

### Arzneimittel in der Schwangerschaft – ein neues System der FDA

Nadine Röder\*, Ralf Stahlmann

\*Studierende im Masterstudiengang Toxikologie; Institut für Klinische Pharmakologie und Toxikologie

Die U.S.-amerikanische *Food and Drug Administration* (FDA) veröffentlichte im Dezember 2014 eine überarbeitete Richtlinie zur Kennzeichnung von verschreibungspflichtigen Arzneimitteln und biologischen Produkten hinsichtlich der Risiken bei Verwendung während der Schwangerschaft und Stillzeit, die „*Final rule on changes to pregnancy and lactation labeling information for prescription drug and biological products*“ (PLLR).<sup>1</sup>

#### Hintergrund

Arzneimittel die während der Schwangerschaft und Stillzeit verordnet werden, müssen einer fundierten und individualisierten Risiko-Nutzen-Bewertung unterzogen werden. Spätestens mit der Thalidomid-Katastrophe Anfang der 1960er Jahre erfolgte eine entsprechende Sensibilisierung der Öffentlichkeit und des regulatorischen Umfeldes. Ein aktueller [ROTE HAND BRIEF](#) zu Arzneimitteln, die das Antiepileptikum Valproat enthalten, macht deutlich, dass derartige Problem immer noch von Bedeutung sind (vgl. [TOXIKOLOGIE AKTUELL 07/2010](#)). Um die pränatal-toxischen Risiken von Arzneimitteln zu beschreiben, wurden weltweit verschiedene Systeme entwickelt, die der Risikokategorisierung dienen.

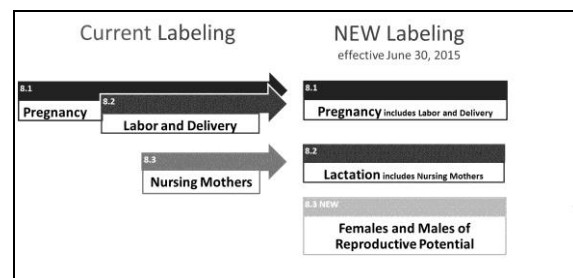
#### Klassifizierungssysteme im Überblick

Das erste Klassifizierungssystem, welches anhand klinischer und tierexperimenteller Daten Risiken mit dem Gebrauch von Arzneimitteln in Schwangerschaft und Stillzeit assoziierte, wurde 1978 in Schweden implementiert (*FASS - Swedish System of Approved Drugs*). Es ist in vier Kategorien (A bis D) unterteilt, wobei Kategorie A die sichersten Arzneimittel umfasst, die sich durch eine fundierte Datenlage auszeichnen. Die Kategorien C und D umfassen Produkte, die gewisse Risiken für das Ungeborene bergen. Analog dazu, führte die FDA 1979 unter Ergänzung einer zusätzlichen Kategorie X für nachweislich teratogen wirkende Stoffe, ihr eigenes System ein. Eine im Jahre 1989 in Australien veröffentlichte Klassifizierung umfasst fünf Kategorien. Alle stehen jedoch bereits seit Jahren in der Kritik, da sie komplexe Sachverhalte simplifizieren und zur Beratung kaum geeignet sind.<sup>2</sup> In Deutschland werden die meisten Arzneimittel in der ROTEN LISTE in eine von 11 Kategorien (Gr. 1 bis 11) eingeordnet. Unabhängig von diesen Systemen stellen die Informationen des Pharmakovigilanz und Beratungszentrums für Embryonaltoxikologie eine hilfreiche Quelle für Informationen zur Medikation während der Schwangerschaft und Stillzeit dar (<http://www.embryotox.de/>).

Für alle Systeme gilt, dass sie nur dann Hinweise geben können, wenn entsprechende Studien vorliegen. Hier besteht jedoch nach wie vor ein erheblicher Mangel. Zudem weisen die Substanzen einer Gruppe nicht zwangsläufig das gleiche Risikopotential auf. Die Erfahrung zeigt, dass sich oft ein großer Interpretationsspielraum ergibt, der zu kontroversen Schlussfolgerungen führen kann. Eine der umfangreichsten Quellen für die Beratung von Schwangeren stellt das Buch *Drugs in Pregnancy and Lactation* (Briggs et al., 2011) dar. In der 9. Auflage distanzieren sich die Autoren aus den zuvor genannten Gründen erstmals vom bisherigen Klassifizierungssystem der FDA.

#### Neues Konzept der FDA – ein Zugewinn an Entscheidungssicherheit?

Die neue Veröffentlichung der FDA kündigt den Ersatz des bisherigen Klassifizierungssystems zum 30. Juni 2015 an. Unter Verwendung dreier Unterabschnitte mit den Titeln „*Pregnancy*“, „*Lactation*“ und „*Females and Males of Reproductive Potential*“ wird die bisherige Kennzeichnung neu definiert.<sup>3</sup>



**Abb.1:** Eine Gegenüberstellung der aktuellen Kennzeichnung von Arzneimitteln mit den neuen Anforderungen im Rahmen der PLLR

Konsistenz und Informationsgehalt sollen durch umfangreiche Datensammlungen verbessert werden. Jeder Unterabschnitt umfasst eine Risikozusammenfassung, eine Diskussion der zugrunde liegenden Daten sowie relevante Informationen, die für eine Nutzen-Risiko-Abwägung für die Mutter, den Fetus und das gestillte Neugeborene hilfreich sein sollen. Die Kategorien A bis X sollen in Zukunft nicht mehr verwendet werden.

#### Fazit

Inwieweit das neue Konzept der FDA bezüglich der Aufbereitung und Darstellung der Informationen, dem behandelnden Arzt bei der Medikation von Schwangeren und stillenden Müttern ein höheres Maß an Entscheidungssicherheit bietet, wird sich in Zukunft zeigen.

1) <http://www.fda.gov/Drugs/DevelopmentApprovalProcess/DevelopmentResources/Labeling/ucm093307.htm>

2) Merlob, P., Stahl, B. „*Classification of Drugs for Teratogenic Risk: An Anachronistic Way of Counseling*“ *Teratology*, 2002; 66: 61-62

3) <http://www.fda.gov/NewsEvents/Newsroom/PressAnnouncements/ucm425317.htm>