütterlichen Alkoholkonsum in der Schwangerschaft geschädigt als durch Arzneimittel. In der Bundesrepublik Deutschland rechnet man mit jährlich etwa 5000 Kindern, die durch mütterlichen Alkoholkonsum in ihrer mentalen Entwicklung eingeschränkt

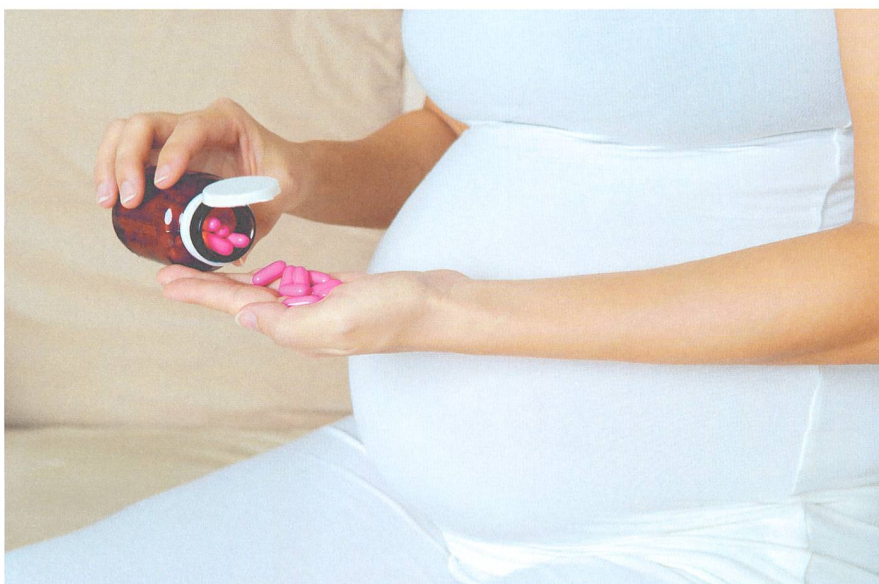
Als einziger Bereich der Arzneimitteltherapiesicherheit betrifft derjenige der Schwangerschaft immer zwei Individuen.

und z. T. auch von Dysmorphien und Fehlbildungen betroffen sind. Eine neuere Untersuchung aus den USA geht von deutlich über 1% aller Kinder aus, die pränatale Alkoholschäden aufweisen (May et al., 2018).

Wer ist die Zielgruppe und was ist das Besondere?

Es klingt selbstverständlich, kann aber nicht oft genug wiederholt werden: Als einziger Bereich der Arzneimitteltherapiesicherheit (AMTS) betrifft derjenige der Schwangerschaft immer zwei Individuen. Da das «mitbehandelte» Ungeborene sich in der Lebensphase mit der höchsten Vulnerabilität, der Unmöglichkeit eines unmittelbaren Nachweises von «Nebenwirkungen» und der längsten noch folgenden Lebensspanne befindet, verdient dieser Bereich der AMTS höchste Priorität. Betrachtet man ferner, dass knapp 50% aller Schwangerschaften ungeplant entstehen (Finer & Zolna, 2016), wird klar, dass es bei der Verbesserung der AMTS in der Schwangerschaft nicht nur um die aktuell Schwangeren (knapp eine Million in Deutschland) geht, sondern um alle Frauen im gebärfähigen Alter, die potenziell schwanger werden könnten – etwa ein Viertel der deutschen Bevölkerung. Bei unzureichend untersuchten Wirkstoffen, v. a. aber bei erwiesenen Teratogenen ist das besonders wichtig, wie später am Beispiel der Valproinsäure diskutiert wird.

AMTS in der Schwangerschaft erfordert Detailkenntnisse über wirkstoff- und gestationsphasenspezifische Risiken und, bei offenbar nicht riskanten Mitteln, über die Belastbarkeit des Attributs «sicher». Letztere beruht auf einer quantitativen und qualitativen Bewertung der Daten, die gegen ein



Risiko sprechen. Das Wissen zum Risiko bzw. zur Sicherheit des jeweiligen Arzneimittels lässt sich mit Pharmakovigilanzmassnahmen verbessern, also mit der systematischen Erfassung und Auswertung aussagefähiger Beobachtungsdaten.

Klinische Studien zur AMTS bei Schwangeren verbieten sich schon aus ethischen Gründen. Eine Ausnahme stellen Mittel dar, die schwangerschaftsspezifische Indika-

tionen betreffen wie z.B. Wehenhemmer. Insofern sind Beobachtungsdaten die wesentliche Erkenntnisquelle.

Neben der direkten Arzneimitteltoxizität beim Kind können Nebenwirkungen bei der Schwangeren indirekt Effekte beim Kind verursachen, z.B. kann die durch atypische Neuroleptika begünstigte diabetische Stoffwechsellage der Mutter zur Makrosomie beim Fetus führen.

Unerwünschte Arzneimittelwirkungen bei der Schwangeren selbst können, wie bei der Nichtschwangeren, im Allgemeinen zeitnah erfasst und gegebenenfalls durch Therapieänderung gebessert werden. Anders sieht es mit direkter und indirekter Wirkung beim ungeborenen Kind aus. Gegebenenfalls erst Wochen oder Monate nach der auslösenden Medikation lassen sich, z.B. im pränatalen Ultraschall, Entwicklungsauffälligkeiten nachweisen. In vielen Fällen werden Auffälligkeiten sogar erst nach der Geburt festgestellt, zu spät zur Vermeidung von Ursache und Wirkung. Risikoforschung ist das eine – die Kommunikation des Wissenstands das andere. Hierzu gehören unabhängige, aktuelle Arzneistoffbewertungen in frei zugänglichen Medien. Zusätzlich werden individuelle Beratungsangebote gebraucht, weil drei mögliche Fragekonstellationen drei verschiedene Antworten erfordern, die auf einer unterschiedlichen Auslegung derselben Risikofakten beruhen.

Das Zentrum Embryotox

Das Pharmakovigilanz- und Beratungszentrum für Embryonaltoxikologie, kurz Embryotox genannt, berät seit Mai 1988 unentgeltlich Ärzteschaft, Apotheker/innen und Laien. Es arbeitet unabhängig von der Arzneimittelindustrie und wird ausschliesslich öffentlich mit Bundes- und Landesmitteln finanziert. Nach Initiierung durch die Berliner Senatsverwaltung für Gesundheit und Dank ihrer kontinuierlichen Unterstützung hat sich Embryotox in den vergangenen 30 Jahren von einer kleinen Unterabteilung des Berliner Giftinformationszentrums zum grössten europäischen Referenzzentrum für AMTS in der Schwangerschaft entwickelt.

Embryotox führt jährlich etwa 14 000 Beratungen durch, von denen rund 80% die Schwangerschaft, etwa 17% die Stillzeit und 2 bis 3% eine väterliche Exposition zum Zeitpunkt der Zeugung betreffen. Die meisten Schwangerschaftsberatungen finden im 1. Trimenon kurz nach Feststellung der Schwangerschaft statt. Am häufigsten geht es dabei um Anfragen zu psychiatrischen Erkrankungen, die etwa einen Viertel aller Beratungen ausmachen. Embryotox-Beratungen betreffen die Empfehlung geeigneter Mittel ebenso wie mögliche Konsequenzen nach einer (vermeintlich)

Arzneimittel der Wahl in der Schwangerschaft

Nach Schaefer et al. (2015)

Indikation	Arzneimittel
Allergien	Loratadin Clemastin
Asthma	Entsprechend aktuellem Asthmatherapiestufenplan Inhalierbare Corticosteroide, z. B. Budesonid Inhalierbare β -2-Sympathikomimetika, kurz wirksame: z. B. Salbutamol, lang wirksame: Formoterol (zusammen mit einem ICS)
Bakterielle Infektionen	Penicilline Cephalosporine, Makrolide
Chronisch entzündliche Darmerkrankungen	Mesalazin Olsalazin Sulfasalazin Budesonid oral/rektal Prednisolon Azathioprin
Depression	Sertralin, Citalopram Amitriptylin, Imipramin und Nortriptylin
Gastritis	Antazida, z. B. Magaldrat Bewährte H ₂ -Blocker wie Ranitidin Omeprazol
Glaukom	Timolol Dorzolamid Brinzolamid
Hustendämpfung	Dextromethorphan Codein, jeweils nur Einzeldosen
Hypertonie	α -Methyldopa Metoprolol Reserve: Nifedipin, Amlodipin, Dihydralazin, nach dem 1. Trimenon auch Urapidil
Krätze (Skabies)	Permethrin Reserve: Benzylbenzoat, Crotamiton
Läuse	Dimeticon Kokosöl, Spülungen mit Essigwasser und Auskämmen
Migräne	Siehe Schmerzen und gegebenenfalls auch Sumatriptan
Mukolytika	Acetylcystein, Ambroxol
Refluxösophagitis	Omeprazol
Schlafstörungen	Diphenhydramin Gegebenenfalls auch Amitriptylin sowie Einzeldosen von Diazepam, Lorazepam, Zolpidem
Schmerzen	Paracetamol, gegebenenfalls in Einzeldosen auch mit Codein Ibuprofen, Diclofenac (nur bis Woche 28) Gegebenenfalls Tramadol
Übelkeit/Hyperemesis	Meclozin Doxylamin Dimenhydrinat Metoclopramid
Wurmerkrankung	Pyruviumembonat Mebendazol Niclosamid (kritische Prüfung im 1. Trimenon)



iStockphoto

Das Pharmakovigilanz- und Beratungszentrum für Embryonaltoxikologie, kurz Embryotox genannt, berät seit Mai 1988 unentgeltlich Ärzteschaft, Apotheker/innen und Laien.

ungeeigneten Medikation in der Schwangerschaft. Auch differenzialdiagnostische Bewertungen werden vom Institut erwartet, wenn vorgeburtliche Entwicklungsstörungen mit einer Arzneimittelaufnahme zusammentreffen. Die Anfragen an Embryotox kommen aus allen Bundesländern, etwa proportional zur Bevölkerungszahl. Regelmässig wird die Expertise des Instituts auch von Institutionen angefordert, wie dem Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte (BfArM), der Europäischen Arzneimittelagentur, den Bundesministerien für Gesundheit und für Familie, Senioren, Frauen und Jugend, der Arzneimittel-

kommission der deutschen Ärzteschaft, den Krankenkassen sowie von Laien- und Fachpresse.

Neben den individuellen, vorwiegend telefonischen Beratungen bietet das Institut zu über 430 Wirkstoffen laufend aktualisierte Risikobewertungen über www.embryotox.de an. Inzwischen nutzen täglich bis zu 11 500 Besucher dieses international einmalige Internetportal mit seinem vielfältigen Informationsangebot, über dessen Onlinefragebogensystem auch individuelle Beratungen abgewickelt werden.

Regulatorische Bedeutung

Das Ziel der Verbesserung der Datenlage zu Arzneimitteln in der Schwangerschaft war ursprünglich v. a. die Entscheidung für oder gegen das Label «kontraindiziert». Heute ist die primäre Aufgabe, differenzierter zum vorgeburtlichen Risiko informieren zu können (European Medicines Agency, Committee for Medical Products for Human Use, 2008; Food and Drug Administration, 2014). Dies schliesst die Präzisierung der Sicherheitsevidenz im Falle nicht vorhandener Risikohinweise zu einem Medikament ein. Eine differenzierte Risikobeschreibung ist die unverzichtbare Grundlage für eine vergleichende Risikobewertung als Vorausset-

zung für eine qualifizierte Rangaufstellung von Mitteln der 1., 2., 3. Wahl für die jeweilige Behandlungsindikation im gebärfähigen Alter. Andererseits ist eine präzise Charakterisierung des Arzneimittelrisikos Voraussetzung für die Bestimmung des relativen und absoluten Risikos nach ungeplanter Exposition in einer Schwangerschaft. Ausser dem zahlenmässigen relativen Risiko für Fehlbildungen ist für eine vergleichende Risikobewertung von erheblicher Bedeutung, um welche grobstrukturellen Fehlbildungen es sich handelt. Ein Neuralrohrdefekt mit unter Umständen lebenslangen neurologischen Folgen stellt eine deutlich grössere Belastung dar als eine heutzutage kosmetisch mit guten Ergebnissen operable Lippen-Kiefer-Gaumenspalte.

Sowohl bei der Registrierung von Beobachtungsdaten zum Verlauf von exponierten Schwangerschaften und deren Follow-up als auch bei der Methodenentwicklung zu deren Auswertung gibt es noch viel zu tun. Kürzlich wurde das IMI-2-Projekt 9, Conception genannt, ausgeschrieben (Innovative Medicines Initiative, 2017). Hier werden umfangreiche öffentliche EU-Mittel, gegenfinanziert durch Personalleistungen und Sachmittel europäischer Arzneimittelhersteller, zur Verbesserung der AMTS in der Schwangerschaft ausgelobt. Über Vergabe und Projektausführung dieser Public-private-Partnership sollen massgeblich die beteiligten Arzneimittelhersteller entscheiden. Dies läuft einer strikten Trennung von Arzneimittelherstellung und Massnahmen zur Überwachung und Verbesserung der Sicherheit entgegen. Aus Gründen der Qualitätssicherung und öffentlichen Akzeptanz muss die Erforschung von Arzneimittelsicherheit ebenso wie Informationsangebote hierzu auch in Zukunft in den Händen industrieunabhängiger Institutionen liegen.

Diskutierte Arzneimittelrisiken in der Schwangerschaft

Paracetamol

In den letzten Jahren wurde in einigen Studien ein Zusammenhang zwischen mehrwöchiger Paracetamoleinnahme in der Schwangerschaft und Auffälligkeiten beim Kind, wie z. B. Aufmerksamkeitsdefizit-Hyperaktivitäts-Störung (Liew et al., 2014), Hodenhochstand (Snijder et al., 2012) und Asthma (Henderson & Shaheen, 2013), beobachtet. Verschiedene methodische Schwächen dieser Studien, deren statis-

Paracetamol gilt nach wie vor als Mittel der Wahl und kann in der gesamten Schwangerschaft in üblichen Dosen verwendet werden. Allerdings sollte es nicht unkritisch wochenlang eingenommen werden.

tisch signifikante Ergebnisse auf relativ kleinen Zahlen betroffener Kinder beruhen, mahnen allerdings zur vorsichtigen Interpretation. Potenziell einflussnehmende Faktoren vor und nach Geburt wurden meist unzureichend berücksichtigt, die als riskant ermittelten Expositionszeitfenster liegen mal im 1. Trimenon, mal später und plausible Schädigungsmechanismen für die eher multifaktoriell bedingten Symptome existieren bislang nicht. Kurios wird es, wenn wie in einer kürzlich publizierten Studie Sprachentwicklungsverzögerungen schon ab der ersten Tablette (signifikant >6 Tabletten) bei den im 1. Trimenon exponierten Mädchen beobachtet wurden – bei Jungen erwies sich Paracetamol dagegen als tendenziell förderlich für die Sprachentwicklung (Bornehag et al., 2017).

Letztendlich gilt Paracetamol nach wie vor als Mittel der Wahl und kann in der gesamten Schwangerschaft in üblichen Dosen verwendet werden. Allerdings sollte es nicht unkritisch wochenlang eingenommen werden. Ibuprofen als am besten untersuchtes, nicht steroidales Antiphlogistikum ist – allerdings nur bis zur 28. Schwangerschaftswoche (SSW, gerechnet ab 1. Tag der letzten Menstruation) – ebenfalls Analgetikum der Wahl.

AT1-Rezeptorblocker und ACE-Hemmer

ACE-Hemmstoffe und AT1-Rezeptorblocker¹ sind fetotoxisch und können im 2. und 3. Trimenon über eine Einschränkung der fetalen Nierenperfusion zu Oligo-/Anhy-

dramnion (Mangel/Fehlen von Fruchtwasser), dialysepflichtiger Anurie des Neugeborenen, Verknöcherungsstörungen der Schädelkalotte, Gelenkkontrakturen und Lungenhypoplasie führen. Etwa ein Drittel der nach SSW 20 mit einem Sartan behandelten Frauen entwickelt ein Oligohydramnion, das erste sichtbare Zeichen dieser Fetopathie (Oppermann et al., 2013). Nach Anwendung im 1. Trimenon wurden bisher keine ernsthaften Hinweise auf Teratogenität beobachtet. Antihypertensiva der ersten Wahl in der Schwangerschaft sind Methyldopa und Betablocker wie z. B. Metoprolol.

Retinoide

Die Retinoide Isotretinoin und Acitretin gegen Akne und Psoriasis gehören zu den stärksten heute bekannten Teratogenen. Ihre systemische Anwendung in der Schwangerschaft erhöht das Abortrisiko und kann zur Fehlanlage von Ohren, Gehörgang, Gesichts- und Gaumenbildung, Herz und Zentralnervensystem führen. Intelligenzdefizite wurden ebenfalls beschrieben. Aufgrund der langen Halbwertszeit muss bei Isotretinoin die empfohlene Vierwochenfrist zwischen Therapieende und Konzeption unbedingt eingehalten werden, bei Acitretin sind es drei Jahre. Ein striktes Schwangerschaftsverhütungsprogramm fordert monatlich einen negativen Schwangerschaftstest vor Ausstellung des Folgezepts. Empfohlen werden zwei sich ergänzende Verhütungsmethoden. Die Embryotox weiterhin berichteten Schwangerschaften unter Isotretinoin (Schaefer et al., 2010) deuten darauf hin, dass kontrazepti-

ve Massnahmen nicht immer zuverlässig angewendet werden, u. a. weil Patientinnen aufgrund vorbestehender ungewollter Kinderlosigkeit annehmen, nicht schwanger werden zu können.

Valproinsäure

Valproinsäure (VPA) wird bei verschiedenen Epilepsieformen und zur Phasenprophylaxe bei bipolarer Störung sowie bei akut manischen Zuständen eingesetzt, «off label» auch bei schizoaffektiven Störungen, Suchterkrankungen und zur Migräneprophylaxe. Kein anderes Arzneimittel erhöht wie VPA das Risiko für Neuralrohrdefekte bis zum Zwölffachen. Diese Organfehlbildung kann schwere neurologische Einschränkungen nach sich ziehen. Ausserdem wurden u. a. Fehlbildungen des Herzens, der Harnwege, des Skeletts beobachtet sowie Intelligenzdefizite und Autismusspektrumstörungen (Bromley et al., 2016; Wood et al., 2015). Das Risiko für pränatale Entwicklungsstörungen ist dosisabhängig, jedoch gibt es keine sichere Schwelendosis (Tomson et al., 2015).

Die für Neuralrohrdefekte sensible Entwicklungsphase in der 5. bis 6. SSW fällt mit der frühestmöglichen Wahrnehmung einer Schwangerschaft zusammen. Eine Umstellung der Medikation zu diesem Zeitpunkt kann das entwicklungsstoxische Risiko nicht vermeiden, abgesehen davon, dass ein abruptes Umsetzen die therapeutische Wirksamkeit gefährdet. Daher wurden im Dezember 2014 Ärztinnen/Ärzte und Apotheker/innen durch einen Rote-Hand-Brief informiert, Valproat bei Mädchen und Frauen im gebärfähigen Alter nicht mehr als Erstlinienpräparat einzusetzen. Im April 2017 verfügte das BfArM eine Patienteninformationskarte als Risikominimierungsmassnahme für jede Valproat-Verordnung (Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte, 2018).

Die Situation ist bei VPA aus folgenden Gründen komplexer als bei den Retinoiden:

- Das Nichtbehandeln einer behandlungspflichtigen Epilepsie gefährdet Mutter und Kind.
- Wirken andere, für den Embryo besser verträgliche Antiepileptika, wie z. B. Lamotrigin und Levetiracetam, unzureichend, z. B. bei bestimmten Fällen primär generalisierter tonischklonischer Anfälle, kann die Fortsetzung der Therapie mit VPA in einer Schwanger-

¹ Antihypertensiva; Angiotensin-II-Rezeptor-Subtyp-1-Antagonisten, synonym Sartane

schaft erforderlich sein. In einem solchen Fall würde man die Dosis so gering wie möglich einstellen.

- Ein Schwangerschaftsverhütungsprogramm vergleichbar dem bei den Retinoiden hiesse, den auf VPA angewiesenen, an Epilepsie erkrankten Frauen gegebenenfalls lebenslang eine Schwangerschaft zu verwehren.
- Für die Phasenprophylaxe bei bipolarer Störung sollten z. B. Quetiapin, Lamotrigin oder das schwach teratogene Lithium bevorzugt werden. Der Off-label-Einsatz bei anderen psychia-

trischen Diagnosen und als Migräneprophylaxe ist bei Frauen im gebärfähigen Alter obsolet.

Was ist das Fazit?

Für fast alle Behandlungsindikationen gibt es Arzneimittel, deren Anwendung in der Schwangerschaft vertretbar ist. Die Auswahl eines Arzneimittels muss anhand hierfür qualifizierter Literatur oder nach Konsultation eines Beratungszentrums (z. B. www.embryotox.de) erfolgen – bei chronischen Erkrankungen oder wiederkehrender behandlungspflichtiger Symptomatik möglichst schon vor einer Schwangerschaft. Neue, unzureichend untersuchte Arzneimittel sind bei Frauen im gebärfähigen Alter ebenso zu meiden wie nachweislich entwicklungstoxische Substanzen. Andererseits stellt die Einnahme eines für Schwangere kontraindizierten Mittels keineswegs zwangsläufig eine Risikosituation dar. Der Abbruch einer erwünschten und intakten Schwangerschaft ist extrem selten aus Gründen einer Arzneitherapie erforderlich

Die Auswahl eines Arzneimittels muss anhand hierfür qualifizierter Literatur oder nach Konsultation eines Beratungszentrums erfolgen – bei chronischen Erkrankungen oder wiederkehrender behandlungspflichtiger Symptomatik möglichst schon vor einer Schwangerschaft.

AUTOR



Christof Schaefer,
Pharmakovigilanz- und Beratungszentrum für Embryonaltoxikologie, Institut für Klinische Pharmakologie, Charité – Universitätsmedizin Berlin, Corporate Member of Freie Universität Berlin, Humboldt-Universität zu Berlin und Berlin Institute of Health.
christof.schaefer@charite.de

Literatur

- Bornehag, C.-G., Reichenberg, A., Unenge Hallerback, M. et al. (2017)** Prenatal exposure to acetaminophen and children's language development at 30 months. *Eur Psychiatry*. <https://doi.org/10.1016/j.eurpsy.2017.10.007>
- Bromley, R. L., Calderbank, R., Cheyne, C. P. et al. (2016)** Cognition in school-age children exposed to levetiracetam, topiramate, or sodium valproate. *Neurology*; 87:1-11.
- Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte (2018)** Informationsbrief zur Einführung einer Patientenkarte für Arzneimittel, die Valproat und verwandte Substanzen enthalten. www.bfarm.de. Zugegriffen: 1. Februar 2018.
- European Medicines Agency, Committee for Medical Products for Human Use (2008)** Guideline on risk assessment of medicinal products on human reproduction and lactation: from data to labelling, EMEA/CHMP/203927/2005. www.google.com. Zugegriffen: 2. August 2018.
- Finer, L. B. & Zolna, M. R. (2016)** Declines in unintended pregnancy in the United States, 2008–2011. *N Eng J Med*; 374:843–852.
- Food and Drug Administration (2014)** Content and format of labeling for human prescription drug and biological products; requirements for pregnancy and lactation labeling. <http://federalregister.gov> (erstellt: 9. Oktober 2014). Zugegriffen: 2. August 2018.
- Henderson, A. J. & Shaheen, S.O. (2013)** Acetaminophen and asthma. *Paediatr Respir Rev*; 14:9–15.
- Innovative Medicines Initiative (2017)** IMI2, 13th call for proposals. <http://ec.europa.eu>. Zugegriffen: 2. August 2018.
- Liew, Z., Ritz, B., Rebordosa, C., Lee, P. C. & Olsen, J. (2014)** Acetaminophen use during pregnancy, behavioral problems, and hyperkinetic disorders. *JAMA Pediatr*; 168:313–320.

und darf nicht vorschnell erwogen werden. Die beratungsassoziierte Verlaufserfassung von exponierten Schwangerschaften wie z. B. bei Embryotox bietet ideale Voraussetzungen dafür, kostengünstig Beobachtungsdaten von den Schwangeren als Grundlage für AMTS-Studien zu gewinnen und ihnen bzw. den behandelnden Ärztinnen/Ärzten im Gegenzug aktuelle Informationen anzubieten. Dieses Geben und Nehmen erspart die Errichtung zweier Parallelstrukturen und besitzt den immensen Vorteil, durch die Beratungsbeziehung Schwangerschaftsverlaufsdaten prüfen und vervollständigen zu können. Auf diese Weise kann eine qualitativ hochwertige Grundlage für verlässliche Studienergebnisse geschaffen werden. ◉

Gekürzter Zweitabdruck mit Erlaubnis von Springer Nature Customer Service Centre GmbH: Springer-Verlag GmbH Deutschland, Bundesgesundheitsblatt – Gesundheitsforschung – Gesundheitsschutz, Arzneimitteltherapiesicherheit in der Schwangerschaft – eine besondere Herausforderung, Christof Schaefer, © Springer-Verlag GmbH Deutschland, ein Teil von Springer Nature (2018), <https://doi.org/10.1007/s00103-018-2798-8>

- May, P. A., Chambers, C. D., Kalberg, W. O. et al. (2018)** Prevalence of fetal alcohol spectrum disorders in 4 US communities. *JAMA*319:474–482
- Oppermann, M., Padberg, S., Kayser, A., Weber-Schoendorfer, C. & Schaefer, C. (2013)** Angiotensin-II receptor 1 antagonist fetopathy – risk assessment, critical time period and vena cava thrombosis as a possible new feature. *Br J Clin Pharmacol*; 75:822–830.
- Schaefer, C., Meister, R. & Weber-Schoendorfer, C. (2010)** Isotretinoin exposure and pregnancy outcome – an observational study of the Berlin institute for clinical teratology and drug risk assessment during pregnancy. *Arch Gynecol Obstet*; 281:221–227.
- Schaefer, C., Peters, P. & Miller, R. K. M. (2015)** Drugs during pregnancy and lactation, 3. Auflage Elsevier, Academic Press, New York.
- Snijder, C. A., Kortenkamp, A., Steegers, E. A. et al. (2012)** Intrauterine exposure to mild analgesics during pregnancy and the occurrence of cryptorchidism and hypospadias in the offspring: the Generation R Study. *Hum Reprod*; 27:1191–1201.
- Tomson, T., Battino, D., Bonizzoni, E. et al. (2015)** Dose-dependent teratogenicity of valproate in mono- and polytherapy: an observational study. *Neurology*; 85:866–872.
- Wood, A. G., Nadebaum, C., Anderson, V. et al. (2015)** Prospective assessment of autism traits in children exposed to antiepileptic drugs during pregnancy. *Epilepsia*; 56:1047–1055.