

DER ARZNEIMITTELBRIEF

www.der-arzneimittelbrief.de

Unabhängiges
Informationsblatt



Gegründet von
H. Herxheimer, M. Schwab,
H.-W. Spier
Herausgeber
D. von Herrath, W. Thimme

Schriftleitung
D. von Herrath, W.-D. Ludwig,
W. Oelkers, J. Schuler, W. Thimme
Mitarbeiter
A. Michalsen, M. Döring

Jahrgang 38
Nr. 4
Berlin
April 2004

Analgetika und Antiphlogistika in der Schwangerschaft

Zusammenfassung: Paracetamol und Ibuprofen sind Analgetika/Antipyretika bzw. Antiphlogistika der ersten Wahl in der Schwangerschaft. Paracetamol darf in allen Phasen und Ibuprofen bis zur 30. Schwangerschaftswoche gegeben werden. Reservemittel sind Diclofenac, Codein in Kombination mit Paracetamol oder erprobte Opiode wie Tramadol. Pethidin hat sich in der Geburtsphase bewährt. Es ist nicht auszuschließen, daß Prostaglandinantagonisten durch Hemmung der Ovulation die Fertilität mindern und, in der Frühschwangerschaft (regelmäßig) eingenommen, das Abortrisiko leicht erhöhen. Eine Therapie mit Prostaglandinantagonisten nach der 30. Schwangerschaftswoche erfordert dopplersonographische Kontrollen des fetalen Ductus arteriosus. Keines der in der Schmerz- und Rheumatherapie verwendeten Mittel rechtfertigt nach (versehentlicher) Anwendung im 1. Trimenon den Abbruch einer intakten und gewünschten Schwangerschaft. Dies gilt selbst für die streng kontraindizierten Wirkstoffe Leflunomid und Methotrexat. Letzteres hat in der niedrigen antirheumatischen Dosis offenbar nur ein geringes, wenn überhaupt nachweisbares teratogenes Risiko. Zusätzliche Vorsorgeuntersuchungen wie ein hochauflösender Ultraschall – vaginal zwischen Schwangerschaftswoche (SSW) 11 und 13 oder abdominal um Woche 20 – sollten aber nach (versehentlicher) Exposition mit Leflunomid oder Methotrexat die normale fetale Entwicklung bestätigen. Für die Schmerztherapie gilt wie für jede andere Arzneibehandlung, daß Frauen im reproduktionsfähigen Alter primär nur mit lange eingeführten bzw. gut erprobten Arzneimitteln behandelt werden dürfen (31). Neue Produkte sind strikt zu meiden, solange deren Vorzüge und Unbedenklichkeit nicht unzweifelhaft erwiesen sind.

Paracetamol: Die ursprünglich in Fallberichten diskutierten Assoziationen von Paracetamol (> 60 Präparate auf dem deutschen Markt) mit Fehlbildungen ließen sich in mehreren epidemiologischen Untersuchungen nicht bestätigen. Ein teratogenes Risiko ist offenbar nicht gegeben (34). Das gilt auch für Suizidversuche mit einer Paracetamol-Überdosis, wie eine Untersuchung an 300 Schwangeren ergab (19). Nur wenn die auch bei Schwangeren indizierte Antidotbehandlung mit Acetylcystein (> 30 Präparate auf dem deutschen Markt) unterbleibt oder wirkungslos ist, so daß es zur Leberschädigung bei der Mutter kommt, ist auch beim Feten mit einer Leberschädigung zu rechnen (36). Experimentelle Untersuchungen – auch an peripheren Lymphozyten des Menschen – erbrachten Hinweise auf Genotoxizität von Paracetamol (9). Eine klinische Relevanz ist jedoch nicht erkennbar.

Azetylsalizylsäure (ASS): Salizylate können bei einigen Tierespezies in hoher Dosis Fehlbildungen erzeugen. Einige Untersucher meinen, anhand der Ergebnisse z.T. sehr klei-

Inhalt dieser Ausgabe

Analgetika und Antiphlogistika in der Schwangerschaft	25
Vorbehandlung mit Clopidogrel macht Abciximab wirkungslos	28
Gabe von Folsäure in der Frühschwangerschaft und Neuralrohrdefekte beim Feten	29
Leichte Senkung der Homozystein-Konzentration im Serum durch B-Vitamine vermindert nicht die Häufigkeit zerebraler Re-Insulte	29
Kombinationstherapie der Malaria tropica (MT) unter Einschluß von Artemisinin	30
Strontium zur Therapie der Osteoporose?	30
„Ich habe erfahren, daß ein neues Mittel gegen Krebs in der Schweiz zugelassen ist...“	31
Leserbrief	
Wirksamkeit von CC-5013 (Revimid®) beim Plasmozytom	32

Dosisangaben ohne Gewähr!

ner Fall-Kontroll-Studien auch beim Menschen teratogene Effekte zu entdecken, beispielsweise ein erhöhtes Gastroschisis-Risiko als Disruptionsfolge im Bereich der embryonalen Arteria omphalomesenterica (z. B. 18, 35). In anderen epidemiologischen Studien wurden entwicklungsstoxische Effekte nicht beschrieben. Wenn überhaupt vorhanden, ist ein teratogenes Risiko dieses weit verbreiteten und alten Mittels minimal. Auch die frühkindliche Intelligenzentwicklung bis zum Alter von 4 Jahren war in einer Untersuchung an über 19000 Schwangeren, die im ersten oder zweiten Trimenon ASS erhalten hatten, nicht beeinträchtigt (13).

Suizidversuche mit einer Überdosis und toxischen Serumwerten bei der Mutter sind jedoch ein Risiko für den Feten, weil bei höheren Konzentrationen im fetalen Kreislauf bei ohnehin niedrigerem arteriellem pH-Wert die durch Salizylsäure verursachte metabolische Azidose schwerer verläuft als bei der Mutter. Dies kann zum Fruchttod führen, wenn die Mutter nicht rasch behandelt bzw. wenn das Kind bei fortgeschrittener Schwangerschaft nicht vorzeitig geboren wird (z. B. 26).

Die „Low-dose“-Behandlung zur Prävention des Schwangerschaftshochdrucks und seiner Folgen, wie z. B. der intrauterinen Wachstumsverzögerung ist u. a. von der Collaborative Low-dose Aspirin Study in Pregnancy (5) an insgesamt 9000 Frauen untersucht worden. Im Gegensatz zu früheren Ansichten sind eindeutige Vorteile nur bei Schwangeren mit vor der 20. SSW beginnender Präeklampsie und mit pathologischer Vorgeschichte zu erwarten. In dieser Gruppe entwickelten sich sowohl der mütterliche Blutdruck als auch das kindliche Wachstum günstiger, und zwar ab einer täglichen Dosis von 80 mg und bei einem frühzeitigen Therapiebeginn vor der 16. SSW (z. B. 8).

Zs B
1375
ZB MED