

Georg Kojda

Institut für Pharmakologie und Klinische Pharmakologie,
 Universitätsklinikum, Heinrich-Heine-Universität, 40225 Düsseldorf

Selbstmedikation in der Schwangerschaft

ABSTRACT: Approximately 90 % of women take drugs during pregnancy and about 70 % of these are over-the-counter drugs. It is necessary for any drug used in pregnancy to either prove its safety or at least to seriously weigh safety concerns against the potential benefit. Secondly, topical application bears less risk for the fetus than does systemic administration and should therefore be used whenever possible. The choice of the drug and of its formulation is critical and must adhere to the special situation in pregnancy. All information about drug use in pregnancy should be made available to the gynecologist/obstetrician in charge. Recommendations for drug therapy in pregnancy and the use of analgesics/antipyretics, nicotin replacement therapy and phytotherapy are discussed. (Apothekenmagazin 2004 22(12):296-302).

ABSTRAKT: Man geht heute davon aus, dass etwa 9 von 10 Frauen während der Schwangerschaft Arzneimittel einnehmen, viele davon für schwangerschaftstypische Beschwerden. Den größten Teil dieser Arzneimittel (ca. 70 %) erwerben Schwangere im Rahmen der Selbstmedikation. Grundsätzlich gilt, dass (1) immer Arzneimittel eingesetzt werden sollten, für die ein großer Hintergrund an therapeutischer Erfahrung besteht, und dass (2) eine systemische Anwendung in der Regel größere Risiken birgt als eine topische Applikation. Die Auswahl des Arzneistoffs sowie der Applikationsform muss daher den besonderen Ansprüchen einer Schwangeren genügen. Alle Informationen zum Arzneimittelgebrauch sollten der/m betreuenden Gynäkologin/en zur Verfügung stehen. In diesem Teil des Artikels werden allgemeine Empfehlungen, Schmerzmittel und Nicotinersatzpräparate diskutiert. (Apothekenmagazin 2004 22(12):296-302).

Neben dem zu erwartenden Auftreten von Erkrankungen innerhalb von 9 Monaten kommt es im Verlauf der Schwangerschaft zu vielen physiologischen Veränderungen von Körperfunktionen, die zu schwangerschaftstypischen Beschwerden führen. Zu diesen Beschwerden zählen u.a. Übelkeit und Erbrechen, Schlafstörungen, niedriger Blutdruck, Krampfadernbildung sowie Kopfschmerzen. Hinzu kommen Symptome grippaler Infekte, wie die „verstopfte Nase“, die von Schwangeren als stärker belastend empfunden werden können.

Es ist gut bekannt, dass die Schwangerschaft eine Schwellung der Schleimhäute in den Atemwegen auslöst, die schon an sich Grund für eine Arzneimitteltherapie sein kann (Rinopathia gravidarum, s.u.) (1). Diese Zusammenhänge erklären die hohe Frequenz des Arzneimittelgebrauchs in der Schwangerschaft, obwohl sich die meisten Schwangeren sehr vorsichtig gegenüber allen Einflüssen verhalten, die ihrem Kind Schaden zufügen könnten. Folgende allgemeine Empfehlungen gelten für eine Arzneimitteltherapie in der Schwangerschaft (2,3):

- immer strenge Indikationsstellung,
- immer bestehende Medikation berücksichtigen (Wechselwirkungen!),
- nur als sicher eingestufte Arzneimittel verwenden,
- möglichst kurze Anwendungsdauer,
- möglichst Monotherapie.

Diese Empfehlungen implizieren, dass die Arzneytherapie während der Schwangerschaft sorgfältig dokumentiert und durch fachlichen Rat begleitet werden sollte. Idealerweise sollte der Überblick über alle während der Schwangerschaft eingenommenen Arzneimittel, einschließlich Selbstmedikationsarzneimittel, der/m betreuenden Gynäkologin/en zur Verfügung stehen (Abbildung 1). Für die beratenden Apotheker/innen ergibt sich aus den Richtlinien die Anforderung, bei der Abgabe von Selbstmedikationsarzneimitteln nach der bestehenden Arzneimittelaufnahme zu fragen, z.B. um Wechselwirkungen und/oder die Einnahme zweier Arzneistoffe aus derselben Gruppe (z.B. Antihistaminika) zu vermeiden. Ein individueller Arzneimittelpass für Schwangere leistet hierbei gute Dienste, um

den Überblick über die Arzneimitteltherapie im Verlauf der Schwangerschaft zu gewährleisten (Abbildung 2). Dies gilt auch für die Schwangere selbst.

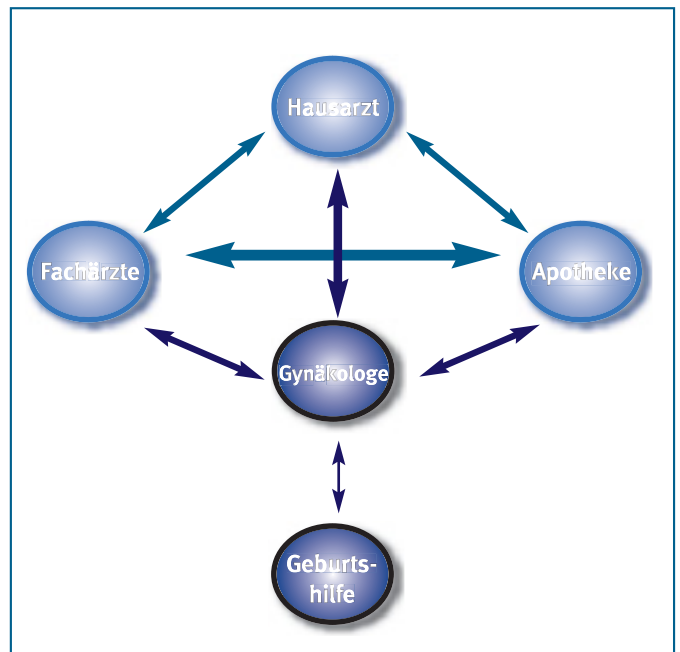


Abbildung 1: Die geltenden Empfehlungen implizieren, dass die Arzneytherapie während der Schwangerschaft sorgfältig dokumentiert und durch fachlichen Rat begleitet wird. Idealerweise sollte der Überblick über alle während der Schwangerschaft eingenommenen Arzneimittel, einschließlich Selbstmedikationsarzneimittel, der/m betreuenden Gynäkologin/en zur Verfügung stehen. Für die beratenden Apotheker/innen ergibt sich aus den Empfehlungen die Anforderung, bei der Abgabe von Selbstmedikationsarzneimitteln nach der bestehenden Arzneimittelaufnahme zu fragen.

Arzneimittelstoffwechsel in der Schwangerschaft

Die tatsächliche Konzentration eines Medikamentes oder seiner wirksamen Metaboliten im maternalen und embryonalen Organismus wird von zahlreichen Faktoren beeinflusst. Hierzu zählen u.a. die Aufnahme, Verteilung und Verstoffwechslung durch die Mutter, die Passage durch die Plazenta und deren Arzneimittelstoffwechsel, die Verteilung und Verstoffwechslung im Embryo, die Ausscheidung durch den Embryo, die Ausscheidung und Rückresorption aus dem Fruchtwasser (Akkumulation) und die Ausscheidung durch die Schwangere. Es gibt kaum ein Medikament, bei dem alle genannten Parameter bekannt sind.

Die intestinale Resorption ändert sich bei der normalen Schwangerschaft praktisch nicht. Die Zunahme der interstitiellen Flüssigkeit (ca. 30 % mehr zum Ende der Schwangerschaft) kann dagegen die Konzentration und Verteilung von Fremdstoffen beeinflussen. Die vermehrte Produktion weiblicher Sexualhormone steigert die Enzymaktivität der Leber, so dass es zu einer **vorzeitigen Inaktivierung** von Arzneimitteln kommen kann. Ebenso kann eine veränderte Proteinbindungsfähigkeit zu niedrigeren Medikamentenspiegeln (z.B. Antikonvulsiva) führen, die es auszugleichen gilt.

Die Plazenta verhält sich gegenüber Fremdstoffen ähnlich wie die Lipidmembran im Magen-Darm-Trakt. Fettlösliche Substanzen werden besser resorbiert, während wasserlösliche Substanzen nur schlecht die Plazenta permeieren können. Im fetalen Blut werden 20–80% der mütterlichen Konzentrationen der Medikamente gemessen. Für die Plazentagängigkeit ist die Molekularmasse von < 800 Dalton entscheidend. Größere Moleküle können die Plazentaschranke ebenso wenig wie konjugierte Steroid- und Peptidhormone, Insulin oder Wachstumshormone überwinden. Arzneimittel können in der Plazenta die Synthese von Hormonen und anderen für die Entwicklung des Feten wichtigen Stoffen beeinträchtigen.

Das Hauptorgan des Arzneimittelstoffwechsels beim Feten ist die Leber, die bereits in der 12. SSW in der Lage ist, Fremdstoffe durch Oxidation zu aktivieren oder zu inaktivieren. Beim Einsatz entsprechender Medikamente oder deren Abbauprodukte kann es beim Feten auf Grund der noch nicht ausgereiften Blut-Hirn-Schranke zu toxischen Veränderungen mit Auswirkung auf die neuronale Entwicklung des Feten kommen. Arzneimittel, die in den fetalen Urin gelangen, können im Fruchtwasser zu höheren (toxischen) Konzentrationen akkumulieren. Ein Abtransport kann nur über die erneute Aufnahme in den fetalen Organismus und Abgabe über die Plazenta erfolgen.

Risiken der Arzneimitteleinnahme in der Schwangerschaft

Die Risiken einer Arzneimitteleinnahme in der Schwangerschaft betreffen nicht nur den Embryo bzw. Fötus sondern auch die Mutter. Dennoch sind es vor allem teratogene (embryotoxische) Effekte sowie Wirkungen, die Wachstum und Entwicklung des Fötus behindern, die zur Sorge Anlass geben. Das größte Problem dabei ist das große Erkenntnisdefizit. Wenn Sie in die „Rote Liste“, eine Fachinformation oder einen Beipackzettel hineinsehen, werden Sie oft lesen, dass die Anwendung des Medikamentes in der Schwangerschaft aufgrund fehlender klinischer Erfahrungen nicht empfohlen wird und/oder es nur dann verwendet werden soll, wenn der potentielle Nutzen das Risiko übersteigt. Angesichts der Tatsache, dass häufig weder Nutzen noch Risiko quantitativ klinisch belegt sind, ist dies weder für Ärzte noch für Apotheker eine vernünftige Entscheidungsgrundlage.

Ein gutes Beispiel ist die Pharmakotherapie bei Schwangeren mit chronischen Erkrankungen, die zum Glück vergleichsweise selten vorkommt. So ist bekannt, dass sowohl die Epilepsie als auch der

Alle Arzneimittel, auch solche, die ohne Rezept erhältlich sind und/oder nur oberflächlich angepasst werden, können eine Gefahr für Ihr Kind sein, besonders, wenn Sie mehrere Arzneimittel gleichzeitig einnehmen.

Arzneimittelpass für Schwangere

Vorname, Name _____
 Straße _____
 Wohnort _____

Arzneimittel	Indikation	Dosierung	Einnahme

Abbildung 2: Ein individueller Arzneimittelpass für Schwangere. Er kann gute Dienste leisten, um den Überblick über die Arzneimitteltherapie im Verlauf der Schwangerschaft zu behalten und ist ein aktiver Beitrag zur Arzneimittelsicherheit bei einer speziellen Patientengruppe (Kontakt siehe Fortbildungsfragebogen, s. 302).

Gebrauch von Antiepileptika das ungeborene Leben schädigen können. Allerdings schwanken die verfügbaren Daten zu beiden Risiken erheblich. Deshalb erinnert Rubin (4) daran, dass das sicherste Antiepileptikum jenes ist, welches wirkt, und dass für eine Therapieumstellung die Zeit der frühen Schwangerschaft im Grunde nicht geeignet ist. Dass es dennoch zu verhältnismäßig wenigen Zwischenfällen bei der Pharmakotherapie Schwangerer kommt, ist nicht nur dem vorsichtigen Umgang mit Arzneimitteln in der Schwangerschaft zu verdanken. Glücklicherweise löst nur eine kleine Zahl von Arzneistoffen nachweislich teratogene Effekte beim Menschen aus (Tab. 1, S. 298; Kasten 1, S. 301) (5). Im Gegensatz dazu gelten viele Selbstmedikationsarzneimittel als relativ sicher.

Häufigkeit der Arzneimitteleinnahme in der Schwangerschaft

Es existieren eine Reihe von Untersuchungen zur Häufigkeit der Arzneimitteleinnahme in der Schwangerschaft. Dabei ließ sich wiederholt dokumentieren, dass etwa 90 % der Frauen zur irgendeinem Zeitpunkt ihrer Schwangerschaft Arzneimittel einnehmen (6–8). Diese Zahlen bestätigen auch die individuellen Erfahrungen von Apotheker/innen, für welche Schwangere zum Alltag in der Offizin gehören.

In einer britischen Studie wurde der Arzneimittelgebrauch bei insgesamt 14.119 Schwangeren mehrmals in der Schwangerschaft untersucht. Erfasst wurden alle Arzneimitteleinnahmen zu 3 Zeitpunkten, innerhalb der ersten Schwangerschaftswochen (1. Trime-

Arzneimittel	Teratogener Effekt
ACE-Inhibitoren	verlängerte Niereninsuffizienz bei Neugeborenen, verminderte Ossifikation des Schädelknochens, fehlerhafte Bildung renaler Tubuli
Androgene (z.B. Danazol)	Maskulinisierung weiblicher Feten
Anticholinergika (z.B. Atropin)	neonataler Mekonium Ileus
AT-1-Blocker (z.B. Losartan)	siehe ACE-Inhibitoren
Thyreostatika (z.B. Propylthiouracil, Carbimazol, Thiamazol)	fetaler und neonataler Kropf, Hypothyreose
Carbamazepin	Neuralrohrdefekte
Cyclophosphamid	ZNS-Fehlbildungen, sekundäre Karzinome
Diethylstilbestrol	vaginale Karzinome sowie andere Fehlbildungen des Urogenitaltraktes bei maskulinen und femininen Feten
hypoglykämisch wirkende Arzneimittel	neonatale Hypoglykämie
Lithium	Verlagerung der Tricuspidalklappe in den rechten Ventrikel (Ebstein-Anomalie)
Methotrexat	Fehlbildungen bei ZNS und Gliedmaßen
Misoprostol	Uteruskontraktionen, Gefahr einer Fehlgeburt, z.T. unvollständiger Abort, uterine Blutungen, Ossifikationsdefekte, Spaltbildungen, ZNS-Defekte (Moebius-Anomalie)
NSAR	nekrotisierende Enterokolitis, Konstriktion des Ductus arteriosus botalli
Opioide, Barbiturate, Benzodiazepine	Neonatale Entzugssymptome bei Verwendung in den letzten Schwangerschaftswochen
Phenytoin	ZNS-Defizite, Wachstumsretardierung
Retinoide (systemisch)	schwere Defekte, u.a. zentralnervös und kardiovaskulär
Tetrazykline	Zahn- und Knochenanomalien
Thalidomid	verkürzte Gliedmaßen, Defekte an inneren Organen
Valproinsäure	Neuralrohrdefekte
Warfarin	Defekte im ZNS und Skelett, Dandy-Walker-Syndrom (Hydrozephalus und weitere ZNS-Anomalien)

Tabelle 1: Arzneimittel bzw. Arzneimittelgruppen, die als sicher teratogen gelten. (ACE = Angiotensin Converting Enzym, NSAR = nichtsteroidale Antirheumatika, nach (5)).

non), in der 18. (2. Trimenon) und in der 32. Schwangerschaftswoche (3. Trimenon). Betrachtet man die Zahl von Arzneimitteln für die verschiedenen Indikationsgruppen, die Schwangere verwendet haben, so zeigt sich eine deutlich abgestufte Rangliste (Abb. 3). Auffällig war, dass sich die Einnahmehäufigkeit von bestimmten Arzneimitteln bzw. Arzneimittelgruppen im Verlauf der Schwangerschaft deutlich veränderte. So verwendeten Schwangere gastrointestinal wirksame Arzneimittel (einschließlich Vitamine) sowie Arzneimittel zur Blutbildung im 3. Trimenon häufiger als im 1. Trimenon. Dagegen ging der Gebrauch von Arzneimitteln der Gruppen Nervensystem und Respirationstrakt im Verlauf der Schwangerschaft zurück, während der Gebrauch von Dermatologika in etwa gleich blieb.

Die in den jeweiligen Arzneimittelgruppen zusammengefassten Stoff- oder Indikationsklassen zeigten ebenfalls eine bemerkenswerte Abstufung. Dabei waren Analgetika und Antianaemika die am häufigsten verwendeten Arzneistoffklassen in der jeweiligen Gruppe (Tabelle 2). Ganz ähnliche Beobachtungen machten auch Wissenschaftler einer französischen Arbeitsgruppe, allerdings an einer kleineren Kohorte von 1.000 Schwangeren (6).

Schmerzmittel in der Schwangerschaft

Analgetika/Antipyretika zählen zu den am häufigsten verwendeten Arzneimitteln in der Schwangerschaft. Oft werden Analgetika für die Behandlung von **Kopfschmerzen** erworben. Während sich der Migränekopfschmerz im Laufe des ersten Trimenons in etwa jedem 2. Fall deutlich bessert und diese Besserung auch bis zur Geburt anhält (9), kann die Schwangerschaft selbst auch Ursache von Kopfschmerz sein. Zu Beginn der Schwangerschaft beruhen solche Kopfschmerzen häufig auf physiologischen Adaptationen, die zu einer Erweiterung zerebraler Blutgefäße führen können. Insofern besteht eine Ähnlichkeit mit dem Kopfschmerz, der durch eine zu geringe Flüssigkeitsaufnahme, zu niedrigen Blutdruck oder Vasodilatoren wie organische Nitrate ausgelöst wird und gut auf Analgetika anspricht. Im Gegensatz dazu ist das Auftreten von Kopfschmerz im zweiten Trimenon (20. Schwangerschaftswoche) ein sehr ernst zu nehmendes **Warnsignal**, welches auf behandlungsbedürftige

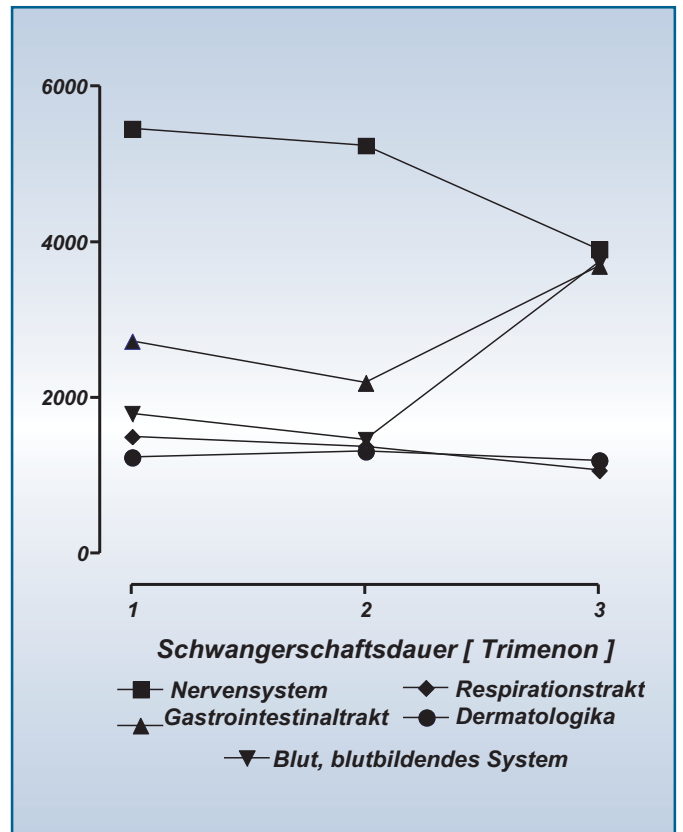


Abbildung 3: Arzneimittelgebrauch bei insgesamt 14119 Schwangeren innerhalb der ersten Schwangerschaftswochen (1. Trimenon), in der 18. (2. Trimenon) und in der 32. Schwangerschaftswoche (3. Trimenon). Betrachtet man die Anzahl von Arzneimitteln für die verschiedenen Indikationsgruppen, die Schwangere verwendet haben, so zeigt sich eine deutlich abgestufte Rangliste (Daten aus (8)).

Erkrankungen (Schwangerschaftshypertonie bzw. Präeklampsie bzw. Gestose, Hypoglykämie, Hypotonie, Thrombose) hinweisen kann und einer diagnostischen Abklärung bedarf. Daher sollte jede Schwangere, die ein Analgetikum erwerben möchte, nach Auftreten und Verlauf von Kopfschmerzen befragt und ihr gegebenenfalls ein Arztbesuch empfohlen werden.

Für die Selbstmedikation stehen Paracetamol und Acetylsalicylsäure zur Verfügung. Beide Arzneistoffe gelten als gut untersucht und nach bisherigem Kenntnisstand als nicht teratogen. Im Gegensatz dazu könnten **NSAR** (nichtsteroidale Antirheumatika, u.a. Diclofenac, Naproxen und Indometacin) einige schädliche Wirkungen auslösen. Beschrieben wurden z.B. Spontanaborte, verlängerte Gestationszeit, verringertes Fruchtwasservolumen, verminderte fetale Nierenfunktion und Gerinnungsstörungen (10). Die Hemmung der peripheren Bildung von Prostaglandinen durch NSAR (auch durch Acetylsalicylsäure, s.u.) kann zu Komplikationen während der Geburt führen. Hierzu zählt neben der Verzögerung des Geburtsvorgangs, der Einschränkung der Anwendung einer Periduralanästhesie und möglicherweise verstärkten Blutungen bei Geburtsverletzungen vor allem die Gefahr eines vorzeitigen Verschlusses des **Ductus arteriosus Botalli**, was eine primäre pulmonale Hypertonie beim Neugeborenen auslösen kann. Dieses fetale Blutgefäß überbrückt das venöse und das arterielle System (arteriovenöser „shunt“). Beim reifen Neugeborenen verschließt sich der Ductus arteriosus Botalli funktionell innerhalb der ersten 24 bis 72 Lebensstunden (11). Erst dadurch wird die bei der Eigenatmung erforderliche strikte Trennung von venösen und arteriellen Blutgefäßen erreicht. Trotz dieser möglichen Gefahren werden gut untersuchte NSAR wie Diclofenac und **Ibuprofen** als relativ sicher eingeschätzt (siehe Kasten, S. 301) und stehen somit in begründeten Ausnahmefällen als therapeutische Option zur Verfügung (12). Zu beachten ist jedoch die Magenunverträglichkeit von NSAR, die in der Schwangerschaft verstärkt zutage treten könnte (siehe unten).

Paracetamol wirkt nach heutigen Erkenntnissen durch eine Hemmung des hauptsächlich im zentralen Nervensystem vorkommenden Zyloxygenase-Isoenzym COX-3 (13,14). Die pharmakokinetischen Eigenschaften von Paracetamol wie Absorption, Metabolismus und Elimination (Clearance) sind in der Schwangerschaft nicht verändert (15). Der Arzneistoff wirkt gut analgetisch und antipyretisch, jedoch nicht antiphlogistisch und ist gut magenverträglich. Er hat keine Wirkung auf die Aggregation von Thrombozyten und löst keine relevante Verlängerung der Blutungszeit aus. Dies ist im 3. Trimenon der Schwangerschaft und ganz besonders ab der 35. Schwangerschaftswoche wichtig, denn Paracetamol führt nicht zu einer Verstärkung des Blutverlustes bei der Geburt. Die vorwiegend zentrale Wirkung von Paracetamol erklärt auch, warum weder eine Verzögerung der Geburt selbst noch ein vorzeitiger Verschluss des Ductus arteriosus Botalli (siehe oben) ausgelöst werden.

Die therapeutische Sicherheit von Paracetamol bei korrekter Dosierung erlaubt die Empfehlung der Einnahme von bis zu 1g/Dosis auch in der Schwangerschaft. Die analgetische Wirkung der 500 mg-Dosierung reicht oft nicht aus und eine Dosiserhöhung von Paracetamol ist der Verwendung anderer Analgetika vorzuziehen. Selbst bei deutlicher und behandlungsbedürftiger Überdosierung von Paracetamol in der Schwangerschaft wurden keinerlei dem Arzneistoff zuzuschreibende Missbildungen beobachtet, so dass eine Paracetamolvergiftung keine Indikation für einen Schwangerschaftsabbruch darstellt (16). Allerdings darf wegen der lebertoxischen Wirkungen bei Überdosierung eine Tageshöchstmenge von 4 g keinesfalls überschritten werden (17).

Wie für jedes Arzneimittel, gilt auch für die Anwendung von Paracetamol in der Schwangerschaft eine **strenge Indikationsstellung**, d.h. von einem unkritischen Gebrauch muss unbedingt abgeraten wer-

1) Nervensystem

- a) Analgetika (ca. 90%)
- b) Antiepileptika, Psychopharmaka (<2%)

2) Gastrointestinaltrakt

- a) Vitamine (ca. 50%)
- b) Mittel gegen Magenübersäuerung und Flatulenz (ca. 25%)
- c) Laxantien (ca. 20%)
- d) Antiemetika (ca. 5%)

3) Blut und blutbildende Organe

- a) Antianaemetika (Folsäure, Eisen, usw., > 90%)

4) Respirationstrakt

- a) Hustenmittel (ca. 50%)
- b) Antiasthmatica (ca. 30%)
- c) Schnupfenmittel (ca. 18%)
- d) Antihistaminika (systemisch, ca. 15%)

5) Dermatologika

- a) topische Kortikosteroide (ca. 30%)
- b) topische Antimykotika (ca. 22%)
- c) Pflegedermatika (Öle, Salben, ca. 17%)

Tabelle 2:

Arzneimittelgruppen, die am häufigsten während der Schwangerschaft verwendet werden. Die Reihenfolge der Hauptgruppen (1–5) sowie der Untergruppen (a–d) entspricht der Häufigkeit der Einnahme bei insgesamt 13548 Schwangerschaften. Die Zahlen in Klammern geben die relative Häufigkeit innerhalb der Arzneimittelgruppe an, wobei innerhalb einer Gruppe Mehrfachnennungen möglich sind (nach (8)).

den. So könnte nach einer kürzlich publizierten Untersuchung die häufige Einnahme von Paracetamol zwischen der 20. und der 32. Schwangerschaftswoche zu einer Verdoppelung der Inzidenz von Atemwegsbeschwerden bei den Kindern führen, wenn diese ein Alter von 30–42 Monaten erreicht haben (18). Die Daten dieser Beobachtungsstudie wurden an 14.541 Schwangeren erhoben. Die Autoren berichten, dass ein solcher Effekt allerdings nur zu beobachten war, wenn Paracetamol an den meisten Tagen oder sogar jeden Tag eingenommen wurde, was jedoch nur für einen geringen Teil von 1 % der Schwangeren zutraf. Auch wenn diese Einzelbeobachtung qualitativ und quantitativ durch weitere Untersuchungen bestätigt werden muss, unterstreicht sie die vorgeschriebene Notwendigkeit einer strengen Indikationsstellung für die Anwendung von Paracetamol in der Schwangerschaft. Allerdings betonen auch Shaheen et al., dass Paracetamol auf jeden Fall das **Schmerzmittel der Wahl** in der Schwangerschaft bleiben sollte.

Acetylsalicylsäure ist ein Hemmstoff der COX-1. Die Substanz wirkt gut analgetisch und antipyretisch und in höherer Dosierung auch antiphlogistisch (entzündungshemmend). Wichtig für die Anwendung in der Schwangerschaft ist aber vor allem die Hemmung der Aggregation von Thrombozyten. Diese Wirkung ist ein wichtiger Grund dafür, dass Acetylsalicylsäure im 3. Trimenon der Schwangerschaft relativ kontraindiziert und ab der 35. Schwangerschaftswoche absolut **kontraindiziert** ist. Immerhin könnte der Arzneistoff Blutungen bei der Schwangeren, dem Fötus und dem Neugeborenen auslösen (10). Bei der Schwangeren werden intra- und postpartale verstärkte Blutungen beschrieben. Wegen der guten Plazentagängig-



keit treten auch beim Feten oder Neugeborenen – besonders nach schwieriger Kindsentwicklung (Vakuum, Zange) – zerebrale und parenchymatöse Blutungen auf. Zu beachten ist, dass die verstärkte Blutungsneigung auch nach einmaliger Einnahme von Acetylsalicylsäure ca. 3–5 Tage anhält!

Ein weiterer möglicher Nachteil der Einnahme von Acetylsalicylsäure ist die Hemmung der gastralen Prostaglandinsynthese, die für die gut bekannte Steigerung der Magensäuresekretion verantwortlich ist und daher die in der Schwangerschaft gehäuft auftretenden Beschwerden wie Sodbrennen und gastroösophagealer Reflux (siehe unten) verstärken können. Es existieren ebenfalls schon sehr lange Untersuchungen, die auf toxische Effekte von Acetylsalicylsäure und Salicylaten für die Schwangere und den Fötus hinweisen (19). So könnten bei hoher Dosierung teratogene Effekte, Wachstumsretardierung und erhöhte perinatale Sterblichkeit auftreten (10). Solche Effekte wurden nicht immer beobachtet und das Risiko einer Schädigung gilt vor allem im ersten Trimenon als sehr gering. So kann niedrig dosierte Acetylsalicylsäure (ca. 100 mg) zur Prophylaxe venöser Thrombosen eingesetzt werden, wenn die Einschätzung des erhöhten Thromboserisikos den Einsatz von niedermolekularem Heparin nicht rechtfertigt (20). Dennoch sollte Acetylsalicylsäure in analgetischer Dosierung Schwangeren für die Selbstmedikation **nicht empfohlen** und nur unter Hinweis auf die Gefahren abgegeben werden, die sich vor allem gegen Ende der Schwangerschaft ergeben könnten.

Kombinationspräparate

In diesem Zusammenhang gelten die zahlreichen analgetischen Kombinationspräparate, die u.a. Acetylsalicylsäure enthalten, als

problematisch, da für den Laien die Zusammensetzung nicht so ohne weiteres erkennbar ist (2,21,22). Sehr kontrovers diskutiert wird auch die in vielen rezeptfrei erhältlichen Schmerzmitteln anzutreffende Kombination von Coffein mit schwachen Analgetika, welche praktisch von großer Bedeutung ist. Es ist unklar, ob Coffein allein bei Kopfschmerz eine analgetische Wirkung aufweist, welche die nicht unerheblichen Placebo-Effekte übertrifft. Darüber hinaus ist Coffein placentalgängig und kann so beim Feten eine Tachykardie auslösen, die zu Fehlinterpretationen bei der Kardiotokographie führen können. Darüber hinaus kann nicht ausgeschlossen werden, dass Kombinationen von Coffein mit schwachen Analgetika zu einer Förderung des **Analgetika-Missbrauchs** führen, welcher ohne Zweifel in der Schwangerschaft besonders gefährlich werden kann. Als wesentliche Faktoren für eine mögliche Förderung des Missbrauchs müssen die zentralerregenden Wirkungen von Coffein sowie die Möglichkeit eines Coffein-Entzugskopfschmerzes genannt werden. Zudem kann Coffein in einer höheren Dosierung (> 200 mg), die bereits nach Einnahme von 4 Tbl. eines üblichen Kombinationspräparates erreicht wird, Kopfschmerz auslösen. In der Schwangerschaft sollte daher zur Schmerzbehandlung auf Kombinationspräparate, die Acetylsalicylsäure und/oder Coffein enthalten, ganz verzichtet werden.

Nikotinersatztherapie in der Schwangerschaft

Frauen mit Kinderwunsch sollten das Rauchen aufgeben, bevor es zu einer Schwangerschaft kommt. Da Rauchen während der Schwangerschaft teratogene sowie embryo- und fetotoxische Wirkungen aufweist, sollte jeder schwangeren Raucherin eine Raucherentwöhnung empfohlen werden. Die Schwangere sollte auch immer mit ihrer/m betreuenden/m Gynäkologin/en darüber sprechen. Der Einsatz von Nikotinersatzpräparaten kann hierbei durchaus hilfreich sein, sollte aber nach bisherigen Erfahrungen durch psychosoziale Maßnahmen begleitet werden. Solche Maßnahmen sind vielfältig und schließen eine regelmäßige Betreuung der Schwangeren ein. Dies kann durch Bereitstellen von Informationsmaterial und Adressen z.B. von Selbsthilfegruppen erfolgen. Auch Angehörige in der engsten Umgebung der Schwangeren (Ehemann, Eltern etc.) sollten in jedem Falle dazu angehalten werden, die Schwangere aktiv zu unterstützen, z.B. dadurch, dass sie selbst das Rauchen aufgeben oder zumindest nicht mehr in Gegenwart der Schwangeren rauchen. Nikotinersatz sollte nur dann eingesetzt werden, wenn die Gefahr des Weiterrauchens besteht, denn die Risiken des Weiterrauchens (z.B. höhere Nikotinplasmaspiegel, schädliche Substanzen aus dem Tabakrauch) werden als höher eingeschätzt als die Risiken der Verwendung von Nikotinersatzpräparaten. Entscheidet sich die Schwangere für eine Nikotinersatztherapie, erscheint die Verwendung schnell freisetzender Arzneiformen (z.B. Kaugummis) geeigneter als retardierte Nikotinersatzpräparate (z.B. Pflaster), um die gesamte Nikotinbelastung des Organismus möglichst niedrig zu halten (23).

Embryotoxikologische Beratungsstellen in Deutschland

Beratungsstelle für Embryotoxikologie

Spanndauer Damm 130, 14050 Berlin
Tel.: 030 - 30686734

Universitätsfrauenklinik Jena

Bachstraße, 07740 Jena
Tel.: 03641 - 633190

Universitätsfrauenklinik Ulm

Prittwitzstraße 43, 89075 Ulm
Tel.: 0731 - 5027625

Kategorie A (Risiko ausgeschlossen):

In kontrollierten Studien an Schwangeren ist kein erhöhtes fetales Risiko gezeigt worden.

Beispiel: Vitamine

Kategorie B (kein Hinweis auf erhöhtes Risiko):

Entweder haben Tierversuche kein erhöhtes fetales Risiko bewiesen oder es gibt keine Hinweise bei Schwangeren über ein erhöhtes fetales Risiko.

Beispiel: Paracetamol

Kategorie C (Risiko kann nicht ausgeschlossen werden):

Entweder haben Tierversuche Hinweise auf ein fetales Risiko gegeben und es gibt keine kontrollierten Studien beim Menschen oder es sind weder Tierstudien noch humane Studien vorhanden.

Beispiele: Hydrocortison, Pseudoephedrin, Laxantien, Isotretinoin (topisch), Benzoylperoxid

Kategorie D

(sicherer Hinweis auf erhöhtes Risiko):

Es gibt einen Hinweis auf ein fetales Risiko, aber der Benefit für die Schwangere überwiegt das fetale Risiko.

Beispiele: Acetylsalicylsäure, Ibuprofen, Triamcinolon, PVP-Jod

Kategorie X (absolute Kontraindikation):

Studien bei Tieren oder Menschen haben ein fetales Risiko demonstriert oder es existiert ein fetales Risiko basierend auf klinischer Erfahrung und das Risiko des Einsatzes des Medikaments überwiegt den möglichen Benefit.

Beispiele: siehe Tabelle 1

Kasten 1:**Gefährdungspotential von Arzneimitteln in der Schwangerschaft****Phytotherapeutika in der Schwangerschaft**

Von den meisten Phytopharmaka wird angenommen, dass sie in der Schwangerschaft keinen Schaden anrichten, aber Daten hierzu existieren nicht. Dagegen ist bekannt, dass einige Inhaltsstoffe von Arzneipflanzen zu einer Gefährdung führen können, nicht nur bei Schwangeren (24). Daher gilt auch für die oft als harmlos angesehene Gruppe der Phytopharmaka die gleiche **strenge Indikationsstellung** wie für alle anderen Arzneimittel. Die Angaben der Hersteller bezüglich Anwendung in der Schwangerschaft sind zu beachten.

Lektoriert von:

Dr. med. Tamme Goecke, Gynäkologe,
Universitätsfrauenklinik Erlangen;

Dr. cand. rer. nat. Christian Glandorff, Apotheker,
Universitätsklinikum Düsseldorf.

Literatur

- Hoffmann TK, Wagenmann M, Kojda G, Bender HG, Friebe-Hoffmann U. [Symptoms and therapy for pregnancy rhinitis]. *Z Geburtshilfe Neonatol* 2004;208:126-132.
- Grospietsch G: Erkrankungen in der Schwangerschaft. Stuttgart, Wissenschaftliche Verlagsgesellschaft mbH, 2004.

- Schaefer C, H Spielmann, K Vetter: Arzneiverordnung in der Schwangerschaft und Stillzeit. München, Jena, Urban & Fischer, 2001.
- Rubin P Fortnightly review: drug treatment during pregnancy. *BMJ* 1998;317:1503-1506.
- Koren G, Pastuszak A, Ito S. Drugs in pregnancy. *N Engl J Med* 1998;338:1128-1137.
- Lacroix I, Damase-Michel C, Lapeyre-Mestre M, Montastruc JL. Prescription of drugs during pregnancy in France. *Lancet* 2000;356:1735-1736.
- Glover DD, Amonkar M, Rybeck BF, Tracy TS. Prescription, over-the-counter, and herbal medicine use in a rural, obstetric population. *Am J Obstet Gynecol* 2003;188:1039-1045.
- Headley J, Northstone K, Simmons H, Golding J. Medication use during pregnancy: data from the Avon Longitudinal Study of Parents and Children. *Eur J Clin Pharmacol* 2004;60:355-361.
- Gendolla A, Evers S. [Difficult decisions: headache treatment in pregnancy and childhood]. *Schmerz* 2004.
- Tillett J, Kostich LM, VandeVusse L. Use of over-the-counter medications during pregnancy. *J Perinat Neonatal Nurs* 2003;17:3-18.
- Reller MD, Ziegler ML, Rice MJ, Solin RC, McDonald RW. Duration of ductal shunting in healthy preterm infants: an echocardiographic color flow Doppler study. *J Pediatr* 1988;112:441-446.
- Analgetika und Antiphlogistika in der Schwangerschaft. *Der Arzneimittelbrief* 2004;38:25-28.
- Chandrasekharan NV, Dai H, Roos KL, et al. COX-3, a cyclooxygenase-1 variant inhibited by acetaminophen and other analgesic/antipyretic drugs: cloning, structure, and expression. *Proc Natl Acad Sci U S A* 2002;99:13926-13931.
- Ayoub SS, Botting RM, Goorha S, Colville-Nash PR, Willoughby DA, Ballou LR. Acetaminophen-induced hypothermia in mice is mediated by a prostaglandin endoperoxide synthase 1 gene-derived protein. *Proc Natl Acad Sci U S A* 2004;101:11165-11169.
- Rayburn W, Shukla U, Stetson P, Piehl E. Acetaminophen pharmacokinetics: comparison between pregnant and nonpregnant women. *Am J Obstet Gynecol* 1986;155:1353-1356.
- McElhatton PR, Sullivan FM, Volans GN. Paracetamol overdose in pregnancy analysis of the outcomes of 300 cases referred to the Teratology Information Service. *Reprod Toxicol* 1997;11:85-94.
- bene Arzneimittel GmbH. Benuron Tabletten. Fachinformation 2002.
- Shaheen SO, Newson RB, Sherriff A, et al. Paracetamol use in pregnancy and wheezing in early childhood. *Thorax* 2002;57:958-963.
- Jackson AW: Toxic effects of salicylate in the fetus and the mother. *J Pathol Bacteriol* 1948;60:587-593.
- Royal College of Obstetricians and Gynaecologists: Thromboprophylaxis during pregnancy, labor and after vaginal delivery. Guideline No. 37. London, RCOG Press, 2004.
- arznei-telegramm: Arzneimittelkursbuch 2002/03. Berlin, A.V.I. Arzneimittel-Verlags GmbH, 2002.
- Kojda G, D Hafner, M Behne, M Wilhelm: Pharmakologie Toxikologie Systematisch. Bremen, London, Boston, UNI-MED AG, 2002, pp. 1-987.
- Corelli RL, Suchanek-Hudmon K. Tobacco use and dependence, In: Koda-Kimble MA, Young LY, Kradjan WA, Guglielmo BJ, editors: Applied Therapeutics. The Clinical Use of Drugs. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins, 2004:1-29.
- Dennehy C, Tsourounis C. Herbs and Nutritional Supplements, In: Koda-Kimble MA, Young LY, Kradjan WA, Guglielmo BJ, editors: Applied Therapeutics. The Clinical Use of Drugs. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins, 2004:1-50.

Fortbildungs-Fragebogen 12/2004

Hier finden Sie 8 Fortbildungsfragen zum Hauptartikel. Bei Beantwortung und Faxantwort erhalten Sie einen Fortbildungspunkt auf dem Postweg. Sie erhalten den Fortbildungspunkt für die Kategorie „Bearbeiten von Lektionen“ (zertifiziert durch die Apothekerkammer Niedersachsen, Veranstaltungs-Nr. 3064). Es ist pro Aufgabe nur eine Antwort richtig. Die Lösungen werden Ihnen zusammen mit dem Fortbildungspunkt mitgeteilt. **Bitte tragen Sie unbedingt Ihre Postanschrift und Ihre Telefon-Nummer (für evtl. Rückfragen) in das Faxformblatt ein!** Die Faxnummer lautet: 02 11 / 81-1 47 81.

1. Welche der folgenden Aussagen zählt *nicht* zu den allgemeinen Empfehlungen für eine Arzneimitteltherapie in der Schwangerschaft?

- A) immer strenge Indikationsstellung
- B) nur als sicher eingestufte Arzneimittel verwenden
- C) möglichst kurze Anwendungsdauer
- D) möglichst Monotherapie
- E) keine

2. Ab welcher Schwangerschaftswoche (SSW) ist die Leber des Feten in der Lage, Fremdstoffe durch Oxidation zu aktivieren oder zu inaktivieren (metabolisieren)?

- A) ab 10. SSW
- B) ab 12. SSW
- C) ab 14. SSW
- D) ab 16. SSW

3. Welcher der folgenden Arzneistoffe gilt *nicht* als sicher teratogen?

- A) Lithium
- B) Misoprostol
- C) Carbamazepin
- D) Diphenhydramin
- E) keiner

4. Wie hoch ist der Anteil der in der Schwangerschaft eingenommenen Arzneimittel, den Schwangere im Rahmen der Selbstmedikation erwerben?

- A) 20%
- B) 70%
- C) 50%
- D) 90%

5. Für welche der folgenden Erkrankungen gilt das Auftreten von Kopfschmerz im 2. Trimenon als Warnsignal?

- A) Gestose
- B) Hypoglykämie
- C) Hypotonie
- D) Thrombose
- E) für alle

6. Welche/s der folgenden Selbstmedikationsarzneimittel eignet/n sich zur Behandlung eines Schwangerschaftskopfschmerzes im gesamten 3. Trimenon?

- A) Paracetamol
- B) Acetylsalicylsäure
- C) Beide
- D) Keines

7. Welche Tageshöchstdosis von Paracetamol sollte während der Schwangerschaft bei Frauen > 18 Jahren nicht überschritten werden (500 mg/Tablette)?

- A) 4 Tabletten
- B) 6 Tabletten
- C) 8 Tabletten
- D) 10 Tabletten

8. Welche Aussage zu Acetylsalicylsäure ist richtig (SSW=Schwangerschaftswoche)?

- A) absolut kontraindiziert ab 28. SSW
- B) relativ kontraindiziert bis zum Ende des 3. Trimenons
- C) nicht kontraindiziert im gesamten 3. Trimenon
- D) absolut kontraindiziert ab 35. SSW



02 11 / 81-1 47 81



Fax-Formblatt mit Ihrem Anliegen

BITTE UNBEDINGT IHRE POST-ANSCHRIFT HIER EINTRAGEN!

Apothekenstempel

Ich möchte das Apotheken-Magazin regelmäßig erhalten

Ich abonniere das Apotheken-Magazin zum Jahresvorzugspreis von 25,- EUR (10 Ausgaben inkl. MwSt. und Versand, Inland). Das Abonnement gilt für ein Jahr und kann danach jederzeit gekündigt werden.

Wichtig: Dieses Angebot gilt nur in der Bundesrepublik Deutschland.
Gebr. Storck GmbH & Co. Verlags oHG · Bebelstraße 102 · 46049 Oberhausen
Telefon 02 08-8 48 02 24 · Fax 02 08-8 48 02 42

Name, Vorname

Ich möchte den Arzneimittelpass für Schwangere bestellen

Ich bestelle den Arzneimittelpass für Schwangere zum Preis von 10,00 EUR (Einheit mit 50 Stück incl. MWST) plus Versand/Porto (Inland: 2,50 EUR).

Profile - zertifizierte Fortbildung, Gotening 33, 50679 Köln
profile-fortbildung@t-online.de, Telefon 0172-20 69 667, Fax 01805 060 348 871 35

Straße / Haus-Nr. / PLZ / Ort

Datum / Unterschrift