

Schweizerische Gesellschaft für Rheumatologie

Empfehlung Antirheumatische Therapie in der Schwangerschaft

1. Vor / bei Schwangerschaft (SS) von Patientinnen abzusetzende antirheumatische Medikamente und Biologika ^{[1-3,10]:}

Medikament	Probleme	Empfehlungen
Methotrexat	teratogen bei Tier und Mensch	3 Monate vor SS absetzen*, Folsäuresubstitution vor und während Schwangerschaft fortführen
Leflunomid	teratogen in Tierstudien, nicht bei Menschen	Vor geplanter SS oder bei Exposition in der Schwangerschaft mit Cholestyramin auswaschen (3x 8g/Tag für 11 Tage) *
Mycophenolat mofetil	Teratogen	6 Wochen vor geplanter SS absetzen*
Cyclophosphamid	Teratogen	3 Monate vor geplanter SS absetzen*
Abatacept	in Tierstudien gestörte neonatale Immunantwort	10 Wochen vor geplanter SS absetzen
Tocilizumab	in Tierstudien keine Teratogenität, fehlende Datenlage beim Menschen	3 Monate vor geplanter SS absetzen*
Rituximab	bei Applikation im 2.+ 3. Trimester: B Zell-Depletion bei Neugeborenen	12 Monate vor geplanter SS absetzen*
Infliximab, Etanercept, Adalimumab	in Tierstudien keine erhöhte Teratogenität, beim Menschen sporadische Fälle von Fehlbildungen, insgesamt bisher keine erhöhte Teratogenitäts-Rate	zu Beginn der SS absetzen (bei + SS-Test)
Orale Bisphosphonate	in Tierstudien bei parenteraler Gabe Knochenwachstums-störungen beim Menschen bei i.v. Pamidronat sporadisch neonatale Hypocalcämie, bisher keine Probleme bei oralen Bisphosphonaten	zu Beginn der SS absetzen (bei + SS-Test) Messung des ionisierten Calciums beim Neugeborenen

*Empfängnisverhütung für den angegebenen Zeitraum bzw. bis zum Auswaschen

2. Während der Schwangerschaft einsetzbare antirheumatische Medikamente ^{[1-3]:}

Medikament	Risiken für den Föten	Empfehlung
NSAR	Im 3. Trimester Risiko für Konstriktion des Ductus arteriosus und fötale Nierenfunktionsstörung	Nichtselektive COX-Hemmer bis SS-Woche 32 erlaubt, niedrigste effektive Dosis anstreben
Prednison, Prednisolon	Gering erhöhtes Risiko für Lippen-Kiefer-Gaumenspalten	Dosis unter 15 mg/Tag im 1. Trimester, sonst Dosierung gemäss Krankheits-Aktivität
Sulfasalazin	Folsäuredepletion	Dosis bis maximal 2g/Tag, Folsäuresubstitution therapiebegleitend vor und während Schwangerschaft
Chloroquin, Hydroxychloroquin	Kein Risiko bei Chloroquin-Dosis von 250 mg/Tag oder Hydroxychloroquin-Dosis von 200-400 mg/Tag	Hydroxychloroquin wegen geringerer Gewebeverteilung vorziehen
Azathioprin	Mögliche Hämatopoiesestörung bei Dosis >2mg/kg/Tag	Dosis bis maximal 2mg/kg/Tag
Cyclosporin	keine	Dosis 2,5 - 5 mg/kg/Tag (niedrigste effektive Dosis anstreben), Kontrolle des mütterlichen Blutdrucks und der Nierenfunktionsparameter

3. Zulässige antirheumatische Medikamente während der Stillzeit ^{[1-10]:}

Medikament	Übergang in Muttermilch	Beim Stillen zulässig
NSAR	in geringen Mengen	ja, erlaubt sind u.a. Ibuprofen, Diclofenac, Mefenaminsäure, Indomethacin, Naproxen, Piroxicam, Celecoxib
Prednison, Prednisolon	in geringen Mengen	Ja
Sulfasalazin	ja	Ja
Chloroquin, Hydroxychloroquin	ja	Ja
Infliximab	mehrheitlich kein Übergang nachweisbar, nicht oral absorbierbar	Möglich
Etanercept	geringer Übergang nachweisbar, nicht oral absorbierbar	Möglich
Adalimumab	bisher nicht untersucht, wahrscheinlich ähnlich wie Infliximab	Möglich
Azathioprin	in geringen Mengen	Möglich
Cyclosporin	in geringen Mengen	Möglich

4. Antirheumatische Medikamente und Fertilität ^[1-3,10]:

Medikament	Kommentar
NSAR	♀: kann die Ovulation hemmen ♂: keine Beeinträchtigung der Fertilität
Chloroquin, Hydroxychloroquin	bei ♀ und ♂ keine Beeinträchtigung der Fertilität
Sulfasalazin	♀: keine Beeinträchtigung der Fertilität ♂: reversible Oligospermie oder Azoospermie, 3 Monate vor geplanter SS absetzen
Cyclophosphamid	♀: Dosis- und altersabhängiges Infertilitätsrisiko, parallele Behandlung mit GnRH-Analoga ♂: gonadotoxisch, Kryokonservierung von Spermien
Methotrexat	♀: keine Beeinträchtigung der Fertilität ♂: seltene Beeinträchtigung der Spermatogenese, 3 Monate vor geplanter SS absetzen
Leflunomid	♀: keine Beeinträchtigung der Fertilität, vor Schwangerschaft auswaschen (siehe Tab. 1) ♂: Geringe Datenlage, bisher kein negativer Einfluss auf Spermatogenese oder Fehlbildungen bei Kinder nachgewiesen. Kein Auswaschen oder Absetzen bei Kinderwunsch.
Mycophenolat mofetil	♀: keine Beeinträchtigung der Fertilität ♂: keine Beeinträchtigung der Fertilität. Kein erhöhtes Risiko für kindliche Malformationen
Azathioprin	bei ♀ und ♂ keine Beeinträchtigung der Fertilität
Cyclosporin	bei ♀ und ♂ keine Beeinträchtigung der Fertilität
TNFalpha Blocker	♀: kein negativer Einfluss auf Fertilität ♂: kein negativer Einfluss auf Spermatogenese/Fertilität

Literatur:

1. Østensen M, Förger F. Management of RA medications in pregnant patients. *Nat Rev Rheumatol* 2009; 5:382-90
2. Østensen M, Khamashta M, Lockshin M, Parke A, Brucato A, Carp H et al. *Arthritis Res Ther* 2006; 8:209
3. Vinet E, Pineau C, Gordon C, Clarke AE, Bernatsky S. Biologic therapy and pregnancy outcome in women with rheumatic diseases. *Arthritis Rheum* 2009;61:587-92
4. Hale TW, McDonald, Boger J. Transfer of Celecoxib into human milk. *J Hum Lact* 2004;20:397-403
5. Stengel JZ, Arnold HL. Is infliximab safe to use while breastfeeding? *World J Gastroenterol* 2008; 14:3085-87
6. Vasiliauskas EA, Church JA, Silverman N, Barry M, Targan SR. Case Report: Evidence of transplacental transfer of maternally administered infliximab to the newborn. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2006;4:1255-8
7. Murashima A, Watanabe N, Ozawa N, Saito H, Yamaguchi K. Etanercept during pregnancy and lactation in a patient with rheumatoid arthritis: drug levels in maternal serum, cord blood, breast milk and the infant's serum. *Ann Rheum Dis* 2009; 68:1793-94
8. Østensen M, Eigenmann Go. Etanercept in breast milk. *J Rheumatol* 2004; 31:1017-18
9. Christensen LA, Dahlerup JF, Nielsen MJ, Fallingborg JF, Schmiegelow K. Azathioprine treatment during lactation. *Aliment Pharmacol Ther* 28:1209-1213
10. Armenti VT, Constaninescu S, Moritz MJ, Davison JM. Pregnancy after transplantation. *Transplantation Reviews* 2008; 22:223-40