

Ciąża a leki

Pregnancy and drugs

Streszczenie

W trakcie trwania ciąży pojawiają się dolegliwości, które bez zastosowania odpowiedniego leczenia są trudne do zwalczania. Dlatego bezpieczeństwo stosowania leków oraz ich oddziaływanie na płód jest bardzo istotne. Niektóre z nich mogą bowiem przenikać przez łożysko i zwiększać ryzyko anomalii rozwojowych u płodu.

Wśród najczęściej przyjmowanych leków znajdują się: przeciwcukrzycowe, przeciwdepresyjne, przeciwpadaczkowe, hipotensyjne, przeciwhistaminowe oraz antybiotyki. Ponadto kobiety ciężarne często sięgają po leki zwalczające nudności, wymioty, biegunkę, zaparcia oraz objawy występujące przy przeziębieniu, a także zwalczające stany zapalne dróg rodnych.

W wyborze farmakoterapii kobiety ciężarnej należy mieć na względzie nie tylko bezpieczeństwo matki, ale i płodu. Służy temu m.in. klasyfikacja substancji leczniczych do odpowiednich grup (A, B, C, D, X).

Słowa kluczowe

ciąża, leki OTC, leki przeciwcukrzycowe, przeciwdepresyjne, przeciwpadaczkowe, hipotensyjne, przeciwhistaminowe, antybiotyki

Summary

During pregnancy, symptoms appear which are difficult to cure without introducing an appropriate therapy. So the safety of taking the medication and its influence on the foetus are very important. Some of them can permeate into the placenta and increase the risk of foetal morbidity.

Among the most frequently taken drugs are: antidiabetic, antidepressants, antiepileptic, antihypertensive, antihistamines and antibiotics. Moreover, pregnant women often take medication which alleviates nausea, vomiting, diarrhea, constipation and symptoms which are related to the common cold, and also drugs decreasing the inflammation of the vagina.

In the process of pharmacotherapy, the decisions of a pregnant woman, concerning both the safety of the mother and the foetus should be taken into consideration. It is enabled by the classification of drugs into appropriate groups (A, B, C, D, X).

Key words

pregnancy, OTC drugs, drugs antidiabetic, antidepressants, antiepileptic, antihypertensive, antihistamines, antibiotics



mgr farm. Natalia Krajewska
Apteka CROSS PHARM Żory

Ciąża a cukrzyca

Cukrzyca ciążowa to każda nieprawidłowa tolerancja glukozy, która pojawia się w trakcie trwania ciąży. Szacuje się, że dotyka ona 1–14 proc. kobiet w ciąży. Może zagrażać zarówno matce, jak i dziecku. Do głównych powikłań zalicza się m.in. niedotlenienie płodu, przedwczesne porody, wady rozwojowe płodu, zgonny wewnątrzmaciczne. W zależności od stopnia nietolerancji glukozy można wprowadzić dietoterapię ubogą w monoi disacharydy bądź farmakoterapię. W farmakoterapii cukrzycy ciążowej stosuje się insulinę ludzką lub jej szybko działające analogi. Wprowadzenie takiej formy leczenia jest konieczne u 10–40 proc. ciężarnych z cukrzycą ciążową. Insulinoterapia może być prowadzona w postaci wielokrotnych wstrzyknięć oraz jako podskórny wlew insuliny (pompa insulinowa). W pierwszym przypadku podawane są insuliny krótko działające oraz jedna bądź dwie dawki insuliny, wykazujących przedłużone działanie. Coraz częściej wykorzystuje się pompy insulinowe, które podają insuliny krótko działające (2).

Depresja w trakcie ciąży

Objawy depresyjne są częstym zaburzeniem, które pojawiają się u kobiet.

Zatwierdzono do publikacji: luty 2014 r.

Ciąża to okres, w którym kobieta powinna być otoczona szczególną opieką. Zwykle odradza się stosowania leków w trakcie jej trwania. Jednak czasami farmakoterapia bywa niezbędna z powodu występowania chorób przewlekłych, w celu podtrzymania ciąży bądź też leczenia chorób, które pojawiły się w trakcie jej trwania. Wówczas należy zachować szczególną ostrożność. W codziennej praktyce farmaceutycznej duże ułatwienie daje znajomość klasyfikacji leków z uwzględnieniem szkodliwego działania na płód określonej przez *Food and Drug Administration* (FDA). Wg nich leki zostały podzielone na 5 kategorii:

● kategoria A – leki, które w badaniach kontrolowanych przeprowadzonych u kobiet w ciąży nie wykazały szkodliwego działania na płód; można je bezpiecznie stosować w czasie ciąży

● kategoria B – leki, które w badaniach na zwierzętach nie wykazały ryzyka dla

płodu, lecz nie potwierdzono tego u kobiet w ciąży; mogą być stosowane w wypadku zdecydowanej konieczności

● kategoria C – leki, które w badaniach na zwierzętach wykazały działania niepożądane na płód, lecz brak jest badań kontrolowanych u kobiet ciężarnych (można je stosować, gdy korzyść wynikająca ze stosowania ich u matki przewyższa potencjalne ryzyko niepożądanego działania u płodu)

● kategoria D – udokumentowane ryzyko szkodliwego działania leków na płód (można je stosować w stanach zagrażających życiu matki lub w chorobach, w których inne bezpieczne leki nie mogą być zastosowane lub są nieskuteczne)

● kategoria X – udokumentowane szkodliwe działanie na płód u ludzi i ryzyko stosowania u kobiety ciężarnej przewyższa wszelkie możliwe korzyści; bezwzględnie przeciwwskazane u kobiety ciężarnej (1).

Cierpi na nią ok. 10 proc. kobiet w okresie okołoporodowym oraz po przebytych porodzie. Stosowanie leków przeciwdepresyjnych należy przerwać 2-3 tygodnie przed porodem, aby u noworodka nie pojawiły się objawy odstawienne i toksyczne (3). Dzieci matek, u których wystąpiły epizody depresyjne w trakcie trwania ciąży, mogą wykazywać nadpobudliwość, zwiększoną drażliwość, rozpraszalność uwagi, zaburzenia snu, a także lęk. Jako leki przeciwdepresyjne stosuje się inhibitory wychwyty zwrotnego serotoniny (SSRI). Badania wykazują, że stosowanie fluoksetyny zwiększa ryzyko wystąpienia niewielkich wad. Lekiem należącym do kategorii D jest paroksetyna, która powoduje m.in. wady naczyń i serca. W farmakoterapii obok SSRI stosuje się również leki trójpierścieniowe (TLPD): nortryptylina oraz dezipramina (4), a także amitriptylina i imipramina (3). U kobiet w ciąży mogą wywołać senność oraz zaparcia, a u płodu napady padaczkowe i zwiększoną drażliwość (3).

Należy wiedzieć, że dziurawiec, dostępny w aptekach bez recepty, może wywierać działanie mutagenne. Nie powinien być stosowany w trakcie trwania ciąży.

Napady padaczkowe

Padaczka dotyczy ok. 0,5-1 proc. kobiet w ciąży (tzw. ciąża wysokiego ryzyka). Stwarza ona zagrożenie dla matki, ale także może mieć wpływ na rozwój płodu. Na skutek napadów padaczkowych może dojść do niedotlenienia płodu, wpływając negatywnie na jego rozwój (5).

Jednak leki muszą być stosowane bardzo ostrożnie, ponieważ nawet po podaniu najbezpieczniejszych: karbamazepiny (kategoria C) oraz okskarmazepiny mogą częściej występować wrodzone anomalie obejmujące m.in. cewę nerwową, drogi moczowe, serce, naczynia, może pojawić się rozszczep podniebienia. Innym lekiem należącym do kategorii C jest lamotrygina. Ryzyko wystąpienia wad wrodzonych u płodu wzrasta w przypadku łączenia lamotryginy z innymi lekami przeciwdrgawkowymi (4).

Stosowanie benzodiazepin w trakcie ciąży zwiększa ryzyko wystąpienia u dziecka bezdechu, zaburzenia ssania i regulacji temperatury ciała.

Wykazano, że lekami należącymi do kategorii D są kwas walproinowy i sole

litu. Wówczas stosowanie kwasu walproinowego wywołuje zespół walproinowy u płodu, w wyniku którego pojawiają się wrodzone wady serca oraz zespół abstynencyjny. Jeżeli istnieje konieczność stosowania kwasu walproinowego przez kobietę w ciąży, należy zastosować najniższą skuteczną dawkę, a ok. 4 tygodnie przed porodem pacjentka powinna przyjmować kwas foliowy (4). Zazywanie litu może spowodować niedoczynność gruczołu tarczowego u płodu, a także moczówkę prostą, zespół wiotkiego dziecka oraz arytmie (4).

Nadciśnienie tętnicze i zaburzenia rytmu

Nadciśnienie tętnicze pojawia się u ok. 5-10 proc. kobiet w ciąży (6). Ryzyko jego występowania zwiększa się z wiekiem kobiet, stosowaniem doustnych leków antykoncepcyjnych, nadwagą i otyłością. Nadciśnienie tętnicze u kobiety ciężarnej można stwierdzić wówczas, gdy ciśnienie skurczowe przekracza 140 mm Hg oraz/lub ciśnienie rozkurczowe 90 mm Hg (7).

Lekami z wyboru w farmakoterapii nadciśnienia tętniczego u ciężarnych są beta-adrenolityki, metyldopa, antagoniści wapnia (nifedypina) oraz labetalol. Przeciwwskazane jest stosowanie leków należących do inhibitorów konwertazy angiotensyny (ACE) oraz blokerów receptora angiotensyny II. Po zastosowaniu tych leków może wystąpić u płodu małowodzie, niewydolność nerek, niedorozwój, bezmocz, wewnątrzmaciczne zahamowanie wzrostu, dysplazja nerek, a nawet zgon (6).

W farmakoterapii zaburzeń rytmu u kobiet w ciąży stosunkowo bezpieczne są: heparyna niefrakcjonowana i drobno-cząsteczkowa oraz sotalol. Należą one do kategorii B. Heparyny nie przechodzą przez łożysko, ale ich dłuższe stosowanie może wywołać osteoporozę oraz małopłytkowość u płodu. Sotalol przenika przez łożysko. W wyniku jego stosowania może wystąpić bradykardia oraz hipoglikemia u płodu (8).

Antybiotyki

Dobór antybiotyku dla kobiety ciężarnej jest dość trudnym zadaniem ze względu na szkodliwe działanie na płód (9).

Najczęściej wybraną grupą antybiotyków w okresie ciąży są penicyliny (kategoria B), które charakteryzują się niską toksycznością narządową:

- penicyliny naturalne: benzylopenicylina, fenoksypenicylina
- penicyliny izoksazolowe: kloksacylina, dikloksacylina
- aminopenicyliny: amoksylicyna, ampicylina
- karboksypenicyliny: karbenicylina, tikarcylicyna
- ureidopenicyliny: azlocylicyna, mezlocylicyna, piperacylicyna.

Obok penicylin stosuje się cefalosporyny (kategoria B):

- cefalosporyny I generacji: cefadyna, cefadoksył, cefaleksyna, cefazolina
- cefalosporyny II generacji: cefamandol, cefoksytyna, cefuroksym
- cefalosporyny III generacji: cefotaksym, ceftizoksym, ceftriakson, eftiazidim (9).

Badania dotyczące antybiotyków zaliczanych do grupy karbapenemów są liczne, dlatego leki z tej grupy nie są polecane w okresie ciąży: meropenem (kategoria B), imipenem (kategoria C). Imipenem może powodować toksyczne działania: biegunka, wymioty, poronienia, brak łąknienia (9, 10).

Należy unikać stosowania tetracyklin, które zostały zaliczone do kategorii D (11).

Antybiotyki aminoglikozydowe są przeciwwskazane w okresie ciąży (działanie nefro-, ototoksyczne). Są stosowane jako leki ostatniego rzutu. W przypadku nadwrażliwości na penicyliny u kobiet w ciąży jako alternatywę stosuje się klindamycynę. Badania wykazały, że dożylny preparat zawiera alkohol benzyłowy, który przenika przez łożysko. Wówczas zwiększa się ryzyko zgonu noworodków (10).

Leki OTC

Dość istotnym zagadnieniem są leki, które można nabyć w aptekach bez recepty (OTC). Są one powszechnie stosowane przez kobiety w ciąży. Należy jednak pamiętać, że również ta obszerna grupa farmaceutyków może wywierać groźne działania niepożądane. Pojawia się pytanie: jakie leki OTC może przyjmować kobieta w ciąży, aby nie zaszkodzić dziecku?

Niesteroidowe leki przeciwzapalne – NLPZ

Najbardziej bezpiecznym lekiem jest paracetamol (kategoria B). Ze względu na swój mechanizm działania wykazuje działanie przeciwbólowe i przeciwgorączkowe, a nie działa przeciwzapalnie. Z innych NLPZ można wymienić ibuprofen, naproksen i ketoprofen, które w pierwszym i drugim trymestrze ciąży można ostrożnie stosować (kategoria B), natomiast w III trymestrze ciąży należy unikać stosowania tych leków (kategoria D). Szczególną uwagę należy zwrócić na kwas acetylosalicylowy, który jest bezwzględnie przeciwwskazany w czasie ciąży (12).

Inne dolegliwości

W trakcie trwania ciąży mogą pojawiać się u kobiet różnego rodzaju dolegliwości. Niektóre leki dostępne w aptekach bez recepty mogą być stosowane przez kobiety w ciąży.

W nudnościach i wymiotach stosuje się leki przeciwhistaminowe, ondansetron, fenotiazynę, metoklopramid, kombinację doksyłaminy z wit. B₆ oraz preparaty ziołowe np. imbir + wit. B₆.

W przypadku wystąpienia zaparć poleca się metylocelulozę, laktulozę, sorbitol lub glicerynę. W biegunkach szerokie zastosowanie mają: kaolin, pektyny, loperamid. Antybiotyki tj. cefalosporyny, erytromycynę, sulfonamidy (przed trzecim trymestrem ciąży) lekarz może zaordynować w uzasadnionych przypadkach.

Bezpiecznym i skutecznym sposobem zwalczania objawów przeziębienia jest stosowanie takich substancji leczniczych jak: guajafenazyna (wykrztuśnik), paracetamol (przeciwgorączkowo, przeciw-

bólowo), leki przeciwhistaminowe (difenhydramina, chlorfeniramina), pseudoefedryna, fenylefryna (obkurczają błonę śluzową jamy ustnej), ksylometazolina, oksymetazolina (obkurczają naczynia), dekstrometorfan (tłumi kaszel).

Aby wyleczyć stany grzybicze dróg rodnych stosuje się leki: butoconazol, clotrimazol, miconazol, tioconazol (kategoria C).

Badania wykazały, iż kobiety w ciąży nie mają konieczności odstawiania leków przeciwalergicznych. Do kategorii B zakwalifikowano: cetyryzynę, klemastynę, cyproheptadynę, loratadynę, chlorfenyraminę, dimenhydrinat, azatadynę i difenhydraminę, natomiast do kategorii C m.in. hydroksyzynę, astemizol, fenoksfenadynę i terfenadynę (11, 12, 13, 14, 15, 16, 17).

Podsumowanie

Podczas ciąży mogą pojawiać się symptomy chorobowe, które są uciążliwe dla kobiet. Jednak należy zawsze pamiętać, że stosowanie farmakoterapii w ciąży może niekorzystnie wpływać na rozwój płodu i powodować jego anomalie. Dlatego sięgając po jakiegokolwiek leki (Rp i OTC) trzeba dbać zarówno o bezpieczeństwo matki, jak i dziecka.

adres do korespondencji:

natalia.krajewska@poczta.onet.pl

Piśmiennictwo:

1. <http://www.perinatologia.com/Archive/FDA-%20CAT.htm>
2. Grzelak T., Janicka E., Kramkowska M., Walczak M., Czyżewska K.: Cukrzyca ciążowa - skutki niewyrównania i podstawy regulacji glikemii. *Nowiny Lekarskie* 2013, 82, 8, 163-169
3. Berent D., Gałęcki P.: Psychofarmakologia kobiet w ciąży. *Farmakoterapia w Psychiatrii i Neurologii* 2013, 1, 13-19
4. Rzewuska M.: Psychofarmakoterapia kobiet z zaburzeniami afektywnymi w okresie ciąży.

Farmakoterapia w Psychiatrii i Neurologii 2005, 4, 301-314

5. Wilczyński J., Dziatosz K.: Padaczka - stan nagły. Zagrożenie życia matki i jej dziecka. *Perinatologia, Neonatologia i Ginekologia* 2009, tom 2, (4), 274-277

6. Cifkova R., Czarnačka D., Kawecka-Jaszcz K.: Nacisnienie tętnicze a ciąża. *Choroby serca i naczyń* 2005, tom 2, (2), 65-71

7. Załęska-Zydlowska I., Grzywanowska-Laniewska I.: Nacisnienie tętnicze w ciąży - jak w praktyce leczyć bezpiecznie? *Medycyna i Pielęgniarstwo* 2009, październik, 6-9

8. Wytyczne ESC dotyczące postępowania w chorobach sercowo-naczyniowych u kobiet w ciąży, Grupa Robocza Europejskiego Towarzystwa Kardiologicznego (ESC) do spraw postępowania w chorobach sercowo-naczyniowych u kobiet w ciąży; *Kardiologia Polska* 2011, 69, supl VII:341-400

9. Szalek E., Tomczak H., Grześkowiak E.: Bezpieczeństwo stosowania antybiotyków -laktamowych w ciąży. *Teoria i Praktyka* 2009, tom 65, (3), 209-213

10. Szalek E., Tomczak H., Seremak-Mrozkiewicz A., Bartkowiak-Wieczorek J., Grześkowiak E.: Optymalizacja antybiotykoterapii w ciąży - implikacje kliniczne. *Ginekol Pol.* 2012, 83, 462-468

11. Waluga M., Hartleb M.: Rozpoznawanie i leczenie chorób gastrologicznych u kobiet w ciąży. *Przegląd Gastrologiczny* 2009, 4, (2), 61-70

12. Das BP, Joshi M., Pant CR: An overview of over the counter drugs in pregnancy and lactation. *Kathmandu University Medical Journal* 2006, Vol. 4, No 4, Issue 16, 545-551

13. Ronald A. Black, M.D. and D.Ashley Hill, M.D.: Over-the-counter medications in pregnancy. *American Family Physician* 2003, June 15, Vol. 67 No 12, 2517-2524

14. Lis-Święty A.D., Brzezińska-Wcisło L.A.: Bezpieczeństwo stosowania leków przeciwhistaminowych w dermatozach ciążowych. *Wiadomości Lekarskie* 2006, LIX, (1-2), 89-91

15. Einarson A., Maltepe C., Boskovic R., Koren G.: Treatment of nausea and vomiting in pregnancy. *Canadian Family Physician* 2007, Vol. 53, 2109-2111

16. Erebara A., MD, Bozzo P., Koren G.: Treating the common cold during pregnancy. *Canadian Family Physician* 2008, 54, (5), 687-689

17. Marc-Yvon Arseneault, MD, MSc, FRCSC, Montreal QC, Carolyn A. Lane, MD, CCFP, FCFP, Calgary AB: The management of nausea and vomiting of pregnancy. *Obstet Gynaecol Can* 2002, 24, (10), 817-823

Zasady publikowania artykułów naukowych w „Gazecie Farmaceutycznej”

- Publikowane są artykuły z zakresu farmacji i medycyny
- Prace powinny być zaopatrzone w tytuł, streszczenie (od 300 do 400 znaków) i słowa kluczowe (od 4 do 9) w językach polskim i angielskim
- Objętość pracy nie może przekraczać 15 tys. znaków, łącznie z tabelami, wykresami i piśmiennictwem
- Piśmiennictwo może zawierać co najwyżej 20 pozycji najistotniejszych dla publikowanej pracy, ułożonych wg kolejności cytowań z odpowiednio ponumerowanymi odsyłaczami, zgodnymi z zamieszczonymi w tekście
- Praca (tekst, tabele, rysunki, fotografie) powinna być przesłana w formie elektronicznej (na adres gfarm@kwadryga.pl), opatrzona następującymi danymi: nazwisko i imię autora, stopień naukowy i stanowisko, miejsce pracy, nr telefonu, e-mail, adres do korespondencji. Ponadto powinna być załączona zgoda na opublikowanie pracy (w wersji elektronicznej i drukowanej) oraz deklaracja dotycząca oryginalności artykułu
- Nadesłane prace recenzowane są anonimowo przez niezależnych ekspertów i zwalniane do druku po decyzji Redaktor Naczelnej
- Redakcja zastrzega sobie prawo do adiacji i skracania nadesłanych tekstów, wprowadzania skrótów, niezbędnych poprawek stylistycznych i skrótów, wyboru materiału ikonograficznego lub niepublikowania nadesłanych materiałów
- © „Gazeta Farmaceutyczna”