

# Vorsicht ist geboten

**Schwangerschaft** Das Verschreiben von Medikamenten für schwangere Frauen ist eine Gratwanderung. Manche Arzneien bergen Risiken für die Frau und ihr Ungeborenes – doch Informationen dazu sind oft schwer auffindbar. Expertinnen und Experten fordern, dass der Bund ein entsprechendes Arzneimittelverzeichnis finanziert.

Simon Koechlin

**M**edikamente in der Schwangerschaft sind ein heikles Thema. Zum einen macht der Körper der Frau während dieser Zeit zahlreiche Veränderungen durch. Zum anderen passieren die meisten Arzneimittel problemlos die Plazenta, gelangen in den fetalen Kreislauf – und könnten allenfalls dem ungeborenen Kind schaden.

Und doch benötigen viele schwangere Frauen Arzneimittel. «Medikamentöse Behandlung in der Schwangerschaft ist die Regel, nicht die Ausnahme», sagt Prof. Dr. med. Olav Lapaire, stellvertretender Chefarzt für Geburtshilfe und Pränatalmedizin in der Frauenklinik des Universitätsspitals Basel. Er verweist auf eine französische Studie, bei der 99 Prozent aller Schwangeren zumindest ein Medikament verschrieben wurde [1]. Im Durchschnitt erhielt eine schwangere Frau in dieser Studie über 13 Medikamente, inklusive Eisen und Vitamine.

Genaue Zahlen für die Schweiz gibt es nicht. «Wir gehen aber davon aus, dass bei uns jede zweite Schwangere vier Medikamente einnimmt», sagt Prof. Dr. pharm. Ursula von Mandach, ehemalige Leiterin der Forschung Perinatale Pharmakologie am Universitätsspital Zürich. «Und der Medikamentenverbrauch steigt deutlich an, denn Schwangere werden im Durchschnitt älter und haben dadurch mehr Komorbiditäten.»

## Unterschiede zum Ausland

Auch im Ausland gibt es Anlaufstellen zur Medikamentsicherheit in Schwangerschaft und Stillzeit. Das Pharmakovigilanz- und Beratungszentrum für Embryonaltoxikologie der Charité-Universitätsmedizin Berlin etwa bietet auf seinem Internetportal [embryotox.de](http://embryotox.de) Informationen zur Schwangerschafts- und Stillzeitverträglichkeit von mehr als 400 Arzneimitteln an [10]. Es gebe zwei Gründe, weshalb es das Informationsportal der SAPP, respektive ein nationales Arzneimittelverzeichnis der Schweiz trotzdem brauche, sagt Ursula von Mandach. Zum einen würden manche der Daten auf [embryotox.de](http://embryotox.de) leider nicht regelmässig aktualisiert. Zum anderen gebe es recht grosse Unterschiede bezüglich Richtlinien und Zulassungen zwischen der Schweiz und Deutschland. Therapieansätze würden sich zum Teil enorm unterscheiden, ergänzt Olav Lapaire. Ein Beispiel sei die Behandlung von Bluthochdruck in der Schwangerschaft. «In der Schweiz setzen wir in erster Linie Labetalol ein, in Deutschland hingegen wird oft mit Alpha-Methyldopa behandelt.»



© Natalya Beibritskaya / Dreamstime

Teratogene Fenster können teilweise sehr kurz sein – so kann eine Arznei bloss während weniger Tage der Schwangerschaft schädlich wirken.



Damit steigt auch das Risiko für toxische Wirkungen auf das Ungeborene oder gar Fehlbildungen des Neugeborenen. Denn solche fruchtschädigenden oder teratogenen Arzneimittel gibt es diverse. So weiss man vom Antikonvulsivum Valproat, dass es häufig zu Entwicklungsstörungen und bei rund zehn Prozent der Ungeborenen zu Fehlbildungen wie einer Spina bifida führt [2]. Derivate von Vitamin A wiederum führen zum sogenannten Retinoid-Syndrom [3].

## Für die allermeisten Medikamente werden im Zulassungsverfahren keine Untersuchungen an Schwangeren und Ungeborenen durchgeführt.

### Klinische Studien fehlen

«Manche Agenzien, beispielsweise Alkohol, sind während der gesamten Schwangerschaft teratogen und können auch das gestillte Kind schädigen», sagt von Mandach. Bei anderen wiederum verändere sich die Anfälligkeit im Verlauf der Schwangerschaft. Solche teratogenen Fenster könnten sehr kurz sein – so kann eine Arznei bloss während weniger Tage der Schwangerschaft schädlich wirken. Teratogene Fenster zu finden, sei eine wichtige Forschungsaufgabe, sagt von Mandach, über sie sei noch viel zu wenig bekannt.

Überhaupt fehlt es vielfach an Informationen zur Wirkung von Medikamenten bei Schwangeren. Eine wichtige Ursache dafür ist ein Umstand, den das Fachmagazin «Science» als «Schwangerschaftslücke» bezeichnet hat [4]. Für die allermeisten Medikamente werden nämlich im Zulassungsverfahren keine Untersuchungen an Schwangeren und Ungeborenen durchgeführt [5]. Das hat verschiedene Gründe. Sehr häufig schliessen Forschende und Pharmaunternehmen schwangere Frauen aus klinischen Studien aus, weil die Behandlungszeit oftmals kurz und finanziell kaum lohnenswert ist und die Behandlungsgruppe aufgrund ihrer Komplexität und Komplikationsanfälligkeit juristische Risiken birgt.

Wenn die Schwangerschaft aber nicht abgedeckt ist im Zulassungsdossier, müssen Ärztinnen und Ärzte Medikamente an Schwangere und Stillende meistens ausserhalb der behördlich genehmigten Arzneimittelinformation abgeben [6]. Ein solcher Off-Label-Use geht einher mit einer erhöhten Verantwortung für den oder die Verschreibende: Die Patientin muss umfassend aufgeklärt werden und ihr Einverständnis geben, ansonsten kann die Ärztin oder der Arzt im Fall eines unerwünschten Effekts haftbar gemacht werden.

### Nachwirkungen des Contergan-Skandals

Erschwerend hinzu kommen die Nachwehen eines der grössten Arzneimittelskandale, die es je gab: 1957 brachte das deutsche Pharmaunternehmen Grünenthal das Schlaf- und Beruhigungsmittel Contergan auf den Markt. Auch Tausende von Schwangeren nahmen es in den folgenden vier Jahren ein – mit fatalen Folgen für ihre Kinder, wie sich später herausstellte: Der Wirkstoff Thalidomid schädigt den Embryo in den ersten drei Monaten der Schwangerschaft schwer. Bis zu 10 000 Kinder kamen mit schweren

Fehlbildungen oder gar fehlenden Gliedmassen oder Organen zur Welt.

So ist es verständlich, dass bei der Abgabe von Medikamenten an Schwangere in der Regel grösste Vorsicht herrscht – sowohl vonseiten der Schwangeren selbst, als auch der Ärzteschaft. «Gerade Hausärztinnen und Hausärzte sind oft unsicher, was sich im Körper von Schwangeren verändert», sagt Olav Lapaire. Er erlebe es deshalb immer wieder, dass sie sehr zurückhaltend Medikamente verschreiben – oder dass sie im Verlauf der Schwangerschaft die Dosis eines Medikaments nicht anpassen. Auch eine Unterversorgung kann aber der Gesundheit der Patientin und ihres Ungeborenen schaden. Bei Antikonvulsiva oder Antidepressiva beispielsweise wird laut Lapaire unter Umständen ein gefährlich niedriger Plasmaspiegel erreicht, wenn die gesamte Schwangerschaft über dieselbe, allzu vorsichtige Dosis verabreicht wird.

Um Ärztinnen, Pharmazeuten, Hebammen und anderen Fachpersonen mehr Sicherheit im Umgang mit Medikamenten für Schwangere und Stillende zu geben, hat Ursula von Mandach im Jahr 2007 mit neun Fachkolleginnen und -kollegen die Schweizerische Akademie für Perinatale Pharmakologie (SAPP) gegründet. Noch heute ist sie Präsidentin dieses wissenschaftlichen, interdisziplinären Vereins, der neben dem Vorstand 245 Mitglieder zählt – vormals jahrelang im Co-Präsidium mit Prof. Dr. med. Irene Hösli, ehemals Chefärztin der Frauenklinik Basel.

«Wir hatten am Unispital Zürich viele Anfragen aus der Praxis zu dem Thema», erzählt von Mandach. Daraus sei der Gedanke entstanden, dass es ein Gefäss braucht, auf dem Informationen und Empfehlungen zu den wichtigsten Arzneien einfach abrufbar sind. «Der Verschrieb einer Arzneimitteltherapie in der richtigen Dosierung in der Schwangerschaft oder Stillzeit ist oft eine akute Situation, in der die Ärztin oder die Apothekerin rasch entscheiden muss – sie haben nicht die Zeit, um selber Informationen aus diversen Quellen zusammenzusuchen.»

## Es ist verständlich, dass bei der Abgabe von Medikamenten an Schwangere in der Regel grösste Vorsicht herrscht.

### Harmonisiertes Verzeichnis gefordert

Auf ihrer Website hat die SAPP bisher Monografien zu 45 Wirkstoffen sowie diverse Therapie-Empfehlungen und Dosierungslisten erstellt [7]. Zudem stellt sie im Arzneimittelkompendium AmiKo Dosierungstabellen zur Verfügung [8]. Diese Informationen würden immer öfter gesucht und benutzt, sagt von Mandach. Zudem sind die Fortbildungen beliebt, welche die SAPP anbietet. Doch das Zusammentragen evidenzbasierter Informationen und das Verifizieren der Erfahrungen ist aufwendig und geschieht zu einem grossen Teil in Form von Freiwilligenarbeit der Vorstandsmitglieder. Deshalb kämpft die SAPP dafür, dass der Bund darauf aufbauend ein harmonisiertes nationales Arzneimittelverzeichnis für Schwangere und Stillende initiiert und finanziell trägt.

Kürzlich hat die SAPP anlässlich der Vernehmlassung zur Revision des Heilmittelgesetzes das Begehren gestellt, dass der Bund ein entsprechendes Verzeichnis in Auftrag gibt – analog zur nationalen Datenbank zur Dosierung von Arzneimitteln bei Kindern (SwissPedDose) [9]. Aufgrund der Vorarbeiten, welche die SAPP in den vergangenen Jahren bereits geleistet hat, schätzt von Mandach den finanziellen Aufwand auf ungefähr 300 000 Franken pro Jahr. «Das ist ein Bruchteil dessen, was wir einsparen, wenn ein einfach zugängliches System die Verschreibungssicherheit verbessert», sagt sie. Denn die Kosten von Frühgeburten oder Fehlbildungen, die durch ein ungeeignetes oder falsch dosiertes Medikament oder gar den Verzicht auf einen notwendigen Arzneimitteleinsatz ausgelöst würden, sind enorm. Schon ein einziger Tag auf der Frühgeborenenstation kostet mehrere tausend Franken, ganz zu schweigen von den Folgekosten im Laufe der kindlichen Entwicklung.

Ein zweiter Antrag, den die SAPP in ihrer Vernehmlassungsantwort stellt, ist längerfristiger Natur – und weitreichender: Er verlangt die Sicherstellung des Medikamenten-Angebots für Schwangere und Stillende – indem künftig, ebenfalls in Analogie zur Pädiatrie, obligate Prüfkonzepte bei Neuzulassungen vorgeschrieben würden. «Bei neuen Medikamenten muss die Sicherheit für den Einsatz bei Schwangeren schon im Tierversuch, im Zellversuch und mit Plazenta-Perfusionen vorgeprüft werden», sagt von Mandach. «Sonst kommt es so weit, dass wir keine Therapien mehr haben, die wir guten Gewissens für Schwangere einsetzen können.»

## Das Zusammentragen evidenzbasierter Informationen und das Verifizieren der Erfahrungen ist aufwendig.

### Bewährte Medikamente laufen aus

Denn schon jetzt ist laut den beiden Experten ein eklatanter Medikamentenmangel für Schwangere absehbar. Zum einen sind da die allgemeinen Lieferengpässe bei vielen Arzneien. «In den vergangenen Jahren haben die Schwierigkeiten bei der Medikamentenversorgung enorm zugenommen», sagt Olav Lapaire. Das betreffe Schwangere und Wöchnerinnen besonders, weil bei ihnen die Therapieabgabe limitiert sei. «Gerade heute war ich auf der Intensivstation bei einer Wöchnerin mit schwer einstellbarem Blutdruck», erzählt Lapaire. «Man sagte mir, dass das Medikament, das sie benötigt, spitalweit nicht lieferbar ist.»

Der andere Grund für die düsteren Aussichten hängt direkt mit den fehlenden Sicherheitsprüfungen während der Zulassungsverfahren zusammen: Ärztinnen und Ärzte müssen deshalb auf klinische Studien ausserhalb der Zulassung und auf Erfahrungswerte zurückgreifen – und geben deshalb bevorzugt Medikamente ab, die schon Jahrzehnte im Einsatz sind. «Wird eine Therapie oder eine Arznei seit mehr als zehn Jahren jeden Tag x-fach verschrieben und es gibt keine Hinweise auf Schädigungen, dann kann man sie als sicher bezeichnen», erklärt Ursula von Mandach.

Genau solche alten, bewährten Medikamente seien aber gefährdet. Die Patente laufen aus, sie werden nicht mehr

hergestellt und sind kaum mehr verfügbar. Die Folge: Ärztinnen und Ärzte sehen sich zunehmend gezwungen, zu neueren Therapien zu greifen, für die noch kaum Erfahrungswerte bezüglich ihrer Sicherheit in der Schwangerschaft vorhanden sind. Bei multipler Sklerose oder bei bestimmten Tumorarten müsse man zum Teil schon heute auf solch neue Therapien zurückgreifen, zu denen es noch praktisch keine Daten gebe, sagt Olav Lapaire. Die Politik müsse deshalb jetzt vorausdenken, um nicht in Zukunft die Gesundheit von Schwangeren und Neugeborenen aufs Spiel zu setzen.



### Literatur

Vollständige Literaturliste unter [www.saez.ch](http://www.saez.ch) oder via QR-Code