

2 Einleitung

Grundlage der vorliegenden Wirkstoff-Klassifizierung ist die zum Zeitpunkt des Erscheinens des Buches aktuelle wissenschaftliche Studienlage. Damit kann die vorliegende Klassifizierung von den Angaben in Fach- und Gebrauchsinformationen abweichen. Grund für diese Konzeption ist, dass die Risikoklassifizierungen in der Roten Liste sowie in den Fach- und Gebrauchsinformationen („Packungsbeilage“) weder aktuell noch evidenzbasiert sind, weshalb sie sich für die praxisrelevante Therapieentscheidung kaum eignen.

Bei der Anwendung von Arzneimitteln entgegen den Angaben in Fach- und Gebrauchsinformationen kann es so zum *off label use* kommen, d. h., zur Anwendung bei Schwangeren oder Stillenden, obwohl das entsprechende Arzneimittel dafür nicht zugelassen ist. Dieser die Zulassung überschreitende Einsatz von Arzneimittel ist jedoch nicht rechtswidrig, wenn das Arzneimittel nach dem aktuellen Stand der Wissenschaft hinreichend wirksam und unbedenklich ist und wenn eine therapeutisch gleichwertige, zugelassene Alternative nicht verfügbar ist. Die Kenntnis dieses Zusammenhangs ist essenziell und sollte bei der Beratung von Schwangeren und Stillenden berücksichtigt werden; andernfalls kann es zu Irritationen bei der Patientin kommen, wenn ihr z. B. ein Arzneimittel entgegen den Hinweisen im Beipackzettel empfohlen wurde.

Die **Beurteilung der einzelnen Arzneistoffe** bezieht sich ausschließlich auf die Risikoeinschätzung bei Schwangeren und Stillenden und nicht auf die Wirksamkeit an sich; diese ist bei verschiedenen Arzneistoffen (z. B. Phytopharmaka) durchaus fraglich. Als „geeignet“ bezeichnete Wirkstoffe können daher u. U. bei Nichtschwangeren wegen geringer Wirksamkeit nur von nachrangiger Bedeutung sein, während im Gegenteil auch als „kontraindiziert“ bezeichnete Wirkstoffe bei Nichtschwangeren Mittel der 1. Wahl darstellen können. Auch für als „geeignet“ beurteilte Wirkstoffe gilt die in der Schwangerschaft grundsätzlich geforderte **strenge Indikationsstellung** mit sorgfältiger Nutzen-Risiko-Abwägung.

geeignet

als Therapiealternative geeignet; bei gelegentlicher Anwendung geeignet

keine ausreichenden Daten
(vermutlich geeignet)

keine ausreichenden Daten
([möglichst] nicht verwenden)

möglichst nicht verwenden
(im Einzelfall möglich)

kontraindiziert

► **Abb. 2.1** Klassifizierung.

Soweit im konkreten Fall nicht anders angegeben, bezieht sich die Klassifizierung sowohl auf die Anwendung in der Schwangerschaft als auch in der Stillzeit. Weichen die Beurteilungen bezüglich der Anwendung in Schwangerschaft und Stillzeit voneinander ab, ist dies separat angegeben.

Als **wissenschaftliche Datenbank**, die im Einzelfall zur detaillierteren Information verwendet werden können, kommt in erster Linie das Online-Angebot des Pharmakovigilanz- und Beratungszentrums für Embryonaltoxikologie der Charité – Universitätsmedizin Berlin infrage (www.embryotox.de). Hierbei handelt es sich um die beste deutschsprachige Informationsquelle, die zudem frei zugänglich und kostenfrei ist. Über die Embryotox-Homepage sind auch Kontaktdaten für die patientenindividuelle ärztliche Beratung und Online-Fragebögen verfügbar.

Weitere Informationen zur Anwendung von Arzneimitteln in der Stillzeit inkl. Messdaten zu den Wirkstoffspiegeln in Muttermilch und kindlichem Kreislauf liefert die frei zugängliche und kostenfreie Datenbank der U.S. National Library of Medicine LactMed® database.

3 Herz und Kreislauf

3.1

Bluthochdruck (Antihypertensiva)

Hypertonie (Bluthochdruck) mit einem anhaltenden Blutdruck von > 140 mmHg (systolisch) und > 90 mmHg (diastolisch) stellt keine Erkrankung für die Selbstmedikation dar. Es werden nicht schwangerschaftsspezifische und schwangerschaftsspezifische Formen der Hypertonie unterschieden.

Eine **nicht schwangerschaftsspezifische Hypertonie** liegt bei Blutdruckwerten $\geq 140/90$ mmHg vor, die bereits präkonzeptionell oder innerhalb der ersten 20 SSW diagnostiziert wurde. Zur Therapie stehen, neben der meist erforderlichen Lebensstil-Modifikation, zahlreiche unterschiedliche Arzneimittelgruppen zur pharmakologischen Therapie zur Verfügung. Frauen mit chronischer Hypertonie und bestehendem Kinderwunsch sollten möglichst a priori mit Arzneistoffen therapiert werden, die auch mit einer eintretenden Schwangerschaft vereinbar sind.

Eine **Gestationshypertonie** ist definiert als nach der abgeschlossenen 20. SSW auftretende Hypertonie mit Blutdruckwerten von $\geq 140/90$ mmHg ohne Proteinurie bei einer vorher normotensiven Schwangeren. Zu den hypertensiven Erkrankungen

in der Schwangerschaft gehören außerdem weitere Krankheitsbilder wie z. B. die Präeklampsie (Gestose), die Eklampsie und das HELLP-Syndrom.

Grundsätzlich müssen bei der medikamentösen antihypertensiven Therapie in der Schwangerschaft immer mögliche Auswirkungen auf die fetale Entwicklung berücksichtigt werden. Mittel der Wahl zur **Langzeittherapie** hypertensiver Erkrankungen in der Schwangerschaft ist α -Methyldopa; alternativ können auch retardiertes Nifedipin oder selektive β_1 -Rezeptorenblocker (vorzugsweise Metoprolol) verwendet werden. Die Therapie mit β -Rezeptorenblockern ist allgemein durch ein erhöhtes Risiko fetaler Wachstumsrestriktionen gekennzeichnet. Auf das früher häufig verwendete Dihydralazin sollte wegen ausgeprägter maternaler unerwünschter Wirkungen (Reflex tachykardie, Kopfschmerzen) möglichst verzichtet werden. Andere Antihypertensiva wie Diuretika, ACE-Hemmer oder Angiotensin-II-Rezeptorblocker (Sartane) sollten nicht angewendet werden. Zur **notfallmäßigen Akuttherapie** sowie zur Initialtherapie der schweren Hypertonie in der Schwangerschaft sind Nifedipin (oral) oder Urapidil (i. v.) geeignet.

- 1. Wahl (pflanzlich): keine
- 1. Wahl (synthetisch): α -Methyldopa

► **Tab. 3.1** Arzneimittel und ihre Anwendung in Schwangerschaft und Stillzeit.

Wirkstoff	Wirkstoffgruppe	Schwangerschaft und Stillzeit
Aliskiren	Renin-Inhibitoren	1. Trimenon: möglichst nicht verwenden
		2.–3. Trimenon: kontraindiziert
		Stillzeit: möglichst nicht verwenden
Amilorid (in Kombinationspräparaten)	Diuretika (Cycloamidine)	möglichst nicht verwenden ¹
Amlodipin	Calciumkanalblocker	Schwangerschaft: als Therapiealternative geeignet ² Stillzeit: geeignet ³
Atenolol	β -Rezeptorenblocker	möglichst nicht verwenden ⁴
Benazepril	ACE-Hemmer	1. Trimenon: möglichst nicht verwenden ⁵
		2.–3. Trimenon: kontraindiziert
		Stillzeit: als Therapiealternative geeignet ⁶
Betaxolol	β -Rezeptorenblocker	möglichst nicht verwenden ⁷

► Tab. 3.1 Fortsetzung

Wirkstoff	Wirkstoffgruppe	Schwangerschaft und Stillzeit
Bisoprolol	β-Rezeptorenblocker	geeignet ⁷
Candesartan	AT ₁ -Rezeptorenblocker	1. Trimenon: möglichst nicht verwenden ⁸ 2.–3. Trimenon: kontraindiziert Stillzeit: möglichst nicht verwenden
Captopril	ACE-Hemmer	1. Trimenon: möglichst nicht verwenden ⁵ 2.–3. Trimenon: kontraindiziert Stillzeit: als Therapiealternative geeignet ⁶
Carvedilol	β-Rezeptorenblocker	möglichst nicht verwenden ⁷
Celiprolol	β-Rezeptorenblocker	möglichst nicht verwenden ⁷
Cilazapril	ACE-Hemmer	1. Trimenon: möglichst nicht verwenden ⁵ 2.–3. Trimenon: kontraindiziert Stillzeit: möglichst nicht verwenden ⁶
Clonidin	zentral wirksame Antiadrenergika	Schwangerschaft: möglichst nicht verwenden Schwangerschaft: intravenöse Gabe kontraindiziert Stillzeit: kontraindiziert
Dihydralazin	periphere Vasodilatoren	möglichst nicht verwenden ⁹
Diltiazem	Calciumkanalblocker	Schwangerschaft: als Therapiealternative geeignet ² Stillzeit: geeignet ³
Doxazosin	α-Rezeptorenblocker	möglichst nicht verwenden
Enalapril	ACE-Hemmer	1. Trimenon: möglichst nicht verwenden ⁵ 2.–3. Trimenon: kontraindiziert Stillzeit: als Therapiealternative geeignet ⁶
Eprosartan	AT ₁ -Rezeptorenblocker	1. Trimenon: möglichst nicht verwenden ⁸ 2.–3. Trimenon: kontraindiziert Stillzeit: möglichst nicht verwenden
Felodipin	Calciumkanalblocker	Schwangerschaft: als Therapiealternative geeignet ² Stillzeit: möglichst nicht verwenden ³
Fosinopril	ACE-Hemmer	1. Trimenon: möglichst nicht verwenden ⁵ 2.–3. Trimenon: kontraindiziert Stillzeit: möglichst nicht verwenden ⁶
Furosemid	Diuretika (Schleifendiuretika)	möglichst nicht verwenden ¹
Hydrochlorothiazid	Diuretika (Thiazide)	möglichst nicht verwenden ¹
Indapamid	Diuretika	möglichst nicht verwenden ¹
Irbesartan	AT ₁ -Rezeptorenblocker	1. Trimenon: möglichst nicht verwenden ⁸ 2.–3. Trimenon: kontraindiziert Stillzeit: möglichst nicht verwenden
Isradipin	Calciumkanalblocker	Schwangerschaft: als Therapiealternative geeignet ² Stillzeit: möglichst nicht verwenden ³
Lercanidipin	Calciumkanalblocker	Schwangerschaft: als Therapiealternative geeignet ² Stillzeit: möglichst nicht verwenden ³

► Tab. 3.1 Fortsetzung

Wirkstoff	Wirkstoffgruppe	Schwangerschaft und Stillzeit
Lisinopril	ACE-Hemmer	1. Trimenon: möglichst nicht verwenden ⁵
		2.–3. Trimenon: kontraindiziert
		Stillzeit: möglichst nicht verwenden ⁶
Losartan	AT ₁ -Rezeptorenblocker	1. Trimenon: möglichst nicht verwenden ⁸
		2.–3. Trimenon: kontraindiziert
		Stillzeit: möglichst nicht verwenden
Manidipin	Calciumkanalblocker	Schwangerschaft: als Therapiealternative geeignet ²
		Stillzeit: möglichst nicht verwenden ³
Methyldopa	zentral wirksame Antiadrenergika	geeignet
Metoprolol	β-Rezeptorenblocker	geeignet ¹⁰
Minoxidil	Vasodilatoren	möglichst nicht verwenden
Moexipril	ACE-Hemmer	1. Trimenon: möglichst nicht verwenden ⁵
		2.–3. Trimenon: kontraindiziert
		Stillzeit: möglichst nicht verwenden ⁶
Moxonidin	zentral wirksame Antiadrenergika	möglichst nicht verwenden
Nebivolol	β-Rezeptorenblocker	möglichst nicht verwenden ⁷
Nifedipin	Calciumkanalblocker	Schwangerschaft: als Therapiealternative geeignet ²
		Stillzeit: geeignet ³
Nilvadipin	Calciumkanalblocker	Schwangerschaft: als Therapiealternative geeignet ²
		Stillzeit: möglichst nicht verwenden ³
Nisoldipin	Calciumkanalblocker	Schwangerschaft: als Therapiealternative geeignet ²
		Stillzeit: möglichst nicht verwenden ³
Nitrendipin	Calciumkanalblocker	Schwangerschaft: als Therapiealternative geeignet ²
		Stillzeit: geeignet ³
Olmesartan	AT ₁ -Rezeptorenblocker	1. Trimenon: möglichst nicht verwenden ⁸
		2.–3. Trimenon: kontraindiziert
		Stillzeit: möglichst nicht verwenden
Perindopril	ACE-Hemmer	1. Trimenon: möglichst nicht verwenden ⁵
		2.–3. Trimenon: kontraindiziert
		Stillzeit: möglichst nicht verwenden ⁶
Pindolol	β-Rezeptorenblocker	keine ausreichenden Daten (vermutlich geeignet) ⁷
Propranolol	β-Rezeptorenblocker	geeignet ⁷
Quinapril	ACE-Hemmer	1. Trimenon: möglichst nicht verwenden ⁵
		2.–3. Trimenon: kontraindiziert
		Stillzeit: als Therapiealternative geeignet ⁶
Ramipril	ACE-Hemmer	1. Trimenon: möglichst nicht verwenden ⁵
		2.–3. Trimenon: kontraindiziert
		Stillzeit: möglichst nicht verwenden ⁶
Spironolacton	Diuretika (Aldosteron antagonist)	möglichst nicht verwenden ¹

► Tab. 3.1 Fortsetzung

Wirkstoff	Wirkstoffgruppe	Schwangerschaft und Stillzeit
Telmisartan	AT ₁ -Rezeptorenblocker	1. Trimenon: möglichst nicht verwenden ⁸
		2.–3. Trimenon: kontraindiziert
		Stillzeit: möglichst nicht verwenden
Torasemid	Diuretika (Schleifendiuretika)	möglichst nicht verwenden ¹
Trandolapril	ACE-Hemmer	1. Trimenon: möglichst nicht verwenden ⁵
		2.–3. Trimenon: kontraindiziert
		Stillzeit: möglichst nicht verwenden ⁶
Triamteren (in Kombination mit Hydrochlorothiazid)	Diuretika (Cycloamidine)	möglichst nicht verwenden ¹
Urapidil	α-Rezeptorenblocker	geeignet (nur hypertensive Notfalltherapie)
Valsartan	AT ₁ -Rezeptorenblocker	1. Trimenon: möglichst nicht verwenden ⁸
		2.–3. Trimenon: kontraindiziert
		Stillzeit: möglichst nicht verwenden
Verapamil	Calciumkanalblocker	Schwangerschaft: als Therapiealternative geeignet ¹¹
		Stillzeit: geeignet ³
Zofenopril	ACE-Hemmer	1. Trimenon: möglichst nicht verwenden ⁵
		2.–3. Trimenon: kontraindiziert
		Stillzeit: möglichst nicht verwenden ⁶

1 Diuretika sind weder in der Schwangerschaft noch in der Stillzeit Wirkstoffe der 1. Wahl zur Therapie hypertensiver Erkrankungen. Im Einzelfall sollte Hydrochlorothiazid bevorzugt werden; bei der Indikation für ein Schleifendiuretikum Furosemid. **2** Calciumkanalblocker können in der Schwangerschaft als Wirkstoffe der 2. Wahl eingesetzt werden; dabei sollte Nifedipin möglichst bevorzugt werden. **3** Bei der Indikation für einen Calciumkanalblocker in der Stillzeit sollten bevorzugt werden: Amlodipin, Diltiazem, Nifedipin, Nitrendipin, Verapamil. Andere Calciumkanalblocker sollten bei gegebener Indikation in der Stillzeit auf einen der genannten Calciumkanalblocker umgestellt werden. **4** Vermutlich weniger geeignet als andere β-Rezeptorenblocker; bei der Indikation für einen β-Rezeptorenblocker sollte Metoprolol bevorzugt werden. **5** Bei versehentlicher Therapie in die Schwangerschaft hinein sollte schnellstmöglich auf einen geeigneten antihypertensiven Wirkstoff umgestellt werden. Bei längerfristiger Therapie im 2. oder 3. Trimenon: Obligohydramnion ausschließen, beim Neugeborenen auf mögliche Hypotonie achten, Nierenfunktion des Neugeborenen überprüfen. **6** Die älteren ACE-Hemmer Benazepril, Captopril und Quinapril können in der Stillzeit als Wirkstoffe der 2. Wahl eingesetzt werden. Alle übrigen ACE-Hemmer sollten in der Stillzeit möglichst nicht verwendet werden. **7** Bei der Indikation für einen Betablocker sollte vorzugsweise Metoprolol verwendet werden; bei Therapie bis zur Geburt ist bei allen Betarezeptorenblockern mit neonataler Bradykardie und Hypoglykämie zu rechnen. **8** Bei versehentlicher Therapie in die Schwangerschaft hinein sollte schnellstmöglich auf einen geeigneten antihypertensiven Wirkstoff umgestellt werden. Bei längerfristiger Therapie insbesondere in der zweiten Schwangerschaftshälfte: Oligohydramnion ausschließen, Ultraschallkontrolle der fetalen Entwicklung, beim Neugeborenen auf mögliche Hypotonie achten, Nierenfunktion des Neugeborenen überprüfen. **9** Zur notfallmäßigen Akuttherapie sollten vorzugsweise Nifedipin (oral) oder Urapidil (i. v.) eingesetzt werden. **10** Erste Wahl bei der Indikation für einen β-Rezeptorenblocker in Schwangerschaft und Stillzeit. **11** Ausnahme: Verapamil ist Calciumkanalblocker der Wahl bei indizierter antiarrhythmischer Therapie inkl. fetaler supraventrikulärer Tachykardien, kann aber Hyperprolaktinämie und Galaktorrhö bewirken.

3.2

**Niedriger Blutdruck
(Antihypotonika)**

Gegen Schwangerschaftsende kommt es bei vielen Schwangeren zu hypotonen Reaktionen im Sinne einer Kreislaufdysregulation. Hauptsymptom ist Schwindel bzw. Ohnmacht bei schnellem Aufstehen aus der Waagerechten (Orthostase). Schwangerschaftsphysiologische Ursachen sind meist die Kompression der Vena cava durch den vergrößerten Uterus (Vena-cava-Kompressionssyndrom) sowie die Erweiterung der Blutgefäße der unteren Extremitäten im Stehen. Zur Prävention entsprechender Beschwerden sollten Schwangere längeres Liegen in Rückenlage vermeiden bzw. sich vor dem (langsamen) Aufstehen in die Seitenlage dre-

hen; grundsätzlich sollte die Linksseitenlage bevorzugt werden. Weitere wirksame Allgemeinmaßnahmen sind Wechselbäder, Massagen und das Tragen von Kompressionsstrümpfen. Auch mäßiger Kaffeekonsum ist erlaubt. **Eine medikamentöse Therapie ist wenig evidenzbasiert und in aller Regel nicht erforderlich;** auch die Indikation für Etilefrin als Wirkstoff der Wahl ist daher äußerst zurückhaltend zu stellen. Über eine klinisch unbedeutende Kreislaufdysregulation hinausgehende Beschwerden können auf ernsthafte kardiale Komplikationen hindeuten und erfordern eine kardiologische Abklärung.

1. Wahl (pflanzlich): keine

1. Wahl (synthetisch): Etilefrin (z. B. Effortil®)

► **Tab. 3.2** Arzneimittel und ihre Anwendung in Schwangerschaft und Stillzeit.

Wirkstoff	Wirkstoffgruppe	Schwangerschaft und Stillzeit
D-Campher (in Kombination mit Weißdornfrüchte-Extrakt)	Phytopharmaka	möglichst nicht verwenden ¹
Etilefrin	Sympathomimetika	1. Trimenon: möglichst nicht verwenden
		2.–3. Trimenon: geeignet
		Stillzeit: möglichst nicht verwenden
Midodrin	Sympathomimetika	möglichst nicht verwenden

1 Risikoeinschätzung gilt für die innerliche Anwendung (Tropfen, Kapseln); äußerliche Anwendung vermutlich unbedenklich.