

Vorwort zur 7. Auflage

Der Erfolg der 6. Auflage gibt Autoren und Verlag die Gelegenheit, das Werk mit neuen Forschungsergebnissen zu aktualisieren. Besonders Wert legten die Autoren wieder auf die bewährten Vorteile dieses Werkes, nämlich zum einen auf schnelle Informationsgewinnung und Übersichtlichkeit, zum anderen auf hohe Aktualität.

Bekanntlich nehmen etwa 85 % aller Schwangeren Medikamente ein, davon ein nicht geringer Teil in der Frühgravidität, also zu einem Zeitpunkt, zu dem die Schwangerschaft noch nicht bekannt ist. Wenn es nun um die Risiken der Arzneimittelaufnahme in der Schwangerschaft und in der Stillzeit geht, erfahren Arzt und Patientin in der Packungsbeilage oder Fachinformation oft nur, dass das Arzneimittel kontraindiziert ist oder nur bei strenger Indikationsstellung eingenommen werden darf. Diese Aussagen sind jedoch wenig hilfreich und werden allenfalls die Patientin davon abhalten, ein für sie dringend benötigtes Medikament einzunehmen.

Aus diesem Grund soll mit der Neuauflage dieses Buches Ärztinnen und Ärzte in Klinik und Praxis ein Leitfaden an die Hand gegeben werden, mit dem schwangere Frauen oder Patientinnen bzw. Wöchnerinnen und Stillende ausführlich beraten, aber auch therapiert werden können.

Im Teil A des Buches (Arzneimittel in der Schwangerschaft) wird zunächst allgemein auf Entwicklung, Entwicklungsstörungen und Fehlbildungen eingegangen. Für das Verständnis der Zusammenhänge pränataler Entwicklungsstörungen angesichts der Schwierigkeiten, die sich bei einer Risikoabschätzung reproduktionstoxikologischer Effekte ergeben, sind Kenntnisse über die normale menschliche Entwicklung und ihre Fehlbildungen von großer Bedeutung. Deshalb werden in mehreren Kapiteln die Embryonalentwicklung des Menschen, die Gesetzmäßigkeiten bei der Entstehung von Entwicklungsstörungen sowie die embryonalen Empfindlichkeiten gegen toxische Einflüsse während der Schwangerschaft beschrieben. Diese beziehen sich nicht nur auf verschiedene Arzneimittel, sondern auch auf die Exposition gegenüber chemischen oder toxischen Noxen, wie Industriechemikalien oder Genussmitteln, sowie auf Stoffwechsel- und Infektionserkrankungen. Zudem werden Methoden zur Prüfung auf Embryotoxizität und der Arzneimittelgebrauch vor der Schwangerschaft dargestellt.

Dem allgemeinen Teil schließt sich die spezielle Auflistung der einzelnen Arzneimittel in der Schwangerschaft an. Wiederum werden – um den Leserinnen und Lesern eine Hilfestellung zu geben – die einzelnen Arzneimittel, wie in den früheren

Ausgaben des Buches, analog der Roten Liste geordnet. So kann über die umfangreiche Aufzählung in Abgleich mit der Roten Liste das beste und für die Schwangerschaft verträglichste Medikament ausgewählt werden. Neben den Ärzten gibt dieses Buch somit auch den Offizin-Apothekerinnen und -Apothekern wertvolle Hilfestellungen für ihre Beratungstätigkeit.

In Teil B des Buches (Arzneimittel in der Stillzeit) werden dann die Arzneimittel in ihrer Wirkung auf die postpartale Zeit und auf das zu stillende Neugeborene dargestellt. Muttermilch ist nicht nur physiologisch die optimale Ernährung für den neugeborenen Säugling, vielmehr ist der Stillvorgang an sich auch für die spätere Mutter-Kind-Beziehung von großer Bedeutung. Aus diesem Grund sollte die Stillbereitschaft grundsätzlich gefördert werden.

Was aber tun, wenn Mütter wegen akuter oder chronischer Erkrankung auf die Einnahme von Medikamenten angewiesen sind? Für viele Arzneimittel liegen inzwischen Informationen über die Auswirkungen des Übergangs mit der Muttermilch auf den Säugling vor, sodass durch diese Möglichkeit eine potenzielle Schädigung des Kindes besser beurteilt werden kann. Noch fehlen vor allem Langzeituntersuchungen, und diese werden wohl auch in Zukunft für viele Medikamente gar nicht durchgeführt werden. Eine endgültige Festlegung der Unbedenklichkeit ist in manchen Fällen auch deshalb schwierig, weil sich die Verstoffwechselung der Medikamente beim Säugling zumindest qualitativ anders verhält als bei der Mutter. Daher kann bei der Gabe zahlreicher Medikamente zwar abgeschätzt werden, dass das

Stillen während der Medikamenteneinnahme der Mutter möglich ist, es ist aber gleichzeitig auch wichtig, dass das Kind während der Therapiezeit immer gut beobachtet wird. Nur noch bei wenigen Medikamenten muss in der Stillzeit nach einer therapeutischen Alternative gesucht werden, und wenn diese nicht vorhanden ist, muss in Einzelfällen tatsächlich abgestillt werden.

Das vorliegende Werk ermöglicht eine schnelle und prägnante Information zur medikamentösen Therapie in Schwangerschaft und Stillzeit. Eine unnötige Beunruhigung der Schwangeren oder eventuelle Diskussionen über einen Schwangerschaftsabbruch lassen sich mit diesem Werk bei der vorgegebenen Thematik wesentlich leichter ausschließen.

In diesem Sinne wünschen die Autoren eine hohe Verbreitung des Werkes, um Schwangere und Wöchnerinnen bzw. deren Kinder kompetent begleiten zu können.

Unser Dank geht an die Nutzerinnen und Nutzer dieses Buches. Sie haben uns mit ihren wertvollen Hinweisen die kontinuierliche Verbesserung des Textes ermöglicht. Wir freuen uns auf weitere Anregungen und Kritik. Unser besonderer Dank geht auch an die Wissenschaftliche Verlagsgesellschaft, namentlich Herrn Dr. Tim Kersebohm, für die ausgezeichnete Zusammenarbeit und für die Berücksichtigung unserer Wünsche.

Im Herbst 2009

Klaus Frieze
Klaus Mörike
Gerd Neumann
Adolf Windorfer

Inhaltsverzeichnis

Vorwort zur 7. Auflage	V
Abkürzungsverzeichnis	XV

Teil A Arzneimittel in der Schwangerschaft

I	Entwicklung, Entwicklungsstörungen und Fehlbildungen	3
	Gerd Neumann, Klaus Friebe	
1	Embryonalentwicklung des Menschen	3
1.1	Gametogenese	3
1.1.1	Spermatogenese	5
1.1.2	Oogenese	6
1.2	Blastogenese	6
1.2.1	Erste Entwicklungswoche	8
1.2.2	Zweite Entwicklungswoche	8
1.2.2.1	Trophoblast	9
1.2.2.2	Embryoblast	9
1.2.2.3	Amnionhöhle	9
1.2.2.4	Primärer Dottersack	9
1.3	Embryogenese	9
1.3.1	Dritte Entwicklungswoche	9
1.3.2	Vierte Entwicklungswoche	10
1.3.3	Fünfte Entwicklungswoche	10
1.3.4	Sechste Entwicklungswoche	10
1.3.5	Siebte Entwicklungswoche	10
1.3.6	Achte Entwicklungswoche	12
1.4	Fetogenese	12
1.4.1	Neunte Entwicklungswoche	14
1.4.2	Zehnte Entwicklungswoche	14
1.4.3	Zwölfte Entwicklungswoche	14
1.4.4	Vierter Monat	15

1.4.5	Fünfter Monat	15
1.4.6	Sechster Monat bis Geburt	15
2	Gesetzmäßigkeiten bei der Entstehung von Entwicklungsstörungen	15
2.1	Sensible Phasen der Entwicklungsperioden	16
2.1.1	Blastogenese	16
2.1.2	Embryogenese	16
2.1.3	Fetogenese	17
2.2	Dosis	18
2.3	Genotyp	20
2.4	Agens	20
3	Teratogenspezifische Fehlbildungsmuster	21
4	Ursachen von Fehlbildungen und Entwicklungsstörungen	22
4.1	Exogene Ursachen	22
4.2	Multifaktorielle Ursachen	23
4.3	Mutagene Belastungen	24
5	Methoden zur Prüfung auf Embryotoxizität	26
5.1	Tierexperimentelle Untersuchungen	26
5.1.1	In-vivo-Untersuchungen	26
5.1.2	In-vitro-Untersuchungen	27
5.2	Retrospektive und prospektive Untersuchungen am Menschen	29
5.2.1	Retrospektive Studien	29
5.2.2	Prospektive Studien	29
5.3	Aussagekraft von Studien am Menschen	30
5.3.1	Kasuistik	30
5.3.2	Aussagekraft von retro- und prospektiven Studien	30
6	Embryotoxizität und Teratogenität beim Menschen	31
6.1	Arzneimittel	31
6.1.1	Arzneimittel mit Einwirkungen auf reproduktionsendokrine Vorgänge	32
6.1.2	Hormone oder hormonwirksame Substanzen	32
6.1.3	Arzneimittel mit nachgewiesener embryo-/fetotoxischer Wirkung beim Menschen	34
6.1.4	Arzneistoffe ohne embryo-/fetotoxische Auswirkungen	40
6.1.5	Impfstoffe	40
6.1.5.1	Lebendimpfstoffe	40
6.1.5.2	Totimpfstoffe	40
6.1.5.3	Impfungen in der Schwangerschaft	41

6.1.6	Immunglobuline	41
6.1.7	Leitsätze zur Arzneimittelanwendung in der Schwangerschaft	45
6.2	Risikobewertung bei Anwendung von Arzneimitteln in der Schwangerschaft	46
6.2.1	Stoffwechselerkrankungen	48
6.2.1.1	Diabetes mellitus	48
6.2.1.2	Phenylketonurie	48
6.2.1.3	Hypothyreose	49
6.2.1.4	Hyperthyreose	49
6.3	Infektion als Ursache exogener Fruchtschädigungen	50
6.4	Umweltbelastungen und Schadstoffe	53
6.4.1	Genussmittel	55
6.4.1.1	Alkohol	55
6.4.1.2	Nicotin	57
6.4.2	Suchtmittel (Drogen)	58
6.4.2.1	Amphetamine	59
6.4.2.2	Cannabis	59
6.4.2.3	Coffein	59
6.4.2.4	Cocain	59
6.4.2.5	Heroin	60
6.4.2.6	LSD (Lysergsäurediethylamid)	60
6.4.3	Schadstoffe in der Umwelt und am Arbeitsplatz	60
6.4.3.1	Schadstoffe mit Einwirkung auf das Hormonsystem	63
6.4.3.2	Arbeitsstoffe und Industriechemikalien der MAK- und BAT-Werteliste	63
6.5	Ionisierende Strahlen/radioaktive Stoffe	66
6.5.1	Teratogene Wirkungen	66
6.5.2	Genetische Strahlenschäden	66
6.5.3	Karzinogene Wirkung	68
6.5.4	Radioaktive Isotope	68
6.5.5	Dosis und Risikoabschätzung	69
7	Arzneimittelgebrauch vor der Schwangerschaft	70
	Literatur	71

II Arzneimittel in der Schwangerschaft – Spezieller Teil

Klaus Mörike

1	Einführung	75
2	Arzneimittelgruppen, geordnet nach der Roten Liste (RL)	75
RL – 01	Abmagerungsmittel/Appetitzügler	78
RL – 02	(unbesetzt)	78
RL – 03	Acidosetherapeutika	78
RL – 04	Analeptika/Antihypoxämika	79
RL – 05	Analgetika/Antirheumatika	80
RL – 06	Anthelminthika	97
RL – 07	Antiallergika	99
RL – 08	Antianämika	102
RL – 09	Antiarrhythmika	104
RL – 10	Antibiotika/Antiinfektiva	108
RL – 11	Antidementiva (Nootropika)	137
RL – 12	Antidiabetika	139
RL – 13	Antidota	144
RL – 14	Antiemetika/Antivertiginosa	147
RL – 15	Antiepileptika	150
RL – 16	Antihämorrhagika (Antifibrinolytika u. andere Hämostatika)	160
RL – 17	Antihypertonika	161
RL – 18	Antihypoglykämika	167
RL – 19	Antihypotonika	167
RL – 20	Antikoagulantia	169
RL – 21	Antimykotika	175
RL – 22	Antiparasitäre Mittel (extern)	179
RL – 23	Antiphlogistika	180
RL – 24	Antitussiva/Expektorantia	181
RL – 25	Arteriosklerosemittel	183
RL – 26	Balneotherapeutika	183
RL – 27	Betarezeptorenblocker, Calciumkanalblocker und Hemmstoffe des Renin-Angiotensin-Systems	183
RL – 28	Broncholytika/Antiasthmatika	194
RL – 29	Cholagoga und Gallenwegstherapeutika	199
RL – 30	Cholinergika	200
RL – 31	Corticoide (Interna)	201
RL – 32	Dermatika	204
RL – 33	Desinfizientia/Antiseptika	210
RL – 34	Diätetika/Ernährungstherapeutika	210
RL – 35	Diagnostika und Mittel zur Diagnosevorbereitung	211

RL – 36	Diuretika	213
RL – 37	Durchblutungsfördernde Mittel	216
RL – 38	(unbesetzt)	217
RL – 39	Entwöhnungsmittel	217
RL – 40	Enzyminhibitoren, Präparate bei Enzymmangel und Transportproteine	218
RL – 41	(unbesetzt)	218
RL – 42	Fibrinolytika	218
RL – 43	Geriatika	219
RL – 44	Gichtmittel	219
RL – 45	Grippemittel und Mittel gegen Erkältungskrankheiten	222
RL – 46	Gynäkologika	222
RL – 47	Hämorrhoidenmittel (Proktologika)	225
RL – 48	Hepatika	226
RL – 49	Hypnotika/Sedativa	226
RL – 50	Hypophysenhormone, Hypothalamushormone, andere regulatorische Peptide und ihre Hemmstoffe	229
RL – 51	Immunmodulatoren	231
RL – 52	Infusions- und Standardinjektionslösungen, Organperfusionslösungen	235
RL – 53	Kardiaka	235
RL – 54	Karies-, Parodontosemittel und andere Dentalpräparate	236
RL – 55	Koronarmittel	237
RL – 56	Laxantia	238
RL – 57	(unbesetzt)	238
RL – 58	Lipidsenker	239
RL – 59	Lokalanästhetika/Neuraltherapeutika	241
RL – 60	Magen-Darm-Mittel	242
RL – 61	Migränemittel	248
RL – 62	Mineralstoffpräparate	250
RL – 63	Mund- und Rachentherapeutika	251
RL – 64	Muskelrelaxanzien	251
RL – 65	Narkosemittel	254
RL – 66	Neuropathiepräparate und andere neurotrope Mittel	256
RL – 67	Ophthalmika	256
RL – 68	Osteoporosemittel/Calciumstoffwechselregulatoren	257
RL – 69	Otologika	258
RL – 70	Parkinsonmittel und andere Mittel gegen extrapyramidale Störungen	259
RL – 71	Psychopharmaka	261
RL – 72	Rhinologika/Sinusitismittel	281
RL – 73	Roborantia/Tonika	282
RL – 74	Schilddrüsentherapeutika	282
RL – 75	Sera, Immunglobuline und Impfstoffe	284
RL – 76	Sexualhormone und ihre Hemmstoffe	285

RL – 77	Spasmolytika/Anticholinergika	287
RL – 78	(unbesetzt)	288
RL – 79	Thrombozytenaggregationshemmer	288
RL – 80	Tuberkulosemittel	289
RL – 81	Umstimmungsmittel	290
RL – 82	Urologika	290
RL – 83	Venentherapeutika	291
RL – 84	Vitamine	291
RL – 85	Wundbehandlungsmittel	293
RL – 86	Zytostatika, andere antineoplastische Mittel und Protektiva	294
	Literatur	301

Teil B Arzneimittel in der Stillzeit

I	Bedeutung der Stillzeit, Arzneimiteleinnahme, Risikoabschätzung	325
	Adolf Windorfer	
1	Bedeutung der Stillzeit	325
2	Arzneimittel in der Stillzeit	326
3	Risikoabschätzung	327
3.1	Faktoren, die die Arzneimittelkonzentration in der Muttermilch beeinflussen	327
3.2	Kindliche Faktoren, die die Medikamentenwirkung verstärken können	328
3.3	Möglichkeiten der Risikoabschätzung	328
II	Arzneimittel in der Stillzeit – Spezieller Teil	331
	Adolf Windorfer	
1	Einführung	331
1.1	Bewertungskriterien	331
1.2	Empfehlungen der Roten Liste	331
2	Arzneimittelgruppen, geordnet nach der Roten Liste (RL)	332
RL – 04	Analeptika/Antihypoxämika	332
RL – 05	Analgetika/Antirheumatika	333
RL – 06	Anthelminthika	342
RL – 07	Antiallergika	343

RL – 09	Antiarrhythmika	345
RL – 10	Antibiotika/Antiinfektiva	349
RL – 12	Antidiabetika	364
RL – 15	Antiepileptika	366
RL – 17	Antihypertonika	374
RL – 20	Antikoagulantia	375
RL – 21	Antimykotika	376
RL – 22	Antiparasitäre Mittel (extern)	379
RL – 24	Antitussiva/Expektorantia	380
RL – 27	Betarezeptorenblocker, Calciumkanalblocker und Hemmstoffe des Renin-Angiotensin-Systems	381
RL – 28	Broncholytika/Antiasthmatica	387
RL – 30	Cholinergika	388
RL – 31	Corticoide (Interna)	389
RL – 32	Dermatika	390
RL – 33	Desinfizienta/Antiseptika	390
RL – 35	Diagnostika und Mittel zur Diagnosevorbereitung	391
RL – 36	Diuretika	394
RL – 39	Entwöhnungsmittel	396
RL – 44	Gichtmittel	397
RL – 49	Hypnotika/Sedativa	398
RL – 51	Immunmodulatoren	402
RL – 53	Kardiaka	404
RL – 56	Laxantia	404
RL – 59	Lokalanästhetika/Neuraltherapeutika	405
RL – 60	Magen-Darm-Mittel	406
RL – 61	Migränemittel	411
RL – 63	Mund- und Rachentherapeutika	412
RL – 64	Muskelrelaxanzien	413
RL – 65	Narkosemittel	414
RL – 71	Psychopharmaka	416
RL – 74	Schilddrüsentherapeutika	430
RL – 76	Sexualhormone und ihre Hemmstoffe	432
RL – 80	Tuberkulosemittel	435
RL – 82	Urologika	436
RL – 86	Zytostatika, andere antineoplastische Mittel und Protektiva	437
	Substanzen außerhalb der Roten Liste	439
	Literatur	441

Anhang

Humangenetische Beratungsstellen in Deutschland 455

Beratungsstellen für Arzneimittelanwendung in der Schwangerschaft 459

Sachregister 460

Wirkstoffregister 468