



Arzneimittel in Schwangerschaft und Stillzeit

1. Auflage, Januar 2018

Inhalt

3	Vorwort
4	Vorbemerkung
4	Grundregeln der Teratologie
6	Beratung von Patientinnen zum Thema „Arzneimittelverwendung in Schwangerschaft und Stillzeit“
7	Beratungsdienste für Vertragsärzte zum Thema „Arzneimittelverwendung in Schwangerschaft und Stillzeit“
8	Ausgewählte Arzneimittel
8	Analgetika
10	Antiasthmatika und Antiallergika
12	Antibiotika
12	Antidepressiva
15	Antiemetika
17	Antiepileptika
18	Methylphenidat
18	Raucherentwöhnungsmittel
20	Rechtliche Aspekte der Verordnung in der Schwangerschaft
20	Literatur
20	Bücher
20	Übersichtsarbeiten und Buchkapitel



Sehr geehrte Kollegin,
sehr geehrter Kollege,

die medikamentöse Behandlung von Patienten sollte stets evidenzbasiert sein. Dieses Prinzip ist eigentlich für uns Ärzte selbstverständlich, nur die Betrachtung der Evidenztiefe hat sich verändert. War früher die ärztliche Erfahrung hinreichende Evidenz, so sind insbesondere durch das Wirken u. a. des Gemeinsamen Bundesausschusses die Anforderungen an die Evidenz gestiegen. Evident ist heute das, was durch Studien belegt ist.

Doch auch bei dieser Betrachtung bleiben Lücken, in denen man nicht auf diesen Evidenzgrad zurückgreifen kann, wie z. B. bei der medikamentösen Behandlung in der Schwangerschaft. Aus eigener Berufserfahrung als Hausarzt weiß ich, dass dieses Thema immer wieder zu Unsicherheiten führt, sowohl seitens der Patientinnen, als auch bei uns Ärzten.

Aus diesem Grunde bin ich der KV Baden-Württemberg dankbar, dass sie zusammen mit drei renommierten

Experten dieses Thema nun schon in der zweiten Auflage aufgearbeitet hat. Dankbar bin ich insbesondere dafür, dass die KV Baden-Württemberg uns gestattet, diese Broschüre auch für unsere Mitglieder aufzubereiten und zu verteilen.

Mit dieser Aktion wollen wir einen weiteren Baustein in unserem Gesamtprojekt der Patientensicherheit einfügen. Ich hoffe, dass diese Broschüre Sie bei Ihrer Arbeit unterstützt.

1. KVWL-Vorsitzender
Dr. Wolfgang-Axel Dryden

VORBEMERKUNG

Diese Broschüre richtet sich an Ärzte und soll sie bei der Beratung von Frauen, die eine Schwangerschaft planen, bereits schwanger sind oder stillen und die einer akuten oder chronischen Medikation bedürfen, unterstützen. Es soll in der alltäglichen Praxis bei Verordnungen helfen und schnelle Orientierung bieten, doch kann es die individuelle Beratung nicht ersetzen. Auch ersetzt es keine Grundlagenrecherche, ein Abgleich mit der aktuellen Datenlage bleibt obligat.

Darüber hinaus finden sich Informationen zu Nebenwirkungen, Risiken und Vorsichtsmaßnahmen der Arzneimittel in der Fachinformation des jeweiligen Fertigarzneimittels.

GRUNDREGELN DER TERATOLOGIE

Unter dem Begriff Teratogenität werden alle exogenen Einflüsse auf die intrauterine Entwicklung zusammengefasst, die zu Fehlbildungen oder bleibenden funktionellen Anomalien des Kindes führen [1].

Sechs Grundregeln der Teratologie (Principles of Teratology) [2] hat James Wilson im Jahr 1977 formuliert:

1. Die Empfindlichkeit gegenüber teratogenen Einflüssen hängt vom Genotyp der Frucht und von der Art seiner Wechselwirkung mit Umweltfaktoren ab.
2. Die Empfindlichkeit gegenüber teratogenen Einflüssen ist nach Entwicklungsstadium zur Expositionszeit unterschiedlich.
3. Teratogene Agenzien wirken in spezifischer Weise (Mechanismen) auf in Entwicklung befindliche Zellen und Gewebe, indem sie eine abnormale Embryogenese initiieren (Pathogenese).
4. Die Manifestationen einer abnormalen Entwicklung sind Tod, Fehlbildung, Wachstumsretardierung und Funktionsstörung.
5. Der Zugang ungünstiger Umwelteinflüsse auf sich entwickelnde Gewebe hängt von der Art der Einflüsse ab (Agens).
6. Manifestationen abweichender Entwicklung nehmen in Abhängigkeit von der Dosis zu und können im Extremfall zum letalen Verlauf führen.

Diese Prinzipien sind nach wie vor aktuell.

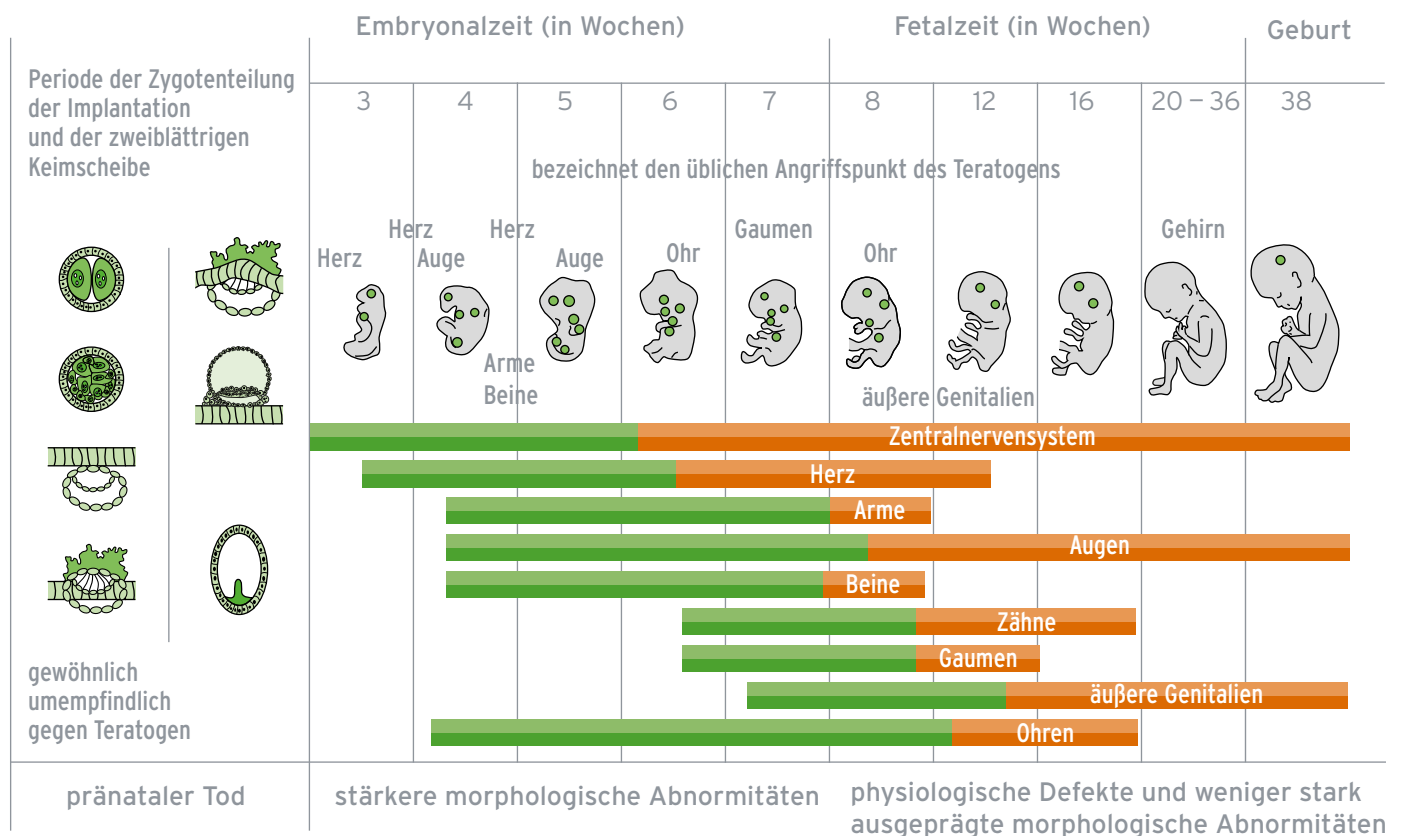
Der zweiten Grundregel, der Abhängigkeit der Empfindlichkeit vom Entwicklungsstadium, kommt besondere Bedeutung zu. Üblicherweise werden folgende Entwicklungsstadien unterschieden [1]:

1. Präimplantationsphase: Die ersten beiden Wochen nach Konzeption sind durch das „Alles-oder-nichts“-Prinzip gekennzeichnet, das heißt, erfolgte Schäden werden entweder repariert oder die Frucht wird abgestoßen. Das Fehlbildungsrisiko in dieser Phase wird für gering gehalten.
2. Phase der Organogenese (Tag 15 bis 56 post conceptionem): In dieser Zeit ist die Sensibilität gegenüber exogenen Noxen am größten und es werden die meisten Fehlbildungen ausgelöst.
3. Fetalperiode (ab Tag 56): In dieser Zeit nimmt die Empfindlichkeit der Frucht gegenüber exogenen

Noxen ab. Gleichzeitig können auch hier schwerwiegende Funktionsstörungen der kindlichen Organe entstehen. Beispiele sind Intelligenzdefekte durch Alkohol, die Entwicklung einer Niereninsuffizienz durch ACE-Hemmer und Sartane oder Zahnverfärbungen unter Tetracyclinen [1].

- [1] Paulus WE: Pharmakotherapie in der Schwangerschaft. In: Wehling M (Hrsg.): Klinische Pharmakologie. 2. Aufl.; Stuttgart: Georg Thieme Verlag; 2011
- [2] Friedman JM: The principles of teratology: are they still true? Birth Defects Res A Clin Mol Teratol 2010; 88(10): 766-8
- [3] Rath W: Erkrankungen in der Schwangerschaft. Stuttgart: Georg Thieme Verlag; 2009: S. 11

Schematische Darstellung der Entwicklungsperioden, in denen der menschliche Embryo / Fetus durch Teratogene gefährdet ist [3]. Grüne Felder bezeichnen Perioden hoher Gefährdung, orangene Felder solche weniger starker Empfindlichkeit.



BERATUNG VON PATIENTINNEN

Zur Frage, ob und welche Arzneimittel in der Schwangerschaft verwendet werden können, besteht oft Unsicherheit – bei Laien ebenso wie bei beratenden Ärzten. Entsprechend groß ist der Informationsbedarf.

Die Erkenntnisse zu Arzneimitteln in der Schwangerschaft haben in den letzten Jahrzehnten zwar ständig zugenommen, sind aber für viele Medikamente immer noch unzureichend bezüglich der definitiven Beurteilung ihrer Sicherheit. Dieser Mangel betrifft neue Arzneimittel in noch höherem Maße als altbekannte, da für letztere die Erfahrung im Laufe der Jahre oft gewachsen ist.

Randomisierte Studien, wie sie für die Zulassung neuer Arzneimittel hinsichtlich ihrer Wirksamkeit erwartet werden, liegen für Schwangere aus ethischen Gründen nicht vor. Darüber hinaus stellt die Arzneimitteltherapiesicherheit meist nicht den primären Zielparameter randomisierter Studien dar. Gleichwohl nimmt die Zahl von Studien bei Schwangeren unter Medikation zu [1].

Auch Einzelfallberichte, Fallserien und Fall-Kontroll-Studien können informativ sein, da sie Assoziationen aufdecken und Hypothesen generieren können. Kausalzusammenhänge zu sichern oder auszuschließen, vermögen sie aus methodischen Gründen, insbesondere wegen ihrer Anfälligkeit für Verzerrungen (Bias), nicht. Untersuchungen zu Häufigkeiten, vor allem mit niedriger Prävalenz, erfordern hohe Fallzahlen. Vor dem Hintergrund dieser Einschränkungen ist der Bedarf an Fallbeobachtungen und Registerdaten sehr groß.

In der Beratung gibt es im Wesentlichen zwei unterschiedliche Situationen:

- a. Eine Frau benötigt aufgrund einer chronischen Erkrankung eine Arzneimitteltherapie und möchte schwanger werden.
- b. Eine Frau hat – meist in Unkenntnis einer bereits vorliegenden Frühschwangerschaft – ein Arzneimittel verwendet und ist besorgt, ob es ihrem Kind geschadet hat und wie weiter verfahren werden soll.

In der Beratung **stillender Frauen** zur Arzneimittelverwendung ist der Informationsbedarf ebenfalls groß. Prospektive Studien liegen kaum vor. Auch der Kenntnisstand zur Langzeitverträglichkeit von Arzneimitteln, die den Säugling über die Brustmilch erreichen, ist mangelhaft [2].

Aus der Konzentration eines Arzneimittels in der Milch und dem vom Säugling aufgenommenen Milchvolumen kann die absolute Substanzmenge, die ein Säugling pro Mahlzeit oder pro Tag aufnimmt, errechnet werden. Diese Überlegungen zum Arzneimitteltransfer zum Säugling werden in einem Standardwerk [2] detailliert erläutert. Die meisten Arzneimittel finden sich in der Muttermilch in einem Konzentrationsbereich, der für den Säugling weit unter der therapeutischen Dosis des jeweiligen Arzneimittels liegt. Bei Daueranwendung kann es allerdings infolge Anreicherung zu Symptomen beim Säugling kommen [3].

Als grundsätzlich problematisch sind folgende Arzneimittel in der Stillzeit anzusehen: Zytostatika, Radionuklide, Opioide (außer Einzeldosen), eine Kombinationstherapie mit mehreren Psychopharmaka oder Antiepileptika (insbesondere bei Kombinationen mit Lamotrigin, Benzodiazepinen oder Lithium), iodhaltige Kontrastmittel und großflächige iodhaltige Desinfektion [2]. Ist eine solche Behandlung unverzichtbar, ist im Einzelfall zu entscheiden, ob vorübergehend oder endgültig auf das Stillen verzichtet werden muss.

[1] Endicott S, Haas DM: The current state of therapeutic drug trials in pregnancy. *Clin Pharmacol Ther* 2012; 92(2): 149-50

[2] Schaefer C, Spielmann H, Vetter K, Weber-Schöndorfer C: *Arzneimittel in Schwangerschaft und Stillzeit*. 8. Aufl.; München: Urban & Fischer (Elsevier); 2012

[3] Schaefer C, Weber-Schoendorfer C: Aktuelle Aspekte zum Arzneimitteleinsatz in Schwangerschaft und Stillzeit. *Arzneimitteltherapie* 2012; 30(12): 383-90

BERATUNGSDIENSTE FÜR VERTRAGSÄRZTE

**Charité – Universitätsmedizin Berlin
Pharmakovigilanz- und Beratungszentrum
für Embryonaltoxikologie – Institut für Klini-
sche Pharmakologie und Toxikologie – Cent-
rum für Therapieforschung**

Virchow-Klinikum
Augustenburger Platz 1, 13353 Berlin

www.embryotox.de
Tel: 030 / 45 05 25 70 0
Fax: 030 / 45 05 25 90 2

Das Berliner Zentrum informiert insbesondere bei Fragen zur Medikation vorbestehender bekannter chronischer Erkrankungen während Schwangerschaft und Stillzeit.

**Universitäts-Frauenklinikum Ulm
Beratungsstelle für Reproduktionstoxikologie**

Prittwitzstraße 43, 89075 Ulm
Leitung: Dr. med. Wolfgang Paulus

www.reprotox.de
Tel: 0731 / 50 05 86 55
Fax: 0731 / 50 05 86 56
E-Mail: paulus@reprotox.de

Das Ravensburger Institut gibt Auskunft insbesondere bei Fragen zu einer eventuellen Schädigung des Kindes durch eine in Unkenntnis einer vorliegenden Schwangerschaft erfolgten Arzneimittelverwendung.

AUSGEWÄHLTE ARZNEIMITTEL

Nachfolgend werden beispielhaft Arzneimittel für die Schwangerschaft diskutiert, die in der Beratung eine wichtige Rolle spielen. Detaillierte Informationen enthalten die am Ende zusammengestellten Bücher und Übersichtsarbeiten sowie die Websites der oben genannten Beratungsdienste.

Für die meisten Erkrankungen in Schwangerschaft und Stillzeit stehen Arzneimittel der Wahl zur Verfügung [weitgehend in Anlehnung an 1 und 2]. Diese Mittel werden am Ende des jeweiligen Abschnitts in einer **vereinfachten Tabelle** zusammengefasst. Einschränkungen und weitere Einzelheiten werden im Text genannt. Die Einzelfallbetrachtung und -beratung mit Hilfe einschlägiger, aktueller Quellen und Beratungsstellen werden durch diese Tabellen nicht ersetzt.

- [1] Schaefer C, Weber-Schoendorfer C: Aktuelle Aspekte zum Arzneimitteleinsatz in Schwangerschaft und Stillzeit. *Arzneimitteltherapie* 2012; 30(12): 383-90
- [2] Paulus W: Krank in der Schwangerschaft und Stillzeit. Welche Medikamente dürfen Sie verschreiben? *MMW Fortschr Med* 2005; 147(16): 1-8

Analgetika

Nichtsteroidale Antiphlogistika (NSAR) [1]

Aus dieser Gruppe ist Ibuprofen das Mittel der Wahl. Diclofenac ist ebenfalls akzeptabel. Andere NSAR sollten nur bei strenger Indikationsprüfung verordnet werden.

NSAR sind während des ersten und zweiten Trimenons in bestimmungsgemäßer Anwendung insgesamt offenbar sicher; es gibt keine bestätigten Hinweise auf Teratogenität. Allerdings sollten sie nicht nach der 28. Schwangerschaftswoche verwendet werden, weil sie sonst einen vorzeitigen Schluss des Ductus arteriosus verursachen können.

Für die selektiven Cyclooxygenase-2-(COX-2-)Inhibitoren („Coxibe“) sind die Erfahrungen in der Schwangerschaft unzureichend. Sie sollen daher nicht verwendet werden.

- [1] Bermas BL: Non-steroidal anti-inflammatory drugs, glucocorticoids and disease modifying anti-rheumatic drugs for the management of rheumatoid arthritis before and during pregnancy. *Curr Opin Rheumatol* 2014; 26(3): 334-40

Paracetamol

Die analgetische und antipyretische Wirkung von Paracetamol kann in allen Stadien der Schwangerschaft genutzt werden. In üblicher therapeutischer Dosierung und kurzfristiger Anwendung gilt es als sicher und ist neben Ibuprofen Mittel der Wahl.

Allerdings sind auch für Paracetamol unerwünschte Wirkungen (kontrovers) diskutiert worden. So wird über asthmatische Symptome im Kindesalter nach Exposition in der Schwangerschaft spekuliert [1-4], über ein erhöhtes Risiko für Gastroschisis [5, 6], Kryptorchismus [7, 8]. Dabei handelt es sich um schwach signifikante Assoziationen in einigen Studien. Eine Kausalbeziehung zur Paracetamol-Exposition kann derzeit daraus nicht abgeleitet werden; weitere Studien sind erforderlich.

Die möglichen Verhaltensauffälligkeiten von Kindern nach intrauteriner Paracetamol-Exposition werden immer wieder diskutiert. Eine von JAMA Pediatrics 2016 [9] veröffentlichte Studie zeigt zunächst signifikant erhöhte Risk Ratios für emotionale Symptome, Betragen und Hyperaktivität. Diese verringern sich aber und verlieren zum Teil ihre Signifikanz, wenn auf potenziell Einfluss nehmende Co-Variablen wie Alter der Mutter, sozioökonomischer Status, Rauchen, Alkohol, BMI, psychiatrische Anamnese und Behandlungsindikation adjustiert wird. Wegen dieser Befunde sollte der unkritische, länger dauernde Gebrauch vermieden werden.

- [1] Shaheen S O, Newson RB, Sherriff A, Henderson AJ, Heron JE, Burney PGJ, Golding J, and the ALSPAC Study Team: Paracetamol use in pregnancy and wheezing in early childhood. *Thorax* 2002; 57: 958-63
- [2] Scialli AR, Ang R, Breitmeyer J, Royal MA: Childhood asthma and use during pregnancy of acetaminophen. A critical review. *Reprod Toxicol* 2010; 30: 508-19
- [3] Evers S, Weatherall M, Jefferies S, Beasley R: Paracetamol in pregnancy and the risk of wheezing in offspring: a systematic review and meta-analysis. *Clin Exp Allergy* 2011; 41: 482-9
- [4] Shaheen SO, Newson RB, Smith GD, Henderson AJ: Prenatal paracetamol exposure and asthma: further evidence against confounding. *Int J Epidemiol* 2010; 39: 790-4
- [5] Torfs CP, Katz EA, Bateson TF, Lam PK, Curry CJ: Maternal medications and environmental exposures as risk factors for gastroschisis. *Teratology* 1996; 54: 84-92
- [6] Werler MM, Sheehan JE, Mitchell AA: Maternal medication use and risks of gastroschisis and small intestinal atresia. *Am J Epidemiol* 2002; 155: 26-31
- [7] Kristensen DM, Hass U, Lesné L, Lottrup G, Jacobsen PR, Desdoits-Lethimonier C, Boberg J, Petersen JH, Toppari J, Jensen TK, Brunak S, Skakkebaek NE, Nellemann C, Main KM,

Jégou B, Leffers H: Intrauterine exposure to mild analgesics is a risk factor for development of male reproductive disorders in human and rat. *Hum Reprod* 2011; 26: 235-44

- [8] Jensen MS, Rebordosa C, Thulstrup AM, Toft G, Sørensen HT, Bonde JP, Henriksen TB, Olsen J: Maternal use of acetaminophen, ibuprofen, and acetylsalicylic acid during pregnancy and risk of cryptorchidism. *Epidemiology* 2010; 21: 779-85
- [9] Liew Z, Ritz B, Rebordosa C, Lee PC, Olsen J: Acetaminophen use during pregnancy, behavioral problems, and hyperkinetic disorders. *JAMA Pediatr* 2014; 168(4): 313-20

Metamizol

Zu diesem Pyrazolonderivat sind die Erfahrungen in der Schwangerschaft unzureichend. Eine Kohorten-Studie mit 108 im ersten Trimester exponierten Schwangeren zeigte kein erhöhtes Risiko für große Fehlbildungen [1]. In einer Fall-Kontroll-Studie aus Brasilien wurde eine Assoziation zwischen Metamizol-Einnahme während der Schwangerschaft und dem Auftreten von Wilms-Tumoren bei den Kindern gefunden [2]. Eine Kausalbeziehung wurde daraus nicht abgeleitet und auch später nie wieder beobachtet. Eine Fall-Kontroll-Studie ergab ein Signal für angeborene Zwerchfeldefekte bei Neugeborenen nach oraler Metamizol-Behandlung im zweiten und dritten Schwangerschaftsmonat. Dieses Signal ist möglicherweise zufallsbedingt und bedarf weiterer Untersuchungen [3].

Ein vorzeitiger Schluss des Ductus arteriosus (Botalli) ist nicht auszuschließen, so dass eine Einnahme im letzten Trimenon vermieden werden sollte. Des Weiteren ist die Entwicklung eines Oligohydramnions bei Einnahme im 2./3. Trimenon möglich. Auf die Verwendung von Metamizol sollte in der Schwangerschaft möglichst verzichtet werden. Bei Mangel an Alternativen und nach kritischer Indikationsstellung erscheinen Einzeldosen unter Vorbehalt akzeptabel.

- [1] Bar-Oz B, Clementi M, Di GE et al. Metamizol (dipyrone, optalgin) in pregnancy, is it safe? A prospective comparative study. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 2005; 119: 176-9
- [2] Sharpe CR, Franco EL: Use of dipyrone during pregnancy and risk of Wilms' tumor. Brazilian Wilms' Tumor Study Group. *Epidemiology* 1996; 7: 533-5
- [3] Bánhidly F, Ács N, Puhó E, Czeizel AE: A population-based case-control teratologic study of oral dipyrone treatment during pregnancy. *Drug Safety* 2007; 30: 59-70

Codein

In norwegischen Registerdaten wurden keine Auswirkungen einer Codein-Verwendung auf Schwangerschaftsverlauf und Fehlbildungsrate gefunden [1].

Bei der Verwendung unter der Geburt kann Codein – wie auch andere Opioide – Atemdepression verursachen. Es existieren Fallberichte über ein Entzugssyndrom bei Neugeborenen, deren Mütter in den Wochen vor der Entbindung hohe Codein-Dosen eingenommen hatten [2].

Es gibt Befunde, die dafür sprechen, dass während der Schwangerschaft die Aktivität des polymorphen Enzyms CYP2D6 zunimmt [3]. Keine Untersuchungen liegen bislang zu der Frage vor, welche Implikationen dies für die Codein-Anwendung und -Dosierung während der Schwangerschaft haben könnte. Wichtig ist diese Frage insofern, als Codein zu etwa 10 Prozent der Dosis zu Morphin metabolisiert wird, wobei CYP2D6 das für diese Umwandlung wesentliche Enzym ist [4]. In diesem Zusammenhang ist ein Fallbericht bemerkenswert, nach dem es nach der Geburt bei einem Ultrarapid-Metabolizer-Genotyp der Mutter für CYP2D6 unter mehrtägiger Codein-Verwendung zu einer Morphin-Intoxikation des Neugeborenen über die Brustmilch kam, die tödlich verlief [5].

Zusammengefasst darf Codein als Analgetikum in der Schwangerschaft – außer für die Sub-partu-Situation – in Kombination mit Paracetamol in allen Phasen der Schwangerschaft kurzfristig verwendet werden, wenn Ibuprofen (nur bis Woche 28 zulässig!) nicht ausreichend wirkt. Eine länger dauernde Gabe von Codein ist außergewöhnlichen Indikationen vorbehalten. Auch als Antitussivum ist Codein, wenn indiziert, erlaubt. In der Stillzeit soll Codein nur in Einzeldosen verwendet werden.

- [1] Nezvalová-Henriksen K, Spigset O, Nordeng H: Effects of codeine on pregnancy outcome: results from a large population-based cohort study. *Eur J Clin Pharmacol* 2011; 67(12): 1253-61
- [2] Khan K, Chang J: Neonatal abstinence syndrome due to codeine. *Arch Dis Child* 1997; 76: F59-60
- [3] Wadelius M, Darj E, Frenne G, Rane A: Induction of CYP2D6 in pregnancy. *Clin Pharmacol Ther* 1997; 62(4): 400-7

- [4] Crews KR, Gaedigk A, Dunnenberger HM, Leeder JS, Klein TE, Caudle KE, Haidar CE, Shen DD, Callaghan JT, Sadhasivam S, Prows CA, Kharasch ED, Skaar TC: Clinical Pharmacogenetics Implementation Consortium Guidelines for cytochrome P450 2D6 genotype and codeine therapy: 2014 update. Clin Pharmacol Ther 2014; 95(4): 376-82
- [5] Koren G, Cairns J, Chitayat D, Gaedigk A, Leeder SJ: Pharmacogenetics of morphine poisoning in a breastfed neonate of a codeine-prescribed mother. Lancet 2006; 368: 704

Morphin

Berichte über einen Zusammenhang zwischen Morphin und einer erhöhten Fehlbildungsrate liegen nicht vor. Beim Neugeborenen sind eine Atemdepression und/oder verzögerte Entzugerscheinungen (bis zu 72 h postpartal) nach längerfristiger Einnahme oder Einnahme sub partu möglich. Wie bei Codein gibt es auch beim Morphin langsame und schnelle Metabolisierer. Berichtet wurden auch verminderte fetale Atembewegungen und Verengungen der fetalen A. cerebri media und der Umbilicalarterien. Ein höheres Risiko für plötzlichen Kindstod (SIDS) oder spätere Verhaltensauffälligkeiten werden bei längerfristig pränatal exponierten Kindern diskutiert.

Tramadol

Es liegen bisher keine eindeutigen Hinweise auf ein teratogenes Risiko vor. Diskutiert wird ein leicht erhöhtes Risiko für Herzfehler und Klumpfuß. Formal gesehen ist die Datenlage für dieses Opioid allerdings unzureichend.

In äquianalgetischen Dosierungen wirkt Tramadol zwar weniger stark atemdepressorisch als Morphin, dennoch sind auch hier Atemdepressionen und Entzugssymptome beim Neugeborenen beschrieben worden [1].

Die oben beschriebenen Opioid-Analgetika können bei entsprechender Indikation verwendet werden. Langzeitanwendungen sollten möglichst vermieden werden. Bei Anwendung bis zur Geburt oder bei Substanzabusus sollte eine Entbindung in einem perinatalogischen Zentrum erfolgen.

Symptome beim Neugeborenen können verzögert auftreten. Ein akuter Opiat-Entzug ist in der Schwangerschaft unbedingt zu meiden.

Beim Stillen sind Einzeldosen akzeptabel. Besondere Vorsicht ist bei Kindern mit Apnoe-Neigung geboten.

- [1] Hartenstein S, Proquitté H, Bauer S, Bamberg C, Roehr CC: Neonatal abstinence syndrome (NAS) after intrauterine exposure to tramadol. J Perinat Med 2010; 38(6): 695-6

Arzneimittelgruppe	Arzneimittel der Wahl in Schwangerschaft und Stillzeit (zu Einschränkungen und Erläuterungen siehe Text und Quellen)
--------------------	---

Analgetika	<p>Paracetamol (1. Wahl);</p> <p>Ibuprofen (1. Wahl) nur bis zur 28. Woche, maximale Tagesdosis 1600 mg;</p> <p>bei Bedarf kurzfristiger Einsatz von Opioidanalgetika (z. B. Tramadol oder Codein, cave: vor der Entbindung, sub partu und speziell Codein in der Stillzeit);</p> <p>in der Stillzeit gehören Ibuprofen bis maximal 1600 mg/d und Paracetamol zu den Mitteln der Wahl. Opioid-Analgetika sollten in der Stillzeit möglichst nur in Einzeldosen bzw. für maximal 2-3 Tage angewendet werden. Bei Kindern mit Apnoe-Neigung ist besondere Vorsicht geboten. Unter diesen Voraussetzungen ist die Gabe von Morphin, Hydromorphon oder Tramadol möglich, wenn Ibuprofen und/oder Paracetamol nicht ausreichen.</p>
------------	--

Antiasthmatika und Antiallergika

Für viele Mittel zur Behandlung allergischer Erkrankungen und des Asthma bronchiale gibt es keine relevanten Sicherheitsbedenken für die Schwangerschaft. Das Thema der medikamentösen Behandlung von Asthma und Allergien in der Schwangerschaft wird in einer hilfreichen Übersichtsarbeit [1] behandelt.

Unter den H1-Antihistaminika sind für die Anwendung in der Schwangerschaft **Loratadin**, **Cetirizin** oder **Clemastin** am besten untersucht und sollten bevorzugt werden [2].

Zum Management des Asthma bronchiale betont die „Nationale Versorgungsleitlinie Asthma“, dass bei einer guten Kontrolle des Asthmas laut empfohlener Stufen-therapie nach Asthmaschweregrad während des gesam-

ten Schwangerschaftsverlaufs kein relevantes Risiko mütterlicher oder fetaler Komplikationen besteht und im Allgemeinen die zur Behandlung eines Asthmas eingesetzten Medikamente in der Schwangerschaft sicher sind [3]. Bei der inhalativen Verwendung bleibt die systemische Dosis zu niedrig, um eine Gefährdung des Embryos oder Fetus zu bewirken.

Inhalative Corticosteroide gelten als sicher bezüglich der fetalen Entwicklung [4]. Die Risiken schweren, unkontrollierten Asthmas legen nahe, dass orale Corticosteroide, wenn sie indiziert sind, beim Management des schweren Asthmas auch in der Schwangerschaft eingesetzt werden sollten [5].

Zu inhalativen Beta-2-Adenozeptoren-Agonisten erläutert die „Nationale Versorgungsleitlinie Asthma“ [3], dass sie in der Schwangerschaft wie gewohnt einzusetzen sind.

Auch zu Ipratropiumbromid, einem inhalativen Anticholinergikum, gibt es im Tierversuch keine Hinweise auf teratogene oder embryotoxische Wirkungen.

Trotz längerer Markterfahrung gibt es keine ausreichenden Erfahrungen zur Anwendung in der Schwangerschaft. Wenn besser erprobte Arzneistoffe nicht ausreichend wirksam sind, darf Ipratropiumbromid zur Bronchodilatation in der Schwangerschaft verwendet werden.

- [1] Helbling A: Allergie und Asthma: Welche Medikamente können in der Schwangerschaft rezeptiert werden? Schweiz Med Wochenschr 2000; 130: 551-7
- [2] Schaefer C, Spielmann H, Vetter K, Weber-Schöndorfer C: Arzneimittel in Schwangerschaft und Stillzeit. 8. Aufl.; München: Urban & Fischer (Elsevier); 2012
- [3] Bundesärztekammer (BÄK), Kassenärztliche Bundesvereinigung (KBV), Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften (AWMF): Nationale Versorgungsleitlinie Asthma - Langfassung, 2. Aufl., Version 5, 2009, zuletzt geändert: August 2013. www.versorgungsleitlinien.de/themen/asthma (Zugriff: 18.03.2014); DOI: 10.6101/AZQ/000163. www.versorgungsleitlinien.de, www.awmf.org, www.awmf.org/uploads/tx_szleitlinien/nvl-002I_S3_Asthma_2013-09.pdf
- [4] Worth H: Asthma und Schwangerschaft. Pneumologie 2013; 10: 409-17
- [5] Dombrowski MP, Huff R, Lipkowitz M, Schatz M for the American College of Obstetricians and Gynecologists (ACOG) and the American College of Allergy, Asthma and Immunology (ACAAI): The use of newer asthma and allergy medications during pregnancy. Ann Allergy Asthma Immunol 2000; 84: 475-80

Cromoglicinsäure

Aus den bisherigen Berichten hat sich kein Anhalt für ein teratogenes Risiko ergeben [1].

- [1] Briggs GG, Freeman RK, Yaffe SJ: Drugs in Pregnancy and Lactation. 9th ed. Philadelphia, PA: Wolters Kluwer, Lippincott Williams & Wilkins; 2011

Cetirizin

Cetirizin gehört zu den in der Schwangerschaft gut untersuchten Antihistaminika. Hinweise auf ein teratogenes Risiko liegen nicht vor [1].

- [1] Schaefer C, Spielmann H, Vetter K, Weber-Schöndorfer C: Arzneimittel in Schwangerschaft und Stillzeit. 8. Aufl.; München: Urban & Fischer (Elsevier); 2012

Loratadin

Loratadin ist mit vielen tausend Schwangerschaften das am besten untersuchte nicht sedierende Antihistaminikum. Hinweise auf ein teratogenes Risiko liegen nicht vor [1].

- [1] Schaefer C, Spielmann H, Vetter K, Weber-Schöndorfer C: Arzneimittel in Schwangerschaft und Stillzeit. München; 8. Aufl.; Urban & Fischer (Elsevier); 2012

Montelukast

Tierversuche geben keinen Anlass zur Besorgnis. Ausreichende Erfahrungen bei Schwangeren liegen bislang nicht vor. Zur allgemeinen Anwendung in der Schwangerschaft können Leukotrien-Antagonisten nicht empfohlen werden. Dennoch können sie im Einzelfall bei Patientinnen mit hartnäckigem Asthma in Betracht gezogen werden, wenn sie vor der Schwangerschaft zu einem günstigen Therapieerfolg geführt haben [1, 2].

- [1] Dombrowski MP, Huff R, Lipkowitz M, Schatz M for the American College of Obstetricians and Gynecologists (ACOG) and the American College of Allergy, Asthma and Immunology (ACAAI): The use of newer asthma and allergy medications during pregnancy. Ann Allergy Asthma Immunol 2000; 84: 475-80
- [2] Schembri S, Schatz M, Dombrowski MP: Asthma in pregnancy. N Engl J Med 2009; 361(5): 535-6

Theophyllin

Die Anwendung von Theophyllin in der Schwangerschaft ist etabliert und gilt als sicher. Wegen der Nebenwirkungen, die ungeachtet einer Schwangerschaft für Theophyllin bekannt sind, hat es jedoch den Charakter eines Ausweichpräparats [1].

[1] Helbling A: Allergie und Asthma: Welche Medikamente können in der Schwangerschaft rezeptiert werden? Schweiz Med Wochenschr 2000; 130: 551-7

Arzneimittelgruppe	Arzneimittel der Wahl in Schwangerschaft und Stillzeit (zu Einschränkungen und Erläuterungen siehe Text und Quellen)
Antiasthmatika und Antiallergika	Cromoglicinsäure, Loratadin, Clemastin; inhalative Glukokortikoide (z. B. Budesonid); systemische Glukokortikoide (Prednisolon) bei Notwendigkeit, inhalative Beta-2-Sympathomimetika (z. B. Salbutamol, Fenoterol).

Antibiotika

Beta-Lactam-Antibiotika

Zur Behandlung bakterieller Infektionen in der Schwangerschaft sind Beta-Lactam-Antibiotika die Mittel der ersten Wahl. Soweit möglich, sollten länger eingeführte Substanzen bevorzugt werden.

In der Gruppe der Beta-Lactam-Antibiotika sind Penicilline und Cephalosporine am besten untersucht [1]. Hinweise auf Teratogenität haben sich nicht ergeben. Die Anwendung von Penicillinen und Cephalosporinen ist in der Schwangerschaft möglich.

Die Clearance von Beta-Lactam-Antibiotika und Beta-Lactamase-Inhibitoren kann in der Schwangerschaft erhöht sein [1].

[1] Padberg S: Anti-infective Agents. In: Schaefer C, Peters PWJ, Miller R (eds). Drugs during pregnancy and lactation. Treatment options and risk assessment. 3rd ed. New York: Academic Press/Elsevier; 2015. S. 116-77

Makrolid-Antibiotika

Makrolid-Antibiotika können in der Schwangerschaft gegeben werden. Erythromycin(succinat) ist das für die Schwangerschaft am besten untersuchte Mittel dieser Gruppe. Ein Verdacht auf teratogene oder embryotoxische Eigenschaften beim Menschen hat sich bislang nicht ergeben. Ein kontrovers diskutierter Verdacht eines Zusammenhangs mit hypertropher Pylorusstenose gilt als spekulativ [1, 2].

Für die Stillzeit gehören Makrolide neben Penicillinen und Cephalosporinen zu den Mitteln der Wahl.

[1] Bar-Oz B, Weber-Schoendorfer C, Berlin M, Clementi M, Di Gianantonio E, de Vries L, De Santis M, Merlob P, Stahl B, Eleftheriou G, Maňáková E, Hubičková-Heringová L, Youngster I, Berkovitch M: The outcomes of pregnancy in women exposed to the new macrolides in the first trimester: a prospective, multicentre, observational study. Drug Saf 2012; 35(7): 589-98

[2] Padberg S. Anti-infective Agents., In: Schaefer C, Peters PWJ, Miller R (eds). Drugs during pregnancy and lactation. Treatment options and risk assessment. 3rd ed. New York: Academic Press/Elsevier; 2015. S. 116-77

Arzneimittelgruppe	Arzneimittel der Wahl in Schwangerschaft und Stillzeit (zu Einschränkungen und Erläuterungen siehe Text und Quellen)
Antibiotika	Penicilline und Cephalosporine, Reserve: Makrolidantibiotika

Antidepressiva

Schwere psychische Krisen können den Schwangerschaftsverlauf gefährden. Eine psychotherapeutische oder medikamentöse Behandlung sollte daher auch im Interesse des werdenden Kindes in Betracht gezogen werden, wenn eine konkrete Indikation besteht.

Nicht selten setzen Frauen ihre Medikamente nach Feststellung einer Schwangerschaft abrupt ab, aus Furcht vor einer teratogenen Schädigung. Da sich zumindest von den länger eingeführten Antidepressiva keines als eindeutig teratogen beim Menschen erwiesen hat, kann jedoch eine bewährte und notwendige Therapie auch in der Schwangerschaft fortgeführt werden, um den Schwangerschaftsverlauf gefährdende Krisen zu vermeiden.

Manche Antidepressiva erfordern eine Dosisanpassung in der Schwangerschaft aufgrund einer veränderten Clearance. Soweit klinisch vertretbar, kann mit der Patientin eine Reduktion oder auch das vorübergehende Absetzen des Antidepressivums vor der Geburt vereinbart werden, um Anpassungsstörungen des Neugeborenen entgegenzuwirken.

Das für diese Maßnahmen notwendige Zeitintervall richtet sich nach der Halbwertszeit des Medikamentes. Unmittelbar nach der Geburt muss dann mit der erforderlichen Dosis weiterbehandelt werden.

Aufgrund der möglichen Anpassungsstörungen sollte eine Entbindung in einem perinatologischen Zentrum geplant werden.

Trizyklische Antidepressiva

Von den trizyklischen Antidepressiva wurden Amitriptylin und Nortriptylin am besten untersucht. Es ergaben sich keine Hinweise auf Embryotoxizität. Das in den 1970er-/1980er-Jahren diskutierte erhöhte Risiko für Extremitätenfehlbildungen und Herzfehlbildungen wurde in Folgestudien nicht bestätigt. Für alle anderen tri- und tetrazyklischen Antidepressiva ist die Datenbasis kleiner. Insgesamt gibt es aber keine Hinweise auf Embryotoxizität für die trizyklischen Antidepressiva.

Wie bei allen zentralwirksamen Medikamenten kann es zu Anpassungsstörungen beim Neugeborenen kommen. Die Entbindung sollte in einem perinatologischen Zentrum geplant werden.

Zu den Trizyklika liegen Fallberichte vor, bei denen anticholinerge Wirkungen beim Neugeborenen beschrieben wurden, insbesondere bei einer Komedikation mit anderen anticholinerg wirksamen Medikamenten. Auch QT-Zeit-Verlängerungen wurden beschrieben.

Unter Monotherapie mit einem gut erprobten trizyklischen Antidepressivum kann gestillt werden, wenn das Kind unter guter Beobachtung steht.

Doxepin sollte in der Stillzeit sehr kritisch beurteilt werden, da wiederholt schwerwiegende Symptome beim Säugling berichtet wurden.

Selektive Serotonin-Wiederaufnahmehemmer (SSRI)

Für die Gruppe der SSRI haben mehrere tausend dokumentierte Schwangerschaften keine eindeutigen Hinweise auf eine erhöhte Fehlbildungsrate gezeigt. Ein nennenswertes teratogenes Risiko scheint nicht zu bestehen.

Jedoch kann eine Assoziation mit speziellen Herzfehlbildungen insbesondere für Paroxetin und Fluoxetin nicht ganz ausgeschlossen werden [1, 2]. In diesen Fällen sollte nach individueller Einschätzung eine Umstellung auf besser erprobte Alternativen erwogen werden.

Sertralin und Citalopram sind aus dieser Gruppe sehr gut für die Schwangerschaft erprobt und sind somit Antidepressiva der Wahl.

Eine Zunahme des Risikos einer persistierenden pulmonalen Hypertonie des Neugeborenen (PPHN) wird für SSRI kontrovers diskutiert [3-6]. Das absolute Risiko einer PPHN bleibt niedrig.

Ein signifikanter Zusammenhang zwischen der Dauer einer SSRI-Exposition während der Schwangerschaft mit niedrigerem Geburtsgewicht, Respiratory Distress und reduzierter Schwangerschaftslänge wurde in einer Studie gefunden. Die Schwere der mütterlichen Erkrankung erklärte teilweise diese Ergebnisse [7]. Die Entscheidung, ob eine SSRI-Behandlung während der Schwangerschaft begonnen oder beendet werden soll, sollte auf individueller Basis getroffen werden [7].

Dass SSRI die Risiken von niedrigem Geburtsgewicht, Frühgeburt, Fruchttod und neonatalen Krampfanfällen erhöhen können, war das Ergebnis einer Kohortenstudie [8]. Keine signifikante Assoziation zwischen SSRI-Verwendung und dem Risiko für Totgeburt, Neugeborenenmortalität oder postneonataler Mortalität bei Einlingsgeburten wurde gefunden [9].

Eine Datenbankanalyse ergab eine Assoziation zwischen der Verwendung von Antidepressiva (incl. SSRIs, SNRIs und Trizyklika) in zeitlicher Nähe zum Entbindungstermin und einem 1,4- bis 1,9-fach erhöhten Risiko für postpartale Blutungen [10]. Dagegen wurde in einer älteren Untersuchung kein erhöhtes Risiko postpartaler Blutungen für SSRI gefunden [11].

Möglicherweise ist die Verwendung von Antidepressiva mit einem erhöhten Risiko schwangerschaftsinduzierter Hypertonie assoziiert [12]. Eine Datenbankanalyse ergab ein erhöhtes Risiko (etwa 1,5-fach) für Präeklampsie bei Schwangeren, die im zweiten Trimenon oder in der ersten Hälfte des dritten Trimenons Antidepressiva vom Typ der SNRIs oder Trizyklika verwendeten [13].

Bei einer Gruppe von Neugeborenen, die in utero zum Zeitpunkt der Entbindung gegenüber SSRI oder Venlafaxin exponiert waren, waren häufig (in mehr als der Hälfte) vorübergehende Symptome zentralnervöser oder respiratorischer Art zu beobachten. Diese traten am ersten Lebenstag auf; die Dauer betrug im Median drei Tage [14].

Für eine Autismus-Spektrum-Störung nach SSRI-Exposition in der Schwangerschaft wurde in Geburtsregisterdaten kein erhöhtes Risiko gefunden (adjustierte Rate Ratio 1,20; 95 %-Konfidenzintervall 0,90-1,61) [15]. Eine Fall-Kontroll-Studie [16] ergab eine solche Assoziation. Eine Vorgeschichte mütterlicher Depression war mit einem erhöhten Risiko einer Autismus-Spektrum-Störung bei den Nachkommen assoziiert (adjustierte Odds Ratio 1,49; 95 %-Konfidenzintervall 1,08-2,08). Diese Assoziation war auf die Frauen mit Antidepressiva-Verwendung beschränkt (3,34; 95 %-Konfidenzintervall 1,50-7,47; $p=0,003$), ungeachtet dessen, ob sie mit SSRIs oder Trizyklika behandelt wurden. Ob diese Assoziation auf einer Kausalbeziehung beruht oder das Risiko aufgrund mütterlicher Grunderkrankung (schwere Depression) widerspiegelt, bedarf weiterer Forschung. Wird jedoch eine Kausalität angenommen, ist ein signifikanter Beitrag des Antidepressiva-Gebrauchs während der Schwangerschaft zum starken Anstieg des Risikos für Autismus-Spektrum-Störungen unwahrscheinlich und erklärt weniger als 1% der Fälle [16].

Eine retrospektive Analyse der Elektrokardiogramme von 52 Neugeborenen mit vorgeburtlicher SSRI-Exposition ergab im Vergleich zu Kontrollen ein längeres QTc-Intervall; fünf dieser exponierten Neugeborenen hatten ein deutlich verlängertes QTc-Intervall (>460 ms) [17]. Hierzu sind weitere Untersuchungen erforderlich.

Unter Monotherapie mit einem gut erprobten SSRI kann gestillt werden, wenn das Kind unter guter Beobachtung steht. Aufgrund der sehr langen Halbwertszeit und der vergleichsweise hohen relativen Dosis sollte Stillen unter Fluoxetin kritisch gesehen werden. Sertralin und Citalopram sollten bei einer Neueinstellung bevorzugt werden.

Serotonin-Noradrenalin-Wiederaufnahmehemmer (SNRI)

Für **Venlafaxin** scheint auf der Basis von über 2.000 Schwangerschaften kein erhöhtes Fehlbildungsrisiko zu bestehen. Nach mütterlicher Behandlung mit Venlafaxin in der sensiblen Phase der Organdifferenzierung (erstes Trimenon) beobachtete man im schwedischen Schwangerschaftsregister unter 505 Neugeborenen keine Zunahme angeborener Anomalien. Jedoch wurde Venlafaxin – ähnlich wie SSRIs – mit Spontanaborten, niedrigem Geburtsgewicht, Frühgeburten, neonatalem Serotonin-Syndrom und Entzugssymptomen (inklusive neonatalen Krampfanfällen) in Verbindung gebracht [18].

Verschiedene Studien mit mehreren hundert ausgewerteten Schwangerschaften ergaben auch für Duloxetin keine Hinweise für ein erhöhtes Fehlbildungsrisiko.

Monoaminoxidase-(MAO-)Hemmer

Die Datenlage zu Moclobemid und Tranylcypromin ist insgesamt unzureichend. Tranylcypromin kann hypertensive Effekte zeigen, u. a. durch Interaktion mit bestimmten Nahrungsmitteln. Diskutiert werden zudem negative Einflüsse auf die Uterus- und Plazentaperfusion und ein erhöhtes Fehlbildungsrisiko. MAO-Hemmer sollten nach Möglichkeit in der Schwangerschaft gemieden werden.

[1] Bérard A, Ramos E, Rey E, Blais L, St-André M, Oraichi D: First trimester exposure to paroxetine and risk of cardiac malformations in infants: the importance of dosage. *Birth Defects Res B Dev Reprod Toxicol* 2007; 80: 18-27

[2] Bar-Oz B, Einarson T, Einarson A, Boskovic R, O'Brien L, Malm H, Bérard A, Koren G: Paroxetine and congenital malformations: Meta-analysis and consideration of potential confounding factors. *Clin Ther* 2007; 29, 918-26

[3] Chambers CD, Hernández-Díaz S, Van Marter LJ, Werler MM, Louik C, Jones KL, Mitchell AA: Selective serotonin-reuptake inhibitors and risk of persistent pulmonary hypertension of the newborn. *N Engl J Med* 2006; 354: 579-87

[4] Mills JL: Depressing observations on the use of selective serotonin-reuptake inhibitors during pregnancy. *N Engl J Med* 2006; 354: 636-8

[5] Grigoriadis S, Vonderporten EH, Mamisashvili L, Tomlinson G, Dennis CL, Koren G, Steiner M, Mousmanis P, Cheung A, Ross LE: Prenatal exposure to antidepressants and persistent pulmonary hypertension of the newborn: systematic review and meta-analysis. *BMJ* 2014; 348: f6932

[6] Kieler H, Artama M, Engeland A, Ericsson O, Furu K, Gissler M, Nielsen RB, Nørgaard M, Stephansson O, Valdimarsdóttir U, Zoega H, Haglund B: Selective serotonin reuptake inhibitors during pregnancy and risk of persistent pulmonary hypertension in the newborn: population based cohort study from the five Nordic countries. *BMJ* 2012; 344: d8012

[7] Oberlander TF, Warburton W, Misri S, Aghajanian J, Hertzman C: Effects of timing and duration of gestational exposure to serotonin reuptake inhibitor antidepressants: population-based study. *Br J Psychiatry* 2008; 192: 338-43

[8] Wen SW, Yang Q, Garner P, Fraser W, Olatunbosun O, Nimrod C, Walker M: Selective serotonin reuptake inhibitors and adverse pregnancy outcomes. *Am J Obstet Gynecol* 2006; 194: 961-6

[9] Stephansson O, Kieler H, Haglund B, Artama M, Engeland A, Furu K, Gissler M, Nørgaard M, Nielsen RB, Zoega H, Valdimarsdóttir U: Selective serotonin reuptake inhibitors during pregnancy and risk of stillbirth and infant mortality. *JAMA* 2013; 309(1): 48-54

[10] Palmsten K, Hernández-Díaz S, Huybrechts KF, Williams PL, Michels KB, Achtyes ED, Mogun H, Setoguchi S: Use of antidepressants near delivery and risk of postpartum hemorrhage: cohort study of low income women in the United States. *BMJ* 2013; 347: f4877

[11] Salkeld E, Ferris LE, Juurlink DN: The risk of postpartum hemorrhage with selective serotonin reuptake inhibitors and other antidepressants. *J Clin Psychopharmacol* 2008; 28: 230-4

[12] De Vera MA, Bérard A: Antidepressant use during pregnancy and the risk of pregnancy-induced hypertension. *Br J Clin Pharmacol* 2012; 74(2): 362-9

[13] Palmsten K, Huybrechts KF, Michels KB, Williams PL, Mogun H, Setoguchi S, Hernández-Díaz S: Antidepressant use and risk for preeclampsia. *Epidemiology* 2013; 24(5): 682-91

[14] Ferreira E, Carceller AM, Agogue C, Martin BZ, St-André M, Francoeur D, Bérard A: Effects of selective serotonin reuptake inhibitors and venlafaxine during pregnancy in term and preterm neonates. *Pediatrics* 2007; 119: 52-9

[15] Hviid A, Melbye M, Pasternak B: Use of selective serotonin reuptake inhibitors during pregnancy and risk of autism. *N Engl J Med* 2013; 369(25): 2406-15

[16] Rai D, Lee BK, Dalman C, Golding J, Lewis G, Magnusson C: Parental depression, maternal antidepressant use during pregnancy, and risk of autism spectrum disorders: population based case-control study. *BMJ* 2013; 346: f2059

[17] Dubnov-Raz G, Juurlink DN, Fogelman R, Merlob P, Ito S, Koren G, Finkelstein Y: Antenatal use of selective serotonin-reuptake inhibitors and QT interval prolongation in newborns. *Pediatrics* 2008; 122, e710-5

[18] Lennestål R, Källén B: Delivery outcome in relation to maternal use of some recently introduced antidepressants. *J Clin Psychopharmacol* 2007; 27(6): 607-13

Arzneimittelgruppe	Arzneimittel der Wahl in Schwangerschaft und Stillzeit (zu Einschränkungen und Erläuterungen siehe Text und Quellen)
Antidepressiva	Schwangerschaft: Sertralin, Citalopram, Amitriptylin, Imipramin, Nortriptylin. Stillzeit: Bei einer Neueinstellung sind Sertralin und Amitriptylin Antidepressiva der ersten Wahl.

Antiemetika

Ältere Antihistaminika wie Dimenhydrinat, Diphenhydramin und Doxylamin werden zur Behandlung von Übelkeit und Erbrechen in der Schwangerschaft eingesetzt [1-3]. Dimenhydrinat und Diphenhydramin sollen allerdings nicht bei drohender Frühgeburt verwendet werden, da diesen unterstellt wird, Wehen zu fördern. Auch Ingwerpräparate können, falls ausreichend wirksam, verwendet werden. Metoclopramid kann ebenfalls eingesetzt werden.

Gleichwohl sollte mit Sorgfalt entschieden werden, ob die Anwendung dieser Wirkstoffe in der Schwangerschaft wirklich begründet ist oder inwieweit nichtmedikamentöse Maßnahmen ausreichen.

Ondansetron sollte nicht als First-Line-Antiemetikum in der Schwangerschaft angesehen werden.

Für Aprepitant, Betahistin, Cinnarizin, Domperidon, Flunarizin und Sulpirid fehlen hinreichende Daten zur Sicherheit in der Schwangerschaft, und diese Mittel sollten daher nicht angewandt werden. Ingwer wird kontrovers beurteilt.

[1] Mylonas I, Gengelmaier A, Kainer F: Erbrechen in der Schwangerschaft. *Dt Arztebl* 2007; 104: A1821-6

[2] Jarvis S, Nelson-Piercy C: Management of nausea and vomiting in pregnancy. *BMJ* 2011; 342: d3606. Correction: *BMJ* 2011; 342: d4018

[3] Magee LA, Mazzotta P, Koren G: Evidence-based view of safety and effectiveness of pharmacologic therapy for nausea and vomiting of pregnancy. *Am J Obstet Gynecol* 2002; 186: S256-61

Metoclopramid

Eine größere Studie aus Dänemark zur Metoclopramid-Exposition im ersten Trimenon der Schwangerschaft hat keinen Anhalt für kindliche Schäden ergeben [1]. Eine große israelische Kohortenstudie, die 3.458 Geburten mit Metoclopramid-Exposition im ersten Trimenon umfasste, ergab im Vergleich zur Nichtexposition kein signifikant erhöhtes Risiko für grobstrukturelle Fehlbildungen, niedriges Geburtsgewicht, Frühgeburt oder perinatale Sterblichkeit [2]. Eine signifikant höhere Rate von Frühgeburten (8,1%) gegenüber einer Kontrollgruppe (2,4%) wurde von anderen Autoren gefunden; die Rate grobstruktureller Fehlbildungen war in dieser multinationalen Studie gleich [3]. Eine Analyse von Verschreibungsdaten mit Vergleich zu einer Kontrollgruppe ohne Verschreibungen in der Schwangerschaft ergab keine signifikanten Unterschiede für Geburtsgewicht, Häufigkeit von Missbildungen oder Frühgeburt [4].

Einen definierten Stellenwert hat Metoclopramid in einem kanadischen Behandlungsalgorithmus für Übelkeit und Erbrechen in der Schwangerschaft: Wenn Vitamin B₆, auch in Kombination mit Doxylamin, nicht ausreichend wirksam ist, wird zunächst Dimenhydrinat versucht. Als nächste Alternativen werden gleichberechtigt Metoclopramid, Ondansetron, Prochlorperazin oder Promethazin genannt [5].

Im Jahr 2014 sprach das BfArM aufgrund der möglichen schweren neurologischen Nebenwirkungen wie akuter extrapyramidaler Symptome und irreversibler tardiver Dyskinesien einen Widerruf der Zulassung für bestimmte Metoclopramid-haltige Arzneimittel aus.

Nach der erneuten Zulassung erfolgte eine Anwendungsbeschränkung: Maximale empfohlene Tagesdosis von 30 mg oder 0,5 mg/kg, maximale empfohlene Behandlungsdauer 5 Tage.

Eine länger dauernde Therapie mit Dimenhydrinat, Diphenhydramin und Doxylamin kann Symptome wie Übererregbarkeit oder Sedierung beim gestillten Säugling verursachen.

- [1] Pasternak B, Svanström H, Mølgaard-Nielsen D, Melbye M, Hviid A: Metoclopramide in pregnancy and risk of major congenital malformations and fetal death. *JAMA* 2013; 310(15): 1601-11
- [2] Matok I, Gorodischer R, Koren G, Sheiner E, Wiznitzer A, Levy A: The safety of metoclopramide use in the first trimester of pregnancy. *N Engl J Med* 2009; 360(24): 2528-35
- [3] Berkovitch M, Mazzota P, Greenberg R, Elbirt D, Addis A, Schuler-Faccini L, Merlob P, Arnon J, Stahl B, Magee L, Moretti M, Ornoy A: Metoclopramide for nausea and vomiting of pregnancy: a prospective multicenter international study. *Am J Perinatol* 2002; 19: 311-6
- [4] Sørensen HT, Nielsen GL, Christensen K, Tage-Jensen U, Ekbohm A, Baron J, and the Euromap study group: Birth outcome following maternal use of metoclopramide. *Br J Clin Pharmacol* 2000; 49: 264-8
- [5] Koren G, Levichek Z: The teratogenicity of drugs for nausea and vomiting of pregnancy: Perceived versus true risk. *Am J Obstet Gynecol* 2002; 186: S248-52

Ondansetron

Aus der Gruppe der Serotonin-Antagonisten liegen für Ondansetron die meisten Informationen zur Schwangerschaft vor. Aus Fallberichten [z. B. 1, 2] ergaben sich keine Hinweise auf negative Auswirkungen. Die Untersuchung einer Gruppe von 175 Schwangeren mit Ondansetron-Exposition zeigte keine erhöhte Rate grobstruktureller Fehlbildungen im Vergleich zu Kontrollgruppen (Exposition gegenüber anderen Antiemetika oder Exposition gegenüber Nicht-Teratogenen) [3]. Keine Assoziation zwischen der Verwendung von Ondansetron und erhöhten Fehlbildungsraten wurde in einer dänischen Untersuchung gefunden [4]. In einem Kongressbeitrag – ebenfalls zu dänischen Registerdaten – wurde dagegen über ein zweifach erhöhtes Risiko für kardiale Fehlbildungen berichtet [5]. Vor diesem Hintergrund wird dazu geraten, Ondansetron derzeit nicht als First-Line-Antiemetikum bei Schwangerschaftsübelkeit anzusehen [5]. Auch sind mögliche schwangerschaftsunabhängige Risiken (z. B. QT-Verlängerung, Serotonin-Syndrom) zu bedenken.

- [1] Briggs GG, Freeman RK, Yaffe SJ: *Drugs in Pregnancy and Lactation*. 9th ed. Philadelphia, PA: Wolters Kluwer, Lippincott Williams & Wilkins; 2011
- [2] Siu SSN, Yip SK, Cheung CW, Lau TK: Treatment of intractable hyperemesis gravidarum by ondansetron. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 2002; 105: 73-4

- [3] Einarson A, Maltepe C, Navioz Y, Kennedy D, Tan MP, Koren G: The safety of ondansetron for nausea and vomiting of pregnancy: a prospective comparative study. BJOG 2004; 111(9): 940-3
- [4] Pasternak B, Svanström H, Hviid A: Ondansetron in pregnancy and risk of adverse fetal outcomes. N Engl J Med 2013; 368(9): 814-23. Erratum in N Engl J Med 2013; 368(22): 2146
- [5] Koren G: Scary science: Ondansetron safety in pregnancy - two opposing results from the same Danish registry. Ther Drug Monit 2014 Jan 9. [Epub ahead of print]

Arzneimittelgruppe	Arzneimittel der Wahl in Schwangerschaft und Stillzeit (zu Einschränkungen und Erläuterungen siehe Text und Quellen)
Antiemetika	Dimenhydrinat, Doxylamin, Metoclopramid

Antiepileptika

Lamotrigin und Levetiracetam sind aufgrund ihres hohen Erfahrungsumfanges und fehlender Hinweise auf wirkstoffspezifische Teratogenität Antiepileptika der Wahl. Bei Lamotrigin ist die erhöhte Clearance im Laufe der Schwangerschaft zu beachten.

Valproinsäure ist ein bekanntes Teratogen. Auch für andere Antiepileptika (z. B. Phenytoin, Carbamazepin, Phenobarbital und Topiramid) ist ein teratogenes Potential erwiesen [1].

Für andere neuere Antiepileptika (z. B. Felbamat, Lacosamid, Pregabalin, Sultiam, Tiagabin, Vigabatrin und Zonisamid) ist die Erfahrung unzureichend und erlaubt derzeit keine Empfehlungen. Kleinere Fallserien und Fallberichte zu Zonisamid beschrieben unter anderem Anecephalie und Vorhofseptumdefekte. Eine prospektive Kohortenstudie aus dem Jahr 2015 beschreibt u. a. ein signifikant erhöhtes Risiko für große Fehlbildungen bei 164 mit Pregabalin exponierten Schwangerschaften [2].

Die Frage nach der Beeinflussung der neurologischen und kognitiven Entwicklung der Kinder nach In-utero-Antiepileptika-Exposition wird seit Langem diskutiert. Valproinsäure ist offenbar ungünstiger als andere Antiepileptika [3-5]. Eine Assoziation zwischen Valproinsäure-Exposition während der Schwangerschaft und signifikant reduzierter Intelligenz der Kinder [6] bzw. signifikant

erhöhtem Risiko für Autismus-Spektrum-Störung und kindlichen Autismus wurden beschrieben [7]. Ein kürzlich erschienener Rote-Hand-Brief hat das Risiko für schwerwiegende Entwicklungsstörungen (in bis zu 30-40 % der Fälle) und/oder angeborene Missbildungen (in circa 10 % der Fälle) bestätigt [8].

Die pharmakokinetischen Eigenschaften einiger Antiepileptika können sich während der Schwangerschaft in individuell unterschiedlichem Ausmaß ändern. Mit Plasmaspiegeluntersuchungen können diese Änderungen erfasst werden. Daraus ergeben sich Änderungen des Dosisbedarfs während der Schwangerschaft sowie in umgekehrter Richtung nach der Entbindung. Dies betrifft unter anderem Lamotrigin und Levetiracetam.

Empfehlungen für die perikonzeptionelle Folsäure- und für die Vitamin-K-Prophylaxe beim Neugeborenen sollten beachtet werden.

In der Betreuung von Epilepsie-Patientinnen, die schwanger werden können oder wollen, kommt der interdisziplinären Zusammenarbeit (Gynäkologie, Neurologie, Hausarzt) unter Einbeziehung einer Beratungsstelle für Embryonaltoxikologie hohe Bedeutung zu. Die Aufnahme der Schwangeren in ein entsprechendes Register ist wichtig.

Stillen unter Levetiracetam erscheint bei Monotherapie und guter Beobachtung des Kindes akzeptabel. Bei anders nicht zu erklärenden neu auftretenden Symptomen beim Säugling sollte die Wirkstoffkonzentration in dessen Blut bestimmt werden.

Lamotrigin ist für die Stillzeit nur bedingt akzeptabel. Mit der Muttermilch können erhebliche Mengen zum Säugling übergehen [9]. Gegebenenfalls kann nach etwa zwei bis drei Wochen die Wirkstoffkonzentration beim Kind bestimmt werden.

- [1] Tomson T, Battino D: Teratogenic effects of antiepileptic drugs. *Lancet Neurol* 2012; 11(9): 803-13
- [2] Winterfeld U, Merlob P, Baud D, Rousson V, Panchoad A, Rothuizen LE, Bernard N, Vial T, Yates LM, Pistelli A, Ellfolk M, Eleftheriou G, de Vries LC, Jonville-Bera AP, Kadioglu M, Biollaz J, Buclin T.: Pregnancy outcome following maternal exposure to pregabalin may call for concern. *Neurology* 2016; 86(24): 2251-7
- [3] Vinten J, Adab N, Kini U, Gorry J, Gregg J, Baker GA; Liverpool and Manchester Neurodevelopment Study Group: Neuropsychological effects of exposure to anticonvulsant medication in utero. *Neurology* 2005; 64: 949-54
- [4] Meador KJ, Baker GA, Browning N, Clayton-Smith J, Combs-Cantrell DT, Cohen M, Kalayjian LA, Kanner A, Liporace JD, Pennell PB, Privitera M, Loring DW, for the NEAD Study Group: Cognitive function at 3 years of age after fetal exposure to antiepileptic drugs. *N Engl J Med* 2009; 360: 1597-605
- [5] Meador KJ, Baker GA, Browning N, Cohen MJ, Bromley RL, Clayton-Smith J, Kalayjian LA, Kanner A, Liporace JD, Pennell PB, Privitera M, Loring DW; NEAD Study Group: Fetal antiepileptic drug exposure and cognitive outcomes at age 6 years (NEAD study): a prospective observational study. *Lancet Neurol* 2013; 12(3): 244-52
- [6] Banach R, Boskovic R, Einarson T, Koren G: Long-term developmental outcome of children of women with epilepsy, unexposed or exposed prenatally to antiepileptic drugs: a meta-analysis of cohort studies. *Drug Saf* 2010; 33(1): 73-9
- [7] Christensen J, Grønberg TK, Sørensen MJ, Schendel D, Parner ET, Pedersen LH, Vestergaard M: Prenatal valproate exposure and risk of autism spectrum disorders and childhood autism. *JAMA* 2013; 309(16): 1696-703
- [8] Rote-Hand-Brief. Arzneimittel, die Valproat und -verwandte Substanzen enthalten: Risiko für Anomalien des Neugeborenen. Dezember 2014. <http://www.akdae.de/Arzneimittelsicherheit/RHB/Archiv/2014/20141212.pdf> (Zugriff 07.01.2015)
- [9] Schaefer C, Spielmann H, Vetter K, Weber-Schöndorfer C: Arzneimittel in Schwangerschaft und Stillzeit. 8. Aufl.; München: Urban & Fischer (Elsevier); 2012

Arzneimittelgruppe	Arzneimittel der Wahl in Schwangerschaft und Stillzeit (zu Einschränkungen und Erläuterungen siehe Text und Quellen)
Antiepileptika	Schwangerschaft: Möglichst niedrig dosierte Monotherapie im ersten Trimenon unter Folsäuresubstitution (v. a. bei Carbamazepin) mit erprobten Substanzen (bei Primidon, Phenobarbital und Phenytoin peripartale Vitamin-K-Gabe) unter Meidung von Valproinsäure (weist die höchste Teratogenität auf). Eventuell Lamotrigin. Stillen ist bei Monotherapie akzeptabel. Bei Lamotrigin in der Stillzeit ggf. Spiegelkontrolle beim Kind.

Methylphenidat

Für eine endgültige Risikoabschätzung der Anwendung von Methylphenidat in der Schwangerschaft liegen zu wenige Daten vor [1].

Übersichten von 180 beziehungsweise 222 Schwangerschaften mit Methylphenidat-Exposition im ersten Trimenon ergaben kein substanziell erhöhtes Risiko für grobstrukturelle Fehlbildungen [2, 3].

Eine Neueinstellung oder eine Therapiefortsetzung in der Schwangerschaft sollte streng und kritisch überprüft werden.

Zur Stillzeit ist die Datenlage unzureichend. Einige Fallberichte deuten auf eine niedrige relative Dosis von unter 1 % hin. Es wurden keine klinischen Auffälligkeiten bei den gestillten Kindern berichtet. Bei Monotherapie und gut beobachtetem Kind erscheint Stillen unter Vorbehalt akzeptabel. Es existieren keine Angaben zu Langzeitauswirkungen auf die Kinder.

- [1] Bolea-Alamanac BM, Green A, Verma G, Maxwell P, Davies SJ: Methylphenidate use in pregnancy and lactation: a systematic review of evidence. *Br J Clin Pharmacol* 2014; 77(1): 96-101
- [2] Dideriksen D, Pottegård A, Hallas J, Aagaard L, Damkier P: First trimester in utero exposure to methylphenidate. *Basic Clin Pharmacol Toxicol* 2013; 112(2): 73-6
- [3] Pottegård A, Hallas J, Andersen JT, Løkkegaard EC, Dideriksen D, Aagaard L, Damkier P: First-trimester exposure to methylphenidate: a population-based cohort study. *J Clin Psychiatry* 2014; 75(1): e88-93

Raucherentwöhnungsmittel

Der Nutzen einer überwachten **Nicotin-Ersatztherapie** in der Schwangerschaft scheint gegenüber den Risiken einer Fortsetzung des Rauchens zu überwiegen, zumindest bei starken Raucherinnen. Nicotin-Ersatztherapie ist die einzige Pharmakotherapie zur Beendigung des Rauchens, zu der randomisierte klinische Studien in der Schwangerschaft durchgeführt wurden [1]. Unzureichend ist die Datenlage für die Entscheidung, ob die Nicotin-Ersatztherapie zur Förderung der Beendigung des Rauchens in der Schwangerschaft wirksam und sicher ist [1]. Enttäuschend bezüglich der Effektivität waren die Ergebnisse einer randomisierten placebokontrollierten Studie bei über 1.000 schwangeren Raucherinnen in England. Die Zugabe eines Nicotin-Pflasters (15 mg pro

16 Stunden) zu verhaltenstherapeutischer Unterstützung ergab keinen signifikanten Anstieg der Rate von Abstinenz bis zur Entbindung. Die Raten ungünstiger Schwangerschafts- und Geburtsausgänge waren in beiden Gruppen ähnlich. Niedrige Compliance-Raten schränkten die Beurteilbarkeit der Sicherheit jedoch deutlich ein [2].

Bei Verwendung von Nicotin-Pflastern der Stärke 21 mg in der Stillzeit befanden sich die Nicotin-Brustmilchkonzentrationen im ähnlichen Bereich wie bei Raucherinnen, die im Mittel 17 Zigaretten konsumieren; bei Pflastern geringerer Stärke waren sie entsprechend niedriger [3].

Vorrangige Bedeutung haben verhaltenstherapeutische Maßnahmen bei der Raucherentwöhnung Schwangerer. Von Interesse ist ferner, dass gesetzgeberische Maßnahmen zur Rauchfreiheit mit einem deutlichem Rückgang von Frühgeburten assoziiert waren [4].

Zur Beurteilung der Sicherheit und Wirksamkeit von Vareniclin [5-7] und Bupropion in der Raucherentwöhnung Schwangerer und Stillender reichen die bislang verfügbaren Daten nicht aus, und eine entsprechende Empfehlung kann nicht gegeben werden.

- [1] Coleman T, Chamberlain C, Davey MA, Cooper SE, Leonardi-Bee J: Pharmacological interventions for promoting smoking cessation during pregnancy. *Cochrane Database Syst Rev* 2012; 9: CD010078
- [2] Coleman T, Cooper S, Thornton JG, Grainge MJ, Watts K, Britton J, Lewis S; Smoking, Nicotine, and Pregnancy (SNAP) Trial Team: A randomized trial of nicotine-replacement therapy patches in pregnancy. *N Engl J Med* 2012; 366(9): 808-18
- [3] Ilett KF, Hale TW, Page-Sharp M, Kristensen JH, Kohan R, Hackett LP: Use of nicotine patches in breast-feeding mothers: transfer of nicotine and cotinine into human milk. *Clin Pharmacol Ther* 2003; 74(6): 516-24
- [4] Been JV, Nurmatov UB, Cox B, Nawrot TS, van Schayck CP, Sheikh A: Effect of smoke-free legislation on perinatal and child health: a systematic review and meta-analysis. *Lancet* 2014; 383(9928): 1549-60
- [5] Harrison-Woolrych M, Paterson H, Tan M: Exposure to the smoking cessation medicine varenicline during pregnancy: a prospective nationwide cohort study. *Pharmacoepidemiol Drug Saf* 2013; 22(10): 1086-92
- [6] Kaplan YC, Olgac Dünder N, Kasap B, Karadas B: Pregnancy outcome after varenicline exposure in the first trimester. *Case Rep Obstet Gynecol* 2014; 2014: 263981

- [7] Richardson JL, Stephens S, Yates LM, Diav-Citrin O, Arnon J, Beghin D, Kayser A, Kennedy D, Cupitt D, Te Winkel B, Peltonen M, Kaplan YC, Thomas SH: Pregnancy outcomes after maternal varenicline use; analysis of surveillance data collected by the European Network of Teratology Information Services. *Reprod Toxicol* 2017; 67: 26-34. <http://dx.doi.org/10.1016/j.reprotox.2016.11.010>

RECHTLICHE ASPEKTE DER VERORDNUNG IN DER SCHWANGERSCHAFT

In der vom Hersteller verfassten Fachinformationen sind die zugelassenen Indikationen des jeweiligen Arzneimittels zu finden. Die Zulassung für Schwangere und stillende Mütter wird im Allgemeinen nicht explizit genannt. Der Hinweis „kontraindiziert in der Schwangerschaft“ oder „Schwangerschaft“ im Absatz „Gegenanzeigen“ zeigt jedoch an, dass eine dennoch durchgeführte Behandlung einem Off-Label-Use entspricht.

Eine Therapie bei Schwangeren ist häufig nur off label möglich, weil für viele Erkrankungen keine Medikamente ohne den Vermerk „Gegenanzeige: Schwangerschaft“ verfügbar sind. Nicht nur bei Hinweisen auf Teratogenität, sondern auch bei unzureichender Datenlage oder sogar trotz ausreichender Erprobung werden „Kontraindikationen“ gegen die Behandlung Schwangerer festgelegt.

Weitere Informationen zu dem Thema finden Sie auf den Webseiten des Pharmakovigilanz- und Beratungszentrums für Embryonaltoxikologie www.embryotox.de und des Instituts für Reproduktionstoxikologie www.reprotox.de (siehe Seite 7).

Bei der Therapie Schwangerer ist es wichtig, dass bei der Auswahl eines akzeptablen Arzneimittels im Sinne einer vergleichenden Risikobewertung das Medikament herausgefunden wird, zu dem nach aktueller wissenschaftlicher Datenlage die meisten Erfahrungen und keine oder vergleichsweise geringe Verdachtsmomente für ein Schädigungspotential vorliegen [1].

[1] Schaefer C. Off-Label-Use von Medikamenten in der Schwangerschaft. *Frauenarzt* 2007; 48: 20-5

LITERATUR

Bücher

- Schaefer C, Peters P, Miller RKM: *Drugs during pregnancy and lactation*, 3. Aufl.; London: Elsevier/Academic Press; 2015
- Paulus WE, Lauritzen C: *Medikamente und Schadstoffe in Schwangerschaft und Stillzeit*. 22. Aufl.; Balingen: Spitta-Verlag; 2014
- Schaefer C, Spielmann H, Vetter K, Weber-Schöndorfer C: *Arzneimittel in Schwangerschaft und Stillzeit*. 8. Aufl.; München: Urban & Fischer (Elsevier); 2012
- Briggs GG, Freeman RK, Yaffe SJ: *Drugs in Pregnancy and Lactation*. 9. Aufl.; Philadelphia: Wolters Kluwer, Lippincott Williams & Wilkins; 2011
- Friese K, Mörike K, Neumann G, Windorfer A: *Arzneimittel in der Schwangerschaft und Stillzeit. Ein Leitfaden für Ärzte und Apotheker*. 7. Aufl.; Stuttgart: Wissenschaftliche Verlagsgesellschaft; 2009

Übersichtsarbeiten und Buchkapitel

- Schaefer C, Weber-Schoendorfer C: Aktuelle Aspekte zum Arzneimitteleinsatz in Schwangerschaft und Stillzeit. *Arzneimitteltherapie* 2012; 30(12): 383-90
- Paulus WE: Pharmakotherapie in der Schwangerschaft. In: Wehling M (Hrsg.): *Klinische Pharmakologie*. 2. Aufl.; Stuttgart: Georg Thieme Verlag; 2011
- Schaefer C, Weber-Schoendorfer C: Pharmakotherapie in der Schwangerschaft. *Internist* 2009; 50: 455-66
- Paulus W: Krank in der Schwangerschaft und Stillzeit. Welche Medikamente dürfen Sie verschreiben? *MMW Fortschr Med* 2005; 147(16): 1-8

Glossar der Abkürzungen

ACE	angiotensin-converting enzyme
ADHS	Aufmerksamkeitsdefizit-/Hyperaktivitätsstörung
BfArM	Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte
COX-2	Cyclooxygenase 2
CYP2D6	Cytochrom P450 2D6
MAO	Monoaminoxidase
NSAR	nichtsteroidale Antirheumatika
PPHN	persistierende pulmonale Hypertonie des Neugeborenen
SIDS	sudden infant death syndrome
SNRI	selektive Noradrenalin-Wiederaufnahmehemmer
SSRI	selektive Serotonin-Wiederaufnahmehemmer

Verordnungsmanagement Ihre Ansprechpartner in der KVWL

Fragen zum Thema Verordnungen

Verordnungsberatung Arzneimittel und
Sprechstundenbedarf

Tel.: 0231 / 94 32 39 41

Verordnungsberatung Heilmittel und
veranlasste Leistungen

Tel.: 0231 / 94 32 39 47

Impressum

Herausgeber **KVWL**
Kassenärztliche Vereinigung
Westfalen-Lippe
Robert-Schimrigk-Str. 4-6
44141 Dortmund

1. Auflage, Januar 2018

Druck Bonifatius GmbH
Karl-Schurz-Straße 26
33100 Paderborn

Veröffentlichung mit freundlicher Genehmigung der
Kassenärztlichen Vereinigung Baden-Württemberg.

Titelbild Fotolia

KVWL

Kassenärztliche Vereinigung
Westfalen-Lippe
Robert-Schirrigk-Straße 4-6
44141 Dortmund
Tel.: 0231 / 94 32-0
Internet: www.kvwl.de