



Liebe Leser,

Ihre Gesundheit ist uns wichtig, deshalb finden aufgrund der aktuellen Situation zu der Viruserkrankung COVID-19 die Arzneimittelkongresse am 01. April 2020 in Schwerin und am 29. April 2020 in Berlin nicht statt. Wir bitten um Ihr Verständnis!

Trotzdem möchten wir Sie weiterhin zu Themen rund um Arzneimittel und medikamentöse Therapien informieren und starten in unserem Newsletter mit einem Thema, das in der Hausarztpraxis nicht offensichtlich angesiedelt, aber auch wichtig ist: die Arzneimitteltherapie bei Schwangeren und Frauen im gebärfähigen Alter.

Ich wünsche Ihnen viel Spaß beim Lesen und – bleiben Sie gesund!

Susanne Dolfen

Leiterin des Bereichs Ambulante Versorgung bei der AOK Nordost – Die Gesundheitskasse

Wie gefährdet ist der „zweite Patient“? Arzneimitteltherapie in der Schwangerschaft

Die Arzneimitteltherapie potentiell Schwangerer sowie schwangerer und stillender Frauen bedarf besonderer Aufmerksamkeit und fundierter Kenntnisse der teratogenen und fetotoxischen Risiken von Arzneimitteln.

Bei der medikamentösen Behandlung der werdenden Mutter wird das ungeborene Kind praktisch immer mitbehandelt. Das ist bei der Indikationsstellung und der Auswahl der Arzneimittel zu berücksichtigen.

Das Gleiche gilt für alle Frauen im gebärfähigen Alter – in Deutschland sind das etwa 16 Millionen. Bereits in der Frühschwangerschaft, d. h. während der Embryogenese, ist das ungeborene Kind am stärksten durch ungeeignete Arzneimittel gefährdet [1, 2]. Da diese Phase häufig weder der Patientin noch dem behandelnden Arzt bekannt ist, sollte die Arzneimitteltherapie für potentiell Schwangere immer schwangerschafts-kompatibel ausgewählt werden [3].

Informationen zu geeigneten Arzneimitteln in der Schwangerschaft

Ausführungen in den Fach- und Gebrauchsinformationen sind selten hilfreich, meist unkonkret und häufig verwirrend. Fundierte und praxistaugliche Hinweise liefert das Embryonaltoxikologische Institut der Charité unter www.embryotox.de [3].

Ungeeignete Arzneimittel in der Schwangerschaft – Teratogenität und Fetotoxizität

Bei der Beurteilung der Risiken von Arzneimitteln ist die Phase der Schwangerschaft zu berücksichtigen.

Arzneimittel mit teratogenem Potential können beim Ungeborenen Fehlbildungen

hervorrufen und sind bereits im ersten Trimenon unbedingt zu vermeiden. Das Risiko ist wirkstoffabhängig sehr unterschiedlich (siehe Tabelle 1). Ein erhöhtes Risiko bezieht sich auf das „natürliche“ Risiko von Fehlbildungen ohne Arzneimittelexposition. Dieses liegt bei etwa 3 % [3]. Für teratogene Effekte durch Arzneimitteltherapie des Vaters zum Zeitpunkt der Zeugung gibt es keine Belege.

Fetotoxische Arzneimittel sollten im 2. und 3. Trimenon der Schwangerschaft vermieden werden, da sie zur Schädigung des Fötus führen können (siehe Tabelle 2). Die Schädigung kann vorübergehend sein, wie z. B. Entzugssymptome und Atemdepression nach Therapie der Mutter mit Opiaten [4 – 6]. Eine dauerhafte Schädigung, wie z. B. eine Gelbverfärbung der Zähne, kann nach Therapie mit Tetrazyklinen auftreten [7].

Arzneimitteltherapie in der Schwangerschaft

Eine notwendige Behandlung der werdenden Mutter sollte auch während der Schwangerschaft weitergeführt werden. Andernfalls ist nicht nur die Mutter, sondern auch das ungeborene Kind gefährdet. Entscheidend ist das Wissen um bedenkenlos anzuwendende Arzneimittel oder das Risikopotential, wenn risikofreie Behandlungsoptionen fehlen.

Epilepsie: Valproinsäure und Topiramat sind kontraindiziert! Mittel der Wahl zur Behandlung der Epilepsie in der Schwangerschaft sind Lamotrigin und Levetiracetam. Lamotrigin weist die beste Datenlage auf [8, 9], es gibt jedoch Hinweise auf ein geringes Risiko kognitiver Einschränkungen (Lernstörung) [10, 11]. →

Tabelle 1: Teratogene Arzneimittel (Auswahl) [3]

Hohes teratogenes Potential Risiko für Fehlbildungen ist 10-fach erhöht	Teratogenes Potential Risiko für Fehlbildungen ist 3-fach erhöht	Schwaches teratogenes Potential Schädigung bei jedem hundertsten bis tausendsten exponierten Embryo
Isotretinoin Thalidomid Mycophenolat Valproinsäure	Carbamazepin Cumarinderivate Methotrexat Phenytoin, Primidon, Topiramat Vitamin A (> 25.000 IE/d) Zytostatika	Glucocorticoide Lithium Thiamazol Carbimazol

Tabelle 2: Fetotoxische Arzneimittel (Auswahl) [3]

Zentral wirksame Arzneimittel	Andere
Benzodiazepine Lithium Opiode Psychopharmaka Valproinsäure	ACE-Hemmer, AT1-Blocker Aminoglykoside Tetrazyklone Azathioprin Cumarinderivate Thyreostatika Zytostatika



Depression: Amitriptylin, Mirtazapin, Sertralin und Citalopram sind am besten untersucht und werden als Mittel der Wahl zur Behandlung einer Depression während der Schwangerschaft angesehen [12]. Eine nicht indizierte Unterbrechung der Therapie sollte im Sinne des Therapieerfolgs vermieden werden.

Migräneprophylaxe: Valproinsäure ist teratogen und in der Schwangerschaft oder bei Frauen mit Kinderwunsch nicht indiziert. Metoprolol und Amitriptylin werden als Mittel der Wahl angesehen.

Arterielle Hypertonie: ACE-Hemmer und AT1-Rezeptorantagonisten müssen vermieden werden. Mittel der Wahl sind Metoprolol und Methyldopa. Bei Therapieversagen der ersten Option stellen Calciumantagonisten eine Alternative dar.

Thromboseprophylaxe: Vitamin-K-Antagonisten können zu gefährlichen Blutungen beim ungeborenen Kind führen und sind zu vermeiden. Niedrig dosiertes ASS und Heparin sind unproblematisch.

Rheumatische Erkrankungen: Mittel der Wahl sind Hydroxychloroquin, Azathioprin, Ciclosporin und Prednisolon. Der Einsatz nichtsteroidaler Antirheumatika (NSAR) ist nur bis zur 28. Schwangerschaftswoche möglich.

Multiple Sklerose: Dimethylfumarat und Fingolimod sind kontraindiziert. Interferon, Glatiramer, Prednisolon, Azathioprin und Immunglobuline sind Mittel der Wahl [13, 14].

Für viele andere Erkrankungen gibt es bei der Therapie keine Notwendigkeit der Anpassung bei Schwangeren: So können Allergien mit Loratadin oder Cetirizin behandelt werden, die Asthma-Therapie folgt dem üblichen Stufenschema. Gegen Schmerzen kann Paracetamol während der gesamten Schwangerschaft sowie Ibuprofen bis zur 28. Schwangerschaftswoche eingesetzt werden. Während die Gripeschutzimpfung für Schwangere explizit vom Robert-Koch-Institut empfohlen wird, sollten alle Schutzimp-

fungen mit Lebendimpfstoff in der Schwangerschaft nicht erfolgen.

Risikoabschätzung nach Exposition mit ungeeigneten Arzneimitteln

Die Anwendung eines ungeeigneten Arzneimittels stellt sowohl den Arzt als auch die werdenden Eltern vor eine große Herausforderung. Eine evidenzbasierte und individuelle Risikoabschätzung mit anschließender Beratung sollte umgehenderfolgen.

Große Kompetenz hat z. B. das Pharmakovigilanz- und Beratungszentrum für Embryonaltoxikologie der Charité in Berlin. Hier werden jährlich etwa 14.000 Beratungen durchführt und exponierte Schwangere nachbeobachtet.

In Abhängigkeit von Expositionszeitraum und Dosis ist die Anwendung eines ungeeigneten Arzneimittels nicht immer als Hochrisikosituation anzusehen. Nur bei sehr wenigen teratogenen Arzneimitteln liegt die Gesamtrate von Fehlbildungen über 10 Prozent. Selbst bei starken Teratogenen sind 70 Prozent der exponierten Kinder nicht von Fehlbildungen betroffen. Eine sonographische Diagnostik in spezialisierten Zentren ist in vielen Fällen aussagekräftig.

Arzneimitteltherapie in der Stillzeit

Auch ein gestilltes Kind kann durch Arzneimitteltherapie der Mutter geschädigt werden. Problematisch sind zentral wirksame Arzneimittel, wie z. B. Opioide, Antiepileptika und Psychopharmaka. Insbesondere junge Säuglinge unter zwei Monaten und Frühgeborene sind gefährdet. Bei richtiger Arzneimittelauswahl ist Abstillen nur in Ausnahmefällen erforderlich, z. B. bei Behandlung mit Zytostatika oder Radionukliden.

Autor: Prof. Dr. Daniel Grandt, Chefarzt der Klinik für Innere Medizin I am Klinikum Saarbrücken/Vorstandsmitglied der Arzneimittelkommission der deutschen Ärzteschaft



Quellen:

1. Finer, L.B. and M.R. Zolna, Declines in Unintended Pregnancy in the United States, 2008-2011. *N Engl J Med*, 2016. 374(9): p. 843-52.
2. Sedgh, G., S. Singh, and R. Hussain, Intended and unintended pregnancies worldwide in 2012 and recent trends. *Stud Fam Plann*, 2014. 45(3): p. 301-14.
3. Dathe, K. and C. Schaefer, The Use of Medication in Pregnancy. *Dtsch Arztebl Int*, 2019. 116(46): p. 783-790.
4. Jones, H.E. and W.K. Kraft, Analgesia, Opioids, and Other Drug Use During Pregnancy and Neonatal Abstinence Syndrome. *Clin Perinatol*, 2019. 46(2): p. 349-366.
5. Faltmarch, S., et al., Use of opioids during pregnancy and effects of pregnancy outcomes. *Pharmacoepidemiol Drug Saf*, 2019. 28(9): p. 1239-1245.
6. Volkow, N.D., Opioids in pregnancy. *BMJ*, 2016. 352: p. i19.
7. Swallow, J.N., Discoloration of Primary Dentition after Maternal Tetracycline Ingestion in Pregnancy. *Lancet*, 1964. 2(7360): p. 611-2.
8. Iniesta, I., Carbamazepine in pregnancy: Levetiracetam and lamotrigine are better options. *BMJ*, 2011. 342: p. d279.
9. Koubeissi, M., Levetiracetam: more evidence of safety in pregnancy. *Epilepsy Curr*, 2013. 13(6): p. 279-81.
10. Pariente, G., et al., Pregnancy Outcomes Following In Utero Exposure to Lamotrigine: A Systematic Review and Meta-Analysis. *CNS Drugs*, 2017. 31(6): p. 439-450.
11. Kong, L., et al., The risks associated with the use of lamotrigine during pregnancy. *Int J Psychiatry Clin Pract*, 2018. 22(1): p. 2-5.
12. McDonagh, M.S., et al., Depression drug treatment outcomes in pregnancy and the postpartum period: a systematic review and meta-analysis. *Obstet Gynecol*, 2014. 124(3): p. 526-34.
13. Nguyen, A.L., et al., Incidence of pregnancy and disease-modifying therapy exposure trends in women with multiple sclerosis: A contemporary cohort study. *Mult Scler Relat Disord*, 2019. 28: p. 235-243.
14. Pecori, C., et al., Paternal therapy with disease modifying drugs in multiple sclerosis and pregnancy outcomes: a prospective observational multicentric study. *BMC Neurol*, 2014. 14: p. 114.

Wussten Sie schon?

Die AOK Nordost – Die Gesundheitskasse bietet schwangeren Versicherten eine Kostenbeteiligung für individuelle Zusatzleistungen für die Vorsorge während der Schwangerschaft an. Insgesamt bis zu 100 EUR, u. a. bei:

- zusätzlichen Ultraschalluntersuchungen
- Nackenfaltenmessung
- Toxoplasmose-Test
- pH-Selbsttest
- Triple-Test
- apothekenpflichtigen Arzneimitteln mit den Wirkstoffen Eisen, Magnesium oder Folsäure (keine Kombinationspräparate)

Akute Gicht richtig behandeln!

Die akute Gicht sollte innerhalb von 12 bis 24 Stunden nach Schmerzbeginn bis zum Abklingen der Symptome medikamentös therapiert werden. In Abhängigkeit von bestehenden Komorbiditäten und Kontraindikationen kommen nichtsteroidale Antirheumatika (NSAR) oder Glucocorticoide bzw. ihre Kombination zum Einsatz. In Ausnahmefällen kann auch Colchicin in einer niedrigen Dosierung verwendet werden. Eine harnsäuresenkende Therapie sollte nicht begonnen oder verändert werden.

Mit einer Prävalenz von 1 - 2 Prozent bei der erwachsenen westlichen Bevölkerung ist das Krankheitsbild der Gicht keine Seltenheit in der Hausarztpraxis. Ist die klinische Diagnose akute Gicht gestellt, sollte rasch mit der Therapie begonnen werden. Die Ziele sind hierbei Analgesie und Antiinflammation.

Die S1-Leitlinie der Deutschen Gesellschaft

für Allgemeinmedizin und Familienmedizin (DEGAM), die derzeit aktualisiert wird, schlägt als erste Option die Kombination von Prednisolon und einem NSAR vor. Die Einnahme von Prednisolon erfolgt als Einmalgabe nach einem Stufenschema: 1. Tag 40 mg, 2. Tag 30 mg, 3. Tag 20 mg, 4. Tag 10 mg. Sofern keine Kontraindikation vorliegt, ist zusätzlich das NSAR indiziert. Die Gabe eines Protonenpumpeninhibitors ist für den Behandlungszeitraum zu prüfen. Die alleinige Gabe von Prednisolon stellt insbesondere für Patienten mit eingeschränkter Nierenfunktion oder Gerinnungsstörungen eine Alternative dar.

Sind Kortison und NSAR kontraindiziert, ist das langsamer wirkende Colchicin eine weitere Therapieoption. ACHTUNG: Das BfArM informierte Ende 2018 zur Dosisreduzierung von Colchicin-Präparaten. Grund waren Berichte zur Überdosierung mit tödlichem Ausgang aufgrund der engen therapeutischen Breite. Ein Dosierschema

ist einzuhalten, wobei eine Höchstdosis von 6 mg Colchicin pro Gichtanfall nicht überschritten werden soll. Entsprechend sind die Packungsgrößen auf maximal 30 ml bzw. 30 Tabletten angepasst und so für die Behandlung von mindestens zwei Gichtanfällen ausreichend!

Die Therapie der akuten Gicht ist bis zum Ende der Symptomatik, maximal aber zwei Wochen durchzuführen. Das Gelenk sollte bei Bedarf zusätzlich hochgelagert und gekühlt werden. Diätempfehlungen können den Patienten bei seiner Therapie unterstützen, sind jedoch nicht mit Evidenz belegt.

Quellen:

DEGAM S1-Handlungsempfehlung: Akute Gicht in der hausärztlichen Versorgung, AWMF Registrierungsnummer: 053-032b
<https://www.bfarm.de/SharedDocs/Risikoinformationen/Pharmakovigilanz/DE/RI/2018/RI-colchicin.html>

Rezept im Fokus Tödliche Kombination mit Colchicin!

Colchicin-haltige Arzneimittel dürfen nicht eingenommen werden bei der gleichzeitigen Anwendung von p-Glycoprotein-Hemmern (z. B. Amiodaron, Omeprazol, Amitriptylin, Haloperidol, Midazolam, Hydrocortison, Tamoxifen) oder starken CYP3A4-Hemmern (z. B. Makrolidantibiotika, Flucanazole, Ritonavir) oder Cyclosporin A. Das Risiko für das Auftreten von Nebenwirkungen mit potentiell tödlichem Ausgang kann hierbei stark erhöht sein. Bei gleichzeitiger Anwendung von Colchicin-haltigen Arzneimitteln mit Clarithromycin wurde bereits von Todesfällen berichtet.

Im hier abgebildeten Rezept-Beispiel wird einem 82-jährigen Patienten neben Colchicin ein Arzneimittel zur Eradikationstherapie von *Helicobacter pylori* verordnet. Letzteres enthält u. a. das Makrolidantibiotikum Clarithromycin.

Colchicin ist die Therapieoption bei akuter Gicht, wenn Prednisolon und/oder NSAR nicht in Frage kommen (siehe auch Artikel „Akute Gicht richtig behandeln!“). Aufgrund des hohen Interaktionspotentials und einer sehr geringen therapeutischen Breite muss auf eine intensive Überwachung und korrekte Dosierung geachtet werden.

Mögliche Risikofaktoren wie Begleitmedikation (mögliche relative Überdosierung durch Wechselwirkungen) und Komorbiditäten (z. B. eingeschränkte Leber- oder Nierenfunktion) sollten im Vorfeld überprüft werden. Überdosierungen können zu schwerwiegenden Nebenwirkungen (u. a. Agranulozytose, aplastische Anämie,

Thrombozytopenie) mit potentiell tödlichem Ausgang führen. Beim Auftreten von Durchfall und Erbrechen ist das Arzneimittel sofort abzusetzen, da dies erste Anzeichen einer Intoxikation sein können.

Quellen:

Fachinformationen von Colchysat® Bürger und Colchicum-Dispert®

Krankenkasse bzw. Kostenträger		Gebühr frei		AOK Nordost		83	
Name, Vorname des Versicherten		geb. am					
Kostenträgerkennung		Versicherten-Nr.		Status			
Betriebsstätten-Nr.		Arzt-Nr.		Datum		05.09.19	
Rp. (Bitte Leerräume durchstreichen)							
03972979: COLCHYSAT Tropfen 30 ml N1							
05046998: PANTOPRAZOL - 1A Pharma 40 mg magensaftres. Tabletten 60 St N2;							
S. 1-0-0-0 vor dem Essen							
01264706: ZACFAC Kombipackung 1 P, N2							
S. 1-0-1							
Bei Arbeitsunfall auszufüllen!		Unfalltag		Unfallbetrieb oder Arbeitgebernummer			
Hilfs- mittel- stoff- Spr.-St. Begr.- Pflicht		6 7 8 9		Apotheken-Nummer / IK			
Zuzahlung		Gesamt-Brutto		15,00		138,55	
Arzneimittel-/Hilfsmittel-Nr.		Faktor		Taxe			
1. Verordnung		03972979		1		1656	
2. Verordnung		05860411		1		1779	
3. Verordnung		01264706		1		10420	
Vertrauensarztstempel							
Unterschrift des Arztes						Muster 16 (10.2014)	



Neu erschienen: S3-Leitlinie für Patienten mit chronischer nicht-dialysepflichtiger Nierenerkrankung

Die Prävalenz der chronischen Nierenerkrankung (CKD) wird in deutschen Hausarztpraxen auf bis zu 27 Prozent geschätzt. Von der Prävention über die Diagnosestellung bis hin zum Monitoring und Management werden alle Aspekte, die mit der CKD in Verbindung stehen ausführlich in dieser Leitlinie beleuchtet.

Die korrekte Bestimmung der geschätzten glomerulären Filtrationsrate (eGFR) ist u. a. ein wichtiger Punkt. Mögliche Fehlerquellen wie starkes Über- oder Untergewicht, eine über- oder unterdurchschnittliche Muskelmasse sowie hohes Alter müssen bei der Beurteilung der eGFR berücksichtigt werden. Es ist bekannt, dass bei Patienten über 70 Jahre die Berechnungsformeln der eGFR weniger zuverlässige Werte liefern und somit nicht immer die Realität widerspiegeln. Dies sollte bei einer Arzneimitteltherapie beachtet werden.

Nierenschädigende Arzneimittel werden in der Leitlinie ausführlich diskutiert, bei kontraindizierten Wirkstoffen werden Alternativen genannt.



Erfolgt die Therapie mit einem nephrotoxischen Arzneimittel nur temporär, kann die eGFR vor und nach der Behandlung bestimmt werden. Bei einer dauerhaften Therapie ist die Nierenfunktion mindestens einmal jährlich zu überprüfen.

Für einen schnellen Überblick hat die Deutsche Gesellschaft für Allgemein- und Familienmedizin (DEGAM) zwei frei zugängliche Kurzfassungen dieser Leitlinie

online veröffentlicht: „Vorgehen Erstdiagnose“ und „Therapie/Monitoring“.

Quelle:

S3-Leitlinie „Versorgung von Patienten mit chronischer nicht dialysepflichtiger Nierenerkrankung in der Hausarztpraxis“; 11/2019; Deutsche Gesellschaft für Allgemeinmedizin und Familienmedizin e.V. (DEGAM), AWMF-Registernummer-Nr. 053–048

Exkurs: Die chronische Niereninsuffizienz und Gicht im ICD-Katalog

Im aktuellen ICD-Katalog (amtliche Klassifikation zur Verschlüsselung von Diagnosen in der ambulanten und stationären Versorgung in Deutschland) sind alle Erkrankungen mit ihren Ursachen, Stadien und Lokalisationen

angegeben. Bei der Niereninsuffizienz erfolgt die Einordnung anhand der jeweiligen Stadien 1 bis 5 gemäß der glomerulären Filtrationsrate. Bei Gichterkrankungen können die Ursachen (z. B. arzneimittelindu-

ziert oder durch Nierenfunktionsstörungen) und Lokalisationen (z. B. am Knöchel oder am Fuß) über die vierte und fünfte Stelle des ICD-Codes definiert werden.

Kennen Sie schon?

Die AOK Nordost - Die Gesundheitskasse bietet für Versicherte mit chronischer Niereninsuffizienz ein spezielles Versorgungsprogramm an. Informationen finden Sie hier:

www.aok.de/pk/nordost/inhalt/neues-versorgungsprogramm-der-aok-nordost-zur-chronischen-niereninsuffizienz

Kontakt

AOK Nordost – Die Gesundheitskasse
Arzneimittelversorgung
14456 Potsdam

E-Mail-Service: www.aok.de/nordost/mail
Internet: www.aok.de/nordost
Telefon: 0800 265080-24000 (kostenfrei)

Dies ist eine Information gemäß § 73 Absatz 8 des fünften Sozialgesetzbuches (SGB V).

Weitere Informationen für AOK Vertragspartner finden Sie auch im Internet unter: www.aok-gesundheitspartner.de/nordost.

Impressum

Herausgeber und verantwortlich: AOK Nordost – Die Gesundheitskasse, Brandenburger Straße 72, 14467 Potsdam

Rechtsform: Körperschaft des öffentlichen Rechts mit Selbstverwaltung, Vertretungsberechtigt: Daniela Teichert – Vorsitzende des Vorstandes der AOK Nordost, Hans-Joachim Fritzen – Stellvertretender Vorsitzender des Vorstandes der AOK Nordost

Hinweis: Aus Gründen der besseren Lesbarkeit wurde auf die gleichzeitige Verwendung männlicher und weiblicher Sprachformen verzichtet. Sämtliche Personenbezeichnungen gelten geschlechtsneutral.

Bilder: Shutterstock