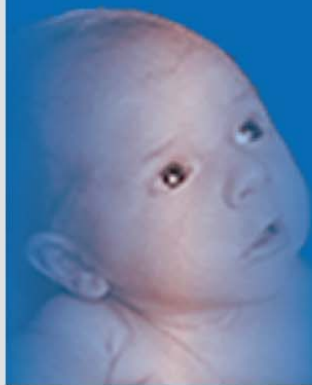




UniversitätsSpital
Zürich



Schweizerische
Arbeitsgemeinschaft
Perinatale
Pharmakologie

1. Jahrestagung und Mitgliederversammlung 2008

**Donnerstag, 4. Dezember 2008
13:00–19:00**

**Hörsaal NORD I Stock C
UniversitätsSpital Zürich**

Prof. Dr. pharm. Ursula von Mandach
PD Dr. med. Irene Hösli
PD Dr. med. Stefan Russmann

Schweizerische Arbeitsgemeinschaft für
Perinatale Pharmakologie (SAPP)

Schweizerische Arbeitsgemeinschaft für Perinatale Pharmakologie:

1. Jahrestagung, 4.12.08. Thema: Standortbestimmung

Sehr geehrte Tagungsteilnehmerinnen und Tagungsteilnehmer

Schwangere und Stillende bilden eine Risikogruppe, wenn es um die Applikation von Arzneimitteln (und anderen Xenobiotika) geht. PharmazeutInnen und ÄrztInnen sind regelmässig mit der Frage konfrontiert, welche Substanzen bzw. Präparate ohne Bedenken, welche nur in Ausnahmesituationen und welche gar nicht angewendet werden dürfen. Dabei geht es einerseits um die Wirkungen bei der Mutter, die sich, bedingt durch physiologische Veränderungen v.a. in der Schwangerschaft unterscheiden können von denen bei einer nichtschwangeren Frau oder gar einem männlichen Probanden oder Kranken. Diese Veränderungen haben u. U. eine Dosisanpassung zur Folge oder aber gewisse Medikamente können aufgrund von zu starken Nebenwirkungen gar nicht angewendet werden. Lösungsansätze zu dieser Problematik sind Gegenstand von klinischen Untersuchungen, haben aber bisher noch wenig bis gar nicht Eingang in die Praxis gefunden. Andererseits geht es um die Wirkungen auf das ungeborene Kind bzw. bei der stillenden Mutter auf den Säugling. Dieser Problematik ist man sich spätestens seit der Thalidomid Tragödie in den 60er Jahren bewusst und es existieren Teratovigilanzzentren, die unerwünschte Arzneimittelwirkungen bei der Schwangeren bzw. Stillenden mit einem Follow up beim Kind erfassen und sie in epidemiologischen Studien untersuchen.

Auf die genannten Informationen hat die im Alltag stehende Medizinalperson oftmals nicht oder nur beschränkt Zugang und wenn, würde auch oft die Zeit fehlen, sie im Detail zu studieren. Die Schweizerische Arbeitsgemeinschaft für Perinatale Pharmakologie (SAPP), die von einem interdisziplinären Gremium bestehend aus ÄrztInnen und PharmazeutInnen im Dezember 2007 gegründet wurde, soll ein Gefäss darstellen, wo die Informationen aus Forschung, Industrie, Behörden und Praxis zusammenfliessen und austauschbar werden, damit Sie als praktischer Nutzniesser einen rasch abrufbaren Ansprechpartner für Ihre Fragen im Alltag finden. Ziel der SAPP ist, die Anwendung von Arzneimitteln und anderen Substanzen in Schwangerschaft und Stillzeit mit Hilfe von Guidelines, einfach zugänglichen Datenbanken, Stellungnahmen und regelmässigen Fortbildungen praktisch machbarer und damit auch sicherer zu gestalten.

Ich lade Sie, sehr geehrte Offizinapotheker, Geburtshelfer, Neonatologen, Pädiater, Haus- und Spezialärzte herzlich ein zur ersten SAPP Jahrestagung, die mit renommierten Expertinnen und Experten aus dem In- und Ausland im Zeichen einer Standortbestimmung als Ausgangspunkt für unsere weiteren Aktivitäten steht. Jetzt und in Zukunft sind wir auf den Austausch mit Ihnen angewiesen, damit wir Ihren Bedürfnissen gerecht werden können.

Prof. Dr. pharm. Ursula von Mandach
Forschung Geburtshilfe, Perinatale Pharmakologie
Universitätsspital Zürich, 8091 Zürich
Geschäftsstelle SAPP
www.sappinfo.ch ursula.vonmandach@usz.ch

Programm

ab 12:00	Registrierung	
13:00	Begrüßung und Vorstellung der SAPP	Ursula von Mandach
	1 Daten erfassen, verwalten und weitergeben	
13:10	Organisation der Datenerfassung und Empfehlungen beim STIS	Alice Panchaud
13:30	Datenbankmanagement am Institut für Reproduktionstoxikologie in Ravensburg	Wolfgang E. Paulus
13:50	Datenerhebung am Pharmakovigilanz- und Beratungszentrum für Embryonaltoxikologie in Berlin	Christof Schaefer
14:10	Diskussion zu Themenblock 1	
	2 Situation aus Sicht der Industrie	
14:20	Berücksichtigung von Kindern in der Arzneimittelentwicklung aufgrund der pädiatrischen Gesetzgebungen (EU, USA)	Klaus Rose
14:40	ICH und EMEA Guidelines betreffend Arzneimittel für die Pädiatrie: Mögliche Parallelen für die Schwangerschaft und Stillzeit?	Stephan Buchmann
15:00	Diskussion zu Themenblock 2	
15:10	Kaffeepause – Freie Posterbesichtigung	

Programm

3 Situation aus Sicht der Behörde

15:40 Swissmedic: Gesetzliche Vorgaben und Empfehlungen Robert Kenzelmann

16:00 **Diskussion zu Themenblock 3**

4 Spezialthemen

16:05 Chirale Arzneimittel in der Schwangerschaft Irmgard A. Werner

16:20 Cannabis Konsum in der Schwangerschaft –
aktuelle Daten Rudolf Brenneisen

16:40 Pflanzliche Extrakte/Präparate in der Schwangerschaft Beatrix Falch

5 Bedarf an Informationen zu Pharmakotherapie in der Schwangerschaft und Stillzeit

17:00 Rückmeldungen potentieller AnwenderInnen
von Informationen Irene Hösli

17:15 **Schlussdiskussion, Anregungen aus dem
Publikum** Ursula von Mandach

17:30 **Aperitif**

18:00 **SAPP Mitgliederversammlung**

19:00 Ende der Tagung

VORTRÄGE

Organisation der Datenerfassung und Empfehlungen beim STIS

Dr. Alice Panchaud, PhD, Swiss Teratogen Information Service (STIS) , CHUV, CH-1011 Lausanne.
alice.panchaud@chuv.ch

Einführung

Viele schwangere oder stillende Frauen sind Medikamenten ausgesetzt, sowohl unabsichtlich, weil ihnen ihre Schwangerschaft noch nicht bekannt ist oder aus Notwendigkeit bei ernsthaften Indikationen. Unglücklicherweise ist bis jetzt die Sicherheit eines Arzneimittels während der Schwangerschaft oder Stillzeit ein Gebiet, das wenig ausgewertet ist und das hauptsächlich auf der Marktüberwachung beruht.

Schweizer Teratogen Beratungszentrum

Das Schweizer Teratogen Beratungszentrum (STIS) befindet sich seit 1996 in der Abteilung für Pharmakologie und Toxikologie der Universitätsklinik in Lausanne (Hospices-CHUV).

Es bietet Ärzten, Apothekern oder Hebammen Informationen und Beratungen über die Gefahren, die mit der Einnahme von Medikamenten oder mit dem Kontakt von chemischen Produkten während Schwangerschaft oder Stillzeit verbunden sind. Die Expositionen, die dem STIS mitgeteilt werden, werden prospektiv in einer Datenbank gesammelt und auch der weitere Verlauf der Schwangerschaft und das Befinden des Neugeborenen.

Aufgaben und Ziele des STIS

Das Beratungszentrum ermöglicht das Vermeiden von missbräuchlicher Schwangerschaftsunterbrechung, von kostspieligen Untersuchungen vor der Geburt, von unnötig übertriebenen Sorgen und von Missverständnissen zwischen verschreibenden Ärzten und zukünftigen Müttern.

Die Datensammlung trägt zur Sicherheit der Benutzung von Medikamenten in der Schweiz bei. Sie unterstützt die Bemühungen der Forschung und die Verbreitung der Informationen über die Gefahren von Missbildungen durch Medikamente und Chemikalien.

Die Daten werden anonym mit anderen Mitgliedszentren des Europäischen Netzwerks für Teratovigilance (ENTIS) geteilt, und erlauben eine Forschung über bedeutende kollektive Darstellungen, was es ermöglicht, das Wissen über die Benutzung von therapeutischen Mitteln während Schwangerschaft oder Stillzeit zu verbessern.



Lebenslauf Dr. Alice Panchaud, PhD

Personnal Informations

Born: June 11, 1975 in Lausanne, Switzerland
Present Position: Pharmacist in charge of the Swiss Teratogen Information Service,
Division of Clinical Pharmacology and Toxicology,
University Hospital, Lausanne.

Education and Degrees

1982-1983 Primary School, Lagos, Nigeria
1984-1994 Primary and Secondary School, Pully, Switzerland
1995-1999 Swiss Federal Pharmacist Diploma, Lausanne university
2000-2005 PhD Student at the Department of Paediatric, University Hospital in Lausanne
2000-2005 Clinical fellow (20%) at the Clinical Pharmacology and Toxicology Division,
University Hospital in Lausanne
2005 Doctoral degree in life science (PhD)
2006- In charge of the Swiss Teratogen Information Service, CHUV, Lausanne
2007 Certificate of clinical research methodology, biostatistics and epidemiology,
CEPIC Lausanne
2008 Research fellow at the Motherisk Program, SickKids, Toronto, Canada
2008 Candidate for Diploma of Clinical Pharmacologist SKPT

Datenbankmanagement am Institut für Reproduktionstoxikologie in Ravensburg

Dr. med. Wolfgang E. Paulus, Leiter Institut für Reproduktionstoxikologie, Krankenhaus St. Elisabeth, Elisabethenstraße 17, D-88212 Ravensburg. paulus@reprotox.de

Einführung

Zwischen 1958 und 1961 wurden rund 10.000 Kinder mit schweren Gliedmaßendefekten geboren, deren Mütter das Schlafmittel Contergan® (Thalidomid) eingenommen hatten. Seither sichert sich die pharmazeutische Industrie durch restriktive Formulierungen auf den Beipackzetteln ab, was jedoch zu großer Verunsicherung der Patientinnen nach Medikamenteneinnahme in Unkenntnis einer bestehenden Frühschwangerschaft führt. Unnötige Schwangerschaftsabbrüche aus Fehlbildungsangst bzw. gefährlicher Verzicht auf erforderliche Therapien in der Schwangerschaft belasten die betroffenen Patientinnen und Mediziner sowie das Gesundheitssystem. Auf Initiative der Deutschen Gesellschaft für Gynäkologie und Geburtshilfe wurde 1976 ein Beratungs- und Pharmakovigilanzzentrum für Medikamente in Schwangerschaft und Stillzeit an der Universität Ulm gegründet, das seit 1992 dem europäischen Netzwerk embryonaltoxikologischer Beratungsstellen (ENTIS = European Network of Teratology Information Services) angehört.

Material und Methoden

Anfragen an das Beratungszentrum werden nach einem standardisierten Erhebungsbogen dokumentiert. Darin sind neben den Stammdaten zu Anfrager und Patientin Angaben zur geburtshilflichen Anamnese (Geburten, Aborte, Abbrüche), zur aktuellen Schwangerschaft (Zyklusanamnese, sonographisches Gestationsalter, Akzeptanz der Schwangerschaft, errechneter Entbindungstermin), zu Vorerkrankungen bzw. chronische Erkrankungen, zur Familienanamnese (insbesondere hinsichtlich Fehlbildungen), zur Exposition (Handelsname, Wirkstoff, Expositionstermin und -dauer, Dosis, Indikation) enthalten.

An die Anfragenden werden nach dem errechneten Entbindungstermin Rückmeldebögen verschickt, die nach Beendigung der Schwangerschaft (möglichst nach den ersten 3 kinderärztlichen Untersuchungen) an das Beratungszentrum zurückgesandt werden sollen. Der Rückmeldebogen umfasst geburtshilfliche Anamnese, chronische Erkrankungen, Beruf während der Schwangerschaft, Zigaretten-/Alkoholkonsum, Expositionsdaten zu Medikamenten bzw. Chemikalien, Angaben zum Schwangerschaftsverlauf (Fehlgeburt, Schwangerschaftsabbruch, Pränataldiagnostik, Komplikationen), Angaben zur Geburt (Gestationsalter, Kindslage, Entbindungsmodus, Komplikationen), Angaben zum Neugeborenen (Geburtsdatum, Geschlecht, Länge, Gewicht, Kopfumfang, Apgar, Nabelarterien-pH, Fehlbildungen, postpartale Störungen) sowie Angaben zum Säugling (kinderärztliche Untersuchungsbeefunde).

Seit 1989 werden sämtliche Anfragen in eine auf Microsoft Access basierende Datenbank aufgenommen. Um eine hohe Rückmeldequote zu erzielen, wird eine intensive Vernetzung mit Fachkollegen – insbesondere aus der Frauenheilkunde – angestrebt. Eine gebührenfreie schriftliche Stellungnahme soll den betreuenden Fachärzten die individuelle Risikoabschätzung und Therapiewahl erleichtern. Als Gegenleistung wird eine sorgfältige Dokumentation des Schwangerschaftsverlaufes und –ausgangs

erbeten. Voraussetzung für die prospektive Verfolgung des Schwangerschaftsverlaufes ist die Kontaktaufnahme in der Frühgravidität mit Übermittlung der erforderlichen Basisdaten.

Ergebnisse

Bei einem jährlichen Volumen von ca. 4.500 Konsultationen werden ca. 52% der Anfragen in die Follow-up-Prozedur eingeschlossen. Durch intensive schriftliche und telefonische Datenabfrage konnte die Rückmeldequote in den letzten Jahren auf ca. 73% gesteigert werden. Damit verfügt unsere Datenbank derzeit über ca. 18.500 komplette Falldokumentationen mit den erforderlichen Daten zum Schwangerschaftsausgang. Um ein Kontrollkollektiv zu rekrutieren, wurden auch über 750 Fälle ohne relevante systemische Exposition erfasst. Der statistische Vergleich von exponierten Schwangeren mit dem Kontrollkollektiv dient der Evaluation von Abort- und Fehlbildungsrisiken.

Schlussfolgerung

Da sich aus ethischen Gründen randomisierte kontrollierte Studien zur Medikamentenexposition in der Schwangerschaft weitgehend verbieten, gelingt eine Bewertung von Abort- und Fehlbildungsrisiken nur durch Nachverfolgung von Medikationen nach Kontaktaufnahme in der Frühgravidität. Um in absehbaren Zeiträumen repräsentative Fallzahlen zu erreichen, ist eine intensive Vernetzung mit den betreuenden Fachärzten erforderlich.



Lebenslauf Dr. med. Wolfgang E. Paulus

Geboren 1962 in Augsburg. 1982 bis 1989 Studium der Humanmedizin an der Universität Ulm. Stipendium der Bayerischen Begabtenförderung und der Studienförderung der Katholischen Deutschen Bischöfe (Cusanuswerk).

1990 Dissertation zum Thema "Die prognostische Bedeutung verschiedener biochemischer und biophysikalischer Methoden der Schwangerschaftsüberwachung unter besonderer Berücksichtigung des Dehydroepiandrosteron-Sulfat-Belastungstests und dopplersonographischer Untersuchungen der placentaren Durchblutung" mit der Promotion zum Doktor der Medizin (magna cum laude) am Zentrum für Gynäkologie und Geburtshilfe der Universität Ulm bei Prof. Dr. C. Lauritzen.

1989 bis 1999 wissenschaftlicher Mitarbeiter an der Universitätsfrauenklinik Ulm. Weiterbildung in Epidemiologie / Public Health bei Dozenten der University of North Carolina. Dozent an der Hebammenschule der Universität Ulm. 1990 bis 1999 Ausbau und Leitung der Spezialsprechstunde für Medikamente in der Schwangerschaft an der Universitätsfrauenklinik Ulm.

Seit 1996 Facharzt für Frauenheilkunde und Geburtshilfe. Weiterbildung an der Sektion Pränataldiagnostik und Gynäkologische Sonographie der Universitätsfrauenklinik Ulm unter Prof. Dr. R. Terinde. 1997 Anerkennung von Stufe II nach dem Mehrstufenkonzept der Deutschen Gesellschaft für Ultraschall in der Medizin (DEGUM). 1998 Bescheinigung der fakultativen Weiterbildung „Spezielle Geburtshilfe und Perinatalmedizin“ durch die Bezirksärztekammer Südwürttemberg. Fachkunde in „Sonographie der Brustdrüse“, „Sonographie der Gefäße des weiblichen Genitalsystems“ und „Sonographie der Gefäße des Fetus“.

Seit 1999 wissenschaftlicher Mitarbeiter des Christian-Lauritzen-Institutes in Ulm (Institut für Gynäkologische Endokrinologie, Reproduktionsmedizin und Menopausenforschung). Zertifikat nach den Richtlinien der Fetal Medicine Foundation.

Seit 01.10.2002 Leiter des Instituts für Reproduktionstoxikologie am KH St. Elisabeth in Ravensburg (Akademisches Lehrkrankenhaus der Universität Ulm). Im Januar 2006 Berufung in die Arzneimittelkommission der deutschen Ärzteschaft. Im Februar 2008 Verleihung des Forschungsstipendiums der Drs.Haackert-Stiftung zur Förderung der pränatalen Medizin auf dem Fortbildungskongress der Frauenärztlichen Bundesakademie.

Zahlreiche Fachpublikationen zu Reproduktionstoxikologie, Pränatalmedizin, Sonographie und Reproduktionsmedizin in deutschen und internationalen Journalen und Monographien. Seit Mai 2003 Herausgabe einer Loseblattsammlung (inkl. CD) mit halbjährlichen Aktualisierungen: *Paulus WE, Lauritzen C: Medikamente und Schadstoffe in Schwangerschaft und Stillzeit, Spitta Verlag, Balingen*

Datenerhebung am Pharmakovigilanz- und Beratungszentrum für Embryonaltoxikologie in Berlin

Dr. med. Christof Schaefer, Ärztlicher Leiter Pharmakovigilanz- und Beratungszentrum für Embryonaltoxikologie, Spandauer Damm 130, Haus 10, D-14050 Berlin. schaefer@embryotox.de

Einführung

Zu den meisten Medikamenten ist die Datenbasis zur Anwendung in Schwangerschaft und Stillzeit unzureichend und in Fachkreisen besteht Unsicherheit im Umgang mit den verfügbaren Angaben. Daraus resultiert nicht selten eine Fehleinschätzung des Medikamentenrisikos mit der Folge, dass a) notwendige Medikamente nicht verschrieben oder nicht eingenommen werden, b) nach bereits erfolgter Einnahme erwünschte Schwangerschaften abgebrochen werden, c) unnötigerweise eingreifende Diagnostik, wie z.B. Fruchtwasserpunktion durchgeführt wird, d) unzureichend erprobte oder riskante Medikamente mit einem erhöhten Risiko für das Ungeborene verschrieben werden.

Material und Methode

Im Pharmakovigilanz- und Beratungszentrum (PVZ) Embryonaltoxikologie werden täglich bis zu 90 Fragestellungen von Fachkreisen und Laien, vorwiegend per Telefon und zunehmend per Email bzw. das am 16.10.08 eröffnete Onlineportal www.embryotox.de bearbeitet. 15% der Anfragen kommen aus Berlin, die übrigen 85% verteilen sich in etwa proportional zur Bevölkerung auf die anderen 15 Bundesländer. Anlässlich der Beratung werden systematisch Daten der Schwangeren erhoben, auf Vollständigkeit und Plausibilität geprüft und anschließend in ein Fallerfassungsprogramm eingegeben (derzeit Access-basiert, demnächst auf Oracle Basis). Eine spätere Kontaktaufnahme, spätestens nach dem errechneten Geburtstermin (+ 8 Wochen) wird vereinbart, um mittels strukturiertem Fragebogen den weiteren Verlauf bzw. das Ergebnis der Schwangerschaft einschließlich der pädiatrischen Vorsorgeuntersuchung U3 zu erfassen.

Ergebnisse

Von 13.031 Beratungen im vergangenen Jahr wurden über 3.000 Schwangere mit rund 10.000 relevanten Expositionen einem Follow-up-Verfahren unterworfen, d.h. im Durchschnitt nahm jede Schwangere 3,3 Medikamente ein. Aus diesen Datensätzen wurden ca. 300 UAW-Berichte (Unerwünschte Arzneimittelwirkungen) generiert. Außerdem fließen die erhobenen Daten in epidemiologische Beobachtungsstudien ein. 2008 wurden von uns Ergebnisse zu Calciumantagonisten, Cetirizin, monoklonalen Antikörpern, Multipler Sklerose, paternalen Medikamenteneinnahmen und zu Lamotrigin in der Stillzeit veröffentlicht.

Schlussfolgerung

Klinisch-teratologische Zentren können bei angemessener Ausstattung und Methodik entscheidend zur Verbesserung der Arzneimittelsicherheit in Schwangerschaft und Stillzeit beitragen, indem sie die Datenbasis verbessern und Fachkreisen und Laien bei der Interpretation vorhandener Ergebnisse helfen, Fehlentscheidungen im klinischen Alltag zu vermeiden.



Lebenslauf Dr. med. Christof Schaefer

- 1951 in Bremerhaven geboren
- 1970 Abitur, mathematisch-naturwissenschaftlicher Zweig, Gymnasium Am Barkhof Bremen
- 1971-77 Studium Humanmedizin Freie Universität Berlin
- 1978-80 Assistenzarzt Innere Medizin Krankenhaus Dannenberg/Elbe
- 1980 Promotion über „Rachitische Symptome bei Säuglingen und Kleinkindern – ein Vergleich zweier Berliner Bezirke“ bei Prof. Wolfgang Groher, Orthopädische Klinik und Poliklinik im Oskar-Helene-Heim Berlin
- 1980/81 Kinderambulanz Tamanrasset, Algerien
- 1981-88 Kinderklinik Rudolf-Virchow-Krankenhaus Berlin
- 1986 Facharzt Kinderheilkunde
- Seit 1988 Einrichtung und Leitung der Beratungsstelle Embryonaltoxikologie Berlin, in Assoziation mit der Universitätskinderklinik Kaiserin Auguste Victoria-Haus.
- 1990 Gründungsmitglied der klinisch-teratologischen Fachgesellschaft European Network of Teratology Information Services (ENTIS)
- 1992-95 u. Vorstandsmitglied ENTIS
- seit 2001 Mitarbeit in verschiedenen europäischen Arbeitsgruppen, z.B.
Long term Strategy for the Prevention of Birth Defects in Europe,
European School on Risk Assessment for Reproduction,
Mitglied in wissenschaftlichen Beiräten, z.B.
International Lactation Consultants Association (ILCA),
Journal Human Lactation,
Boletin del ECEMC (Bulletin des Spanisches Fehlbildungsregisters)
- seit 2003 außerordentliches Mitglied der Arzneikommission der Bundesärztekammer
- seit 2006 Präsident der klinisch-teratologischen Fachgesellschaft ENTIS
- seit 2007 Mitglied der Arbeitsgruppe Pädiatrie der Arzneikommission der Bundesärztekammer

Berücksichtigung von Kindern in der Arzneimittelentwicklung aufgrund der US-Amerikanischen und Europäischen Pädiatrischen Gesetzgebungen

Dr. med., Dr. sc. nat. Klaus Rose, Head Paediatrics, F.Hoffmann-La Roche Ltd., Pharmaceuticals Division, CH-4070 Basel. klaus.rose@roche.com

Historischer Hintergrund

Klinische Registrierungsstudien und Labels im modernen Sinn des Wortes begannen 1962 mit den Kefauver-Harris-Zusätzen zum amerikanischen Nahrungs- und Medikamentengesetz. In den 60iger Jahren war man gegenüber dem Einschluss von Kindern in klinische Studien noch sehr zurückhaltend, und die pharmazeutischen Firmen fügten den Produktinformationen ihrer Medikamente 'pediatric disclaimers' hinzu, in denen darauf hingewiesen wurde, dass das Medikament nicht systematisch an Kindern erforscht worden war. Dies geschah um sich vor möglichen Regressansprüchen zu schützen. Die Verantwortung für die Verwendung des jeweiligen Arzneimittels bei Kindern lag damit alleine beim behandelnden Arzt. Mit dem Beginn moderner labels von Medikamenten begann damit auch der off-label use bei Kindern. Dies wurde bereits 1968 von Henry Shirkey kritisiert, der Kinder als 'Therapeutische Waisenkinder' und damit als vom pharmazeutischen Fortschritt ausgeschlossen beschrieb.

Pädiatrische Gesetzgebungen

1997 machten die USA mit FDAMA (FDA Modernisation Act) einen ersten Schritt zur Verbesserung dieser Situation. Firmen wurde die freiwillige Option angeboten, für pädiatrische Medikamentenforschung eine Patentverlängerung ihrer Produkte zu erhalten. Diese Gesetzgebung hat viel zusätzliche pädiatrische Forschungsprojekte ausgelöst. 2003 kam das Mandat für die FDA hinzu, Firmen auch zur Durchführungen pädiatrischer Studien zwingen zu können (PREA, Pediatric Research Equity Act). Beide Gesetze wurden 2007 mit FDAAA (FDA Amendments Act) um 5 Jahre verlängert. Im Januar 2007 trat in der EU die 'Paediatric Regulation' in Kraft, die pharmazeutische Firmen zur Berücksichtigung von Kindern in der Arzneimittelentwicklung verpflichtet und dafür am Ende der Patentlaufzeit eine Patentverlängerung von 6 Monaten einräumt. Für bereits zugelassene Medikamente müssen Firmen jetzt einen Pediatric Investigation Plan (PIP) einreichen, wenn sie neue Indikationen oder Darreichungsformen zulassen wollen. Für Medikamente in Entwicklung muss ein PIP am Ende der Humanpharmakokinetik eingereicht werden. Das Europäische Pädiatrische Komitee (PDCO) prüft die PIPs und entscheidet über waivers (keine pädiatrische Forschung) und deferrals (Verschiebung der Forschung auf später)

Einbeziehung von Kindern in den Arzneimittelentwicklungsprozess

Medikamentenstudien an gesunden Kindern sind grundsätzlich nicht erlaubt. Klinische Pharmakologiestudien sind nur als Teil von therapeutischen Studien erlaubt. Voraussetzung hierfür ist, dass für eine gegebene Substanz bereits eine klinische Wirksamkeit an Erwachsenen nachgewiesen ist. Dies ist am Ende der humanen Pharmakokinetikstudien noch nicht der Fall. Kindliche Entwicklungspläne (PIPs) von Medikamenten, für die noch keine therapeutische Wirksamkeit belegt ist, können zu diesem frühen Zeitpunkt lediglich epidemiologische Angaben dazu machen, in welchem Umfang die angestrebte zu behandelnde Erwachsenenenerkrankung auch bei Kindern existiert, sowie bestenfalls diskutieren wie eine zukünftige Entwicklung bei Kindern aussehen wird. Klinische Studien können zu

diesem Zeitpunkt noch nicht geplant werden. Je weiter das Medikament in der Erwachsenentestung voranschreitet, desto konkreter werden die kindlichen Entwicklungspläne werden und werden genaue Angaben enthalten zu geplanten Studien in klinischer Pharmakologie, klinischen Wirksamkeit und Verträglichkeit, ferner zu pädiatrischen Formulierungen, präklinischer Toxikologie und Sicherheit, Studien an jungen Tieren, pädiatrischer Pharmakovigilanz und vieles mehr.

Ausblick

Gegenwärtig ist die europäische Gesetzgebung noch neu. Die pharmazeutische Industrie, die europäische Zulassungsbehörde EMEA, die nationalen Europäischen Zulassungsbehörden und die in diese Debatten involvierten pädiatrischen Akademiker und Kliniker sind dabei, sich mit diesem System zurechtzufinden. Alle Seiten werden in den nächsten Jahren viel dazu lernen. Entscheidend wird sein, dass ein produktiver Dialog zwischen den Schlüsselpartnern im Gesundheitswesen geführt und aufrechterhalten wird.



Lebenslauf Dr. med., Dr. sc. nat. Klaus Rose

Dr. Klaus Rose was born in Heidelberg, Germany.

He qualified in medicine in Berlin after initial studies in Romance languages and psychology.

He completed his postgraduate clinical training in General Medicine in Germany and England before joining the pharmaceutical industry in 1991.

Since then, he has held positions of progressively increasing responsibility, culminating in the position of Global Head, Pediatrics in Roche Pharmaceuticals since 2005.

He is publishing on a regular base on pediatric drug development and is co-editor of the book "Guide to Paediatric Clinical Research", of which at present the second edition is in preparation.

Arzneimittel-Richtlinien (ICH und EMEA Guidelines) für die Pädiatrie

Dr. sc. nat. Stephan Buchmann, Actelion Pharmaceuticals Ltd, Gewerbestrasse 16, CH-4123 Allschwill. stephan.buchmann@actelion.com

Einführung

Für die Marktzulassung eines Arzneimittels sind in der Europäischen Union seit 2007 auch Studien über die Verwendung dieses Arzneimittels in der Pädiatrie erforderlich^{1,2}. Dies bedeutet einen Mehraufwand für die Pharma-Industrie, nicht nur bezüglich pharmakologisch-klinischer Studien, sondern auch bezüglich der Entwicklung geeigneter Darreichungsformen. Damit verbundene technische Schwierigkeiten und mögliche Lösungsansätze werden aufgezeigt.

Aspekte der Formulierungsentwicklung

Bei der Entwicklung von Darreichungsformen sind die gegenseitigen Wechselwirkungen zwischen den physikochemischen Eigenschaften des Wirkstoffes, der Darreichungsform mit ihrer „Performance“ sowie dem Organismus zu beachten. Dementsprechend gibt es eine beschränkte Anzahl geeigneter Darreichungsformen für Früh- und Neugeborene. Bei der Entwicklung dieser kindergerechten Präparate sollte möglichst auf physiologisch verträgliche Formulierungen und toxikologisch unproblematische Hilfsstoffe sowie auf ausreichende Stabilität geachtet werden. Zusätzlich muss auch die technische Machbarkeit gegeben sein. Formulierungsschwierigkeiten bereiten beispielsweise die geringe Löslichkeit vieler neuer Arzneistoffe, und dies umso mehr, weil die Verwendung von Hilfsstoffen zur Löslichkeitserhöhung eingeschränkt ist. Als Fallbeispiel wird die Entwicklung einer i.v. Lösung vorgestellt.

Lösungsansätze:

Für das ungeborene Kind respektive für die Mutter gibt es selbstverständlich keine Beschränkungen der Darreichungsformen. Anzustreben wäre jedoch in diesem Fall eine individuell angepasste Dosierung, so wie es wahrscheinlich in der kommenden, zukünftigen personalisierten Medikation der Fall sein wird. Für Früh- und Neugeborene sowie Kleinkinder sollten geeignete Darreichungsformen gemäss³ von der Industrie entwickelt und vermarktet werden. Falls dies nicht oder schwer zu erreichen ist, bietet die Magistralherstellung in der Spitalapotheke oder eventuell in der Offizin eine Alternative. Die Verfügbarkeit oder Bestimmung der relevanten physikochemischen Eigenschaften der Arzneistoffe ist zu verbessern, da diese die unentbehrliche Grundlage einer fachgerechten Formulierungsentwicklung bilden.

Literatur

1. Verordnung (EG) 1901/2006 des Europäischen Parlaments und Rates vom 12. Dez. 2006 über Kinderarzneimittel.
2. ICH E11 Clinical investigation of medicinal products in the paediatric population (CPMP/ICH/2711/99).
3. Reflection paper: Formulations of choice for the paediatric population (EMEA/CHMP/PEG/194810/2005).

¹ Verordnung (EG) 1901/2006 des Europäischen Parlaments und Rates vom 12. Dez. 2006 über Kinderarzneimittel.

² ICH E11 Clinical investigation of medicinal products in the paediatric population (CPMP/ICH/2711/99).



Lebenslauf Dr. sc. nat. Stephan Buchmann

Stephan Buchmann studied Pharmaceutical Sciences at the University of Basel where he also received his PhD in 1987.

From 1988 to 1996 he worked at Hoffmann-La Roche AG in Pharmaceutical R&D, first for four years in the area of transdermal drug delivery and drug delivery systems, thereafter in preformulation and early formulation, where he was collaborating with pharmacological and pharmacokinetic research teams, developing and manufacturing the needed test formulations.

From 1997 to 2000 he worked at Spirig Pharma AG, Switzerland, being responsible for the Pharmaceutical Development. This included formulation development of liquid and semisolid topical products as well as oral solid dosage forms, from lab scale up to the pilot phase under GMP.

In 2000 Stephan joined Actelion Pharmaceuticals, a biopharmaceutical start-up company. At Actelion he has been setting up the preformulation and preclinical formulation functions and he leads the team working in this area. Main responsibilities are the physicochemical and solid state characterisation of the new compounds originating from the discovery teams. Furthermore, based on the acquired physicochemical data, early formulations are developed and manufactured which are used for pharmacodynamic, pharmacokinetic and toxicological trials in vivo in research and preclinical development.

Swissmedic: Gesetzliche Vorgaben und Empfehlungen

Dr. med. Robert Kenzelmann, Head Clinical Research Division R&D, Spirig Pharma AG, Froschackerstrasse 26, CH-4622 Egerkingen

In der Schweizerischen Heilmittelgesetzgebung, das heisst im „Bundesgesetz über Arzneimittel und Medizinprodukte“ (Heilmittelgesetz, HMG) vom 15. Dezember 2000, Stand am 20. Januar 2004 **[SR 812.21]** sowie in den 10 Verordnungen des Bundesrates (z.B. AMBV, VAM, MepV, VKlin) und den 6 Verordnungen des Institutsrates respektive des Instituts Swissmedic (z.B. AMZV, VAZV, KPAV) werden die Schwangeren und die Stillenden nicht expressis verbis erwähnt.

Dies mit einer Ausnahme: In der „Verordnung des Schweizerischen Heilmittelinstituts über die Anforderungen an die Zulassung von Arzneimitteln“ (Arzneimittel-Zulassungsverordnung, AMZV) vom 9. November 2001, Stand am 12. September 2006 **[SR 812.212.22]** werden u.a. die Anforderungen an die Kennzeichnung eines verwendungsfertigen Arzneimittels und an die Arzneimittelinformation geregelt. Diese Verordnung verweist in den Art. 13 – 17 auf diverse Anhänge, welche die Anforderungen an Packungsmaterial, Konfektionierung, Packungsbeilagen, Fachinformation und Patienteninformation festhalten. In den Anhängen selbst werden spezielle Hinweise für Schwangere und Stillende zitiert (z.B. Warnhinweise bei alkoholhaltigen Arzneimitteln). Die Inhalte der Fach- und Patienteninformationen werden vorgeschrieben, insbesondere auch diejenigen zur Schwangerschaft und Stillzeit (Rubrik 9 bei der Fach- und Rubrik 7 bei der Patienteninformation).

Auch hinsichtlich der klinischen Versuche – geregelt in den Art. 53 – 57 HMG und in der „Verordnung über klinische Versuche mit Heilmitteln“ (VKlin) vom 17. Oktober 2001, Stand am 7. September 2004 **[SR 812.214.2]** – sind keine speziellen Empfehlungen bezüglich Schwangeren und Stillenden nachzulesen. Es ist nicht verboten, mit schwangeren und/oder stillenden Frauen klinische Versuche durchzuführen, aber die Sicherheitsvorkehrungen bedürfen der besonderen Aufmerksamkeit. Der Art. 53 HMG hält im Absatz 2 fest, dass er [der Bundesrat] die anerkannten Regeln der Guten Praxis der klinischen Versuche näher umschreibt und dass er dabei international anerkannte Richtlinien und Normen berücksichtigt. In diesem Sinne können die „International Ethical Guidelines for Biomedical Research Involving Human Subjects“ des Council for International Organizations of Medical Sciences (CIOMS) zu Rate gezogen werden. Die Guideline 16 (Women as research subjects) und Guideline 17 (Pregnant women as research participants) geben Überlegungen wieder, welchen bei der Durchführung solcher Versuche Beachtung zu schenken sind.



Lebenslauf Dr. med. Robert Kenzelmann

PERSONAL DATA

Date of birth: 14.12.1950

Married, 2 children (1978 and 1981)

NATIONALITY

Swiss

EDUCATION

Primary school

High school

University

QUALIFICATIONS

MD

FFPM

PAST POSTS

1979 Assistant, Anatomical Institute Berne

1980/81 Clinic for Heart Surgery, Berne

1982-84 Medical Project Leader Ciba-Geigy, Basle

1985-89 Medical Project Leader Sandoz Pharma AG, Berne

1990-93 Independent owner, Inst. for Human Pharmacology

1993-99 Intercantonal Office for the Control of Medicines, Berne

2000-01 Gen. Sec. of the Cantonal Ethics Committee Berne

2002-08 Swissmedic, Swiss Agency f. Therapeutic Products

2008- Head Clinical Research, Spirig Pharma AG

PRESENT POST

Kenzelmann Robert, MD, FFPM

Head Clinical Research

Division R&D

Spirig Pharma AG

Froschackerstrasse 6

Postfach 111

CH- 4622 Egerkingen

Direct line: +41 (0) 62 387 88 67

Fax: +41 (0) 62 387 88 22

robert.kenzelmann@spirig.ch

Chirale Arzneimittel in der Schwangerschaft

Dr. sc. nat. Irmgard A. Werner, Institut für pharmazeutische Wissenschaften, pharmazeutische Analytik, ETHZ Zürich Wolfgang-Pauli-Str. 10, HCI H 411, CH- 8093 Zürich

Einführung

Die schlimmen Folgen der Einnahme von Thalidomid sind allen noch gegenwärtig, auch wenn schon einige Zeit vergangen ist, seit sich die Vorfälle ereignet haben. Unterschiedliche chirale Formen waren die Ursache für die sedierende und die teratogene Wirkung. Nehmen wir eine 50% überflüssige Medikamentenmenge ein, indem zu viele nicht wirksame optische Isomere dabei sind und dies noch während der Schwangerschaft?

Material und Methoden

Es wurden die im Verzeichnis der Medikamente des Universitätsspitals Zürich verwendeten Medikamente betrachtet. Es wird das Beispiel eines Racemates und eines Enantiomeres ausgewertet. Nicht immer liegen klinische Studien vor für jede einzelnen enantiomeren Formen und das Racemat separat vor.

Ergebnisse

Betrachtet man weltweit alle Medikamente, so sind rund die Hälfte Racemate, davon wieder weniger als die Hälfte Enantiomere. Die Synthesewege und Aufreinigungen von Arzneimitteln haben grosse Fortschritte erzielt, indem von Jahr zu Jahr mehr Enantiomere auf den Markt kommen, nicht zuletzt unter dem Druck der Zulassungsbehörden. Die Anforderung an Enantiomere wurde Folge geleistet, vor allem bei den Antibiotika. Idealerweise müsste man alle angewandten, älteren Strukturen nochmals kritisch mit den neusten Kenntnissen betrachten und darauf reagieren.

Schlussfolgerung

Es wird nicht nur eine bessere Wirkung angestrebt, sondern es stellen auch eigennützige Interessen heraus. Eine Firma kann mit der Einführung eines Enantiomeren auf dem Markt eine Verlängerung der eigenen Patentrechte erreichen, da sie bereits das Know-how für die Herstellung und Verarbeitung vom Racemat her hat. Vorsicht ist weiterhin geboten, wenn von einem Racemat auf ein Enantiomer gewechselt wird, denn dies kann auch unerwünschte Nebenwirkungen mit sich bringen. Sorgfältige klinische Studien, eine angepasste Dosierung bei Umstellung auf ein Enantiomer, eine seriöse Kontrolle der Ausgangsstoffe und der Endprodukte, schlussendlich zuverlässige Meldungen sind immer noch die besten Instrumente zur Patientensicherheit.



Lebenslauf Dr. sc. nat. Irmgard A. Werner

Ausbildung

Juni 1987	Doktorprüfung ETH Zürich (Dr. sc. nat.) Leiter: Prof. X. Perlia, Korreferenten: Prof. W. Simon, Prof. H. Altorfer
Oktober 1975 - Juni 1981	Studium der Pharmazie in Zürich, Abschluss als eidg. dipl. Apothekerin
September 1975	Maturität Typus B

Beruflicher Werdegang

Juni 2008 – bis heute	Expertin im "Fachausschuss Phytopharmaka"
Januar 2008 – bis heute	Expertin in der Gruppe "Essential oils" von EDQM, Strasbourg
Januar 2007 - bis heute	Expertin des "Fachausschuss Chemie, organische-chemische-synthetische Produkte, 10 D",
November 2006 – bis heute	Dozentin und Leiterin Pharmazeutische Analytik ETH Zürich
November 2005 - Oktober 2006	Senior Scientist ETH Zürich
Oktober 1990 – Oktober 2005	Wissenschaftliche Mitarbeiterin bei der "Kantonale Heilmittelkontrolle" Zürich
Juli 1987 – September 1990	Postdoktorat als wissenschaftliche Mitarbeiterin an der ETH Zürich
Januar 1983 bis Juni 1987	Assistentin ETH Zürich
Januar bis Dezember 1982	Tätigkeit in einer öffentlichen Apotheke Zürich.

Cannabis Konsum in der Schwangerschaft- aktuelle Daten (Cannabis use during pregnancy – an update)

Prof. Dr. pharm. Rudolf Brenneisen, Dept. Clinical Research, Murtenstr. 35, CH-3010 Bern
rudolf.brenneisen@dkf.unibe.ch; www.phytopharm.dkf.unibe.ch

Most cannabinoids, like the lipophilic main psychoactive Cannabis plant constituent delta-9-tetrahydrocannabinol (THC), cross easily the placental barrier and circulate in the foetal system. Mainly via cannabinoid-1 receptors (CB-1) THC interacts with the endocannabinoid system (ECS) and competes with anandamide (AA), a fatty acid amide-type endogenous CB-1 ligand. The ECS plays a crucial role in pregnancy with AA as one of the key players. Successful pregnancy and progression is influenced by AA. From animal studies there is evidence that exocannabinoids, like THC, have an impact on the cerebral development, such as reduction of nerve cells linking, whereas endocannabinoids, like AA, stimulate linking. This effect may result in long-lasting modification of synaptic structures and brain functions (sleep patterns, memory, attention, mood, etc.). At term, AA levels dramatically increase during labor and are affected by the duration of labor, which may explain a sometimes observed shorter gestation in Cannabis users. It is unlikely that Cannabis use during pregnancy causes embryonic or foetal malformations. The epidemiological data on its effect on birth weight are inconsistent. Intensive prenatal Marijuana exposition (PME) can result in cognitive impairment, like reduced short-term memory. However, this effect might not be observed before preschool or school age. In 13-16 years old adolescents, the strongest relationship between PME and cognition was seen with overall intelligence and auditory functioning, whereas PME was negatively correlated with tasks that required visual memory, analysis, and integration.



Lebenslauf Prof. Dr. pharm. Rudolf Brenneisen

1975 Federal Diploma for Pharmaceutical Sciences, University of Bern (UB); 1979 Ph.D. for Phytochemistry & Pharmacognosy, UB (Prof. E. Steinegger); Assistant Professor for Phytochemistry & Pharmacognosy, Institute of Pharmacy, UB; 1981 Head of the Dept. of Phytochemistry & Pharmacognosy, Institute of Pharmacy, UB; 1987 Visiting Research Scientist at the University of Mississippi, School of Pharmacy, Research Institute of Pharmaceutical Sciences (Prof. M.A. ElSohly); 1988 Habilitation (PD) at the Faculty of Medicine, UB, for "Pharmaceutical Phytochemistry & Pharmacognosy"; 1989- Consultant/ Expert, United Nations International Drug Control Programme (UNDCP); 1990-91 Vice-Director, Institute of Pharmacy, UB; 1993 Associated Professor, UB; 1993- Consultant/Expert, Federal Office of Public Health, Div. of Pharmaceuticals & Narcotics; 1993- Member of the Swiss Guideline Committee for Drug Abuse Testing (AGSA); 1994-96 Head of the Analytical Toxicology Unit, Institute of Pharmacy, UB; 1997- today Head of the „Laboratory for Phytopharmacology, Bioanalytics & Pharmacokinetics“, Dept. of Clinical Research (DKF), UB; 1997-2007 Member of the scientific advisory board of the „International Association of Cannabis as Medicine (IACM)“; 2006- Member of the scientific advisory board of "Cannabinoids" (IACM); 2007- Member of the advisory committee of the "Journal of Phytopharmacotherapy and Natural Products".(JPNP); 2007- Member of the board of directors of the „International Association of Cannabis as Medicine (IACM)“; 2007- Member of the Scientific Council of the Swiss Society of Pharmaceutical Sciences, SGPhW (SSPhS); 2008- President Scientific Advisory Board of The Swiss Academy of Pharmaceutical Sciences, SAPHs; Member of the Advisory Board of the Swiss ALA Association (ALS).

Pflanzliche Extrakte/Präparate in der Schwangerschaft

Dr. sc. nat. Beatrix Falch, Lehrbeauftragte ETHZ, Hochtstrasse 51, CH-8044 Zürich

Prof. Dr. pharm. Ursula von Mandach, Forschung Geburtshilfe, Perinatale Pharmakologie, Universitätsspital Zürich, Frauenklinikstrasse 10, CH-8091 Zürich

Einführung

Es existiert eine Vielzahl von pflanzlichen Zubereitungen, die von Hebammen und phytotherapeutisch orientierten Ärztinnen und Ärzten sowie Apothekerinnen und Apotheker bei Beschwerden in der Schwangerschaft und Stillzeit regelmässig empfohlen und als risikoarm eingestuft werden. Häufig werden sie von Schwangeren und Stillenden gegenüber einem chemisch-synthetischen Präparat bevorzugt oder gelten sogar als Therapie der Wahl. Immer wieder kommt es aber zu Verunsicherungen bezüglich der Unbedenklichkeit von pflanzlichen Zubereitungen (Tee, Tinktur, Presssaft, Fertigpräparate aus Extrakten), vor allem dann, wenn es sich um weniger gebräuchliche Arzneipflanzen oder um Arzneipflanzen mit potentiell schädlichen Inhaltsstoffen handelt.

Material und Methoden

Aufgrund von naturwissenschaftlichem und erfahrungsmedizinischem Datenmaterial werden Arzneipflanzen bzw. pflanzliche Zubereitungen ausgewählt und ihr Sicherheitspotential abgeschätzt. Dabei wird unterschieden, ob es sich um wässrige Auszüge (Tee), alkoholische Auszüge (z.B. Tinkturen oder Urtinkturen), Presssäfte oder um aus Extrakten hergestellte Fertigarzneimittel handelt.

Ergebnisse

Für viele Arzneipflanzen liegen Erfahrungsberichte zur Anwendung in Schwangerschaft und Stillzeit vor, für einige pharmakologische und/oder toxikologische Studien und für ganz wenige sogar klinische Studien mit kleinen Fallzahlen zu geburtshilflichen Indikationen.

In der Schwangerschaft und Stillzeit werden Arzneipflanzen bevorzugt in der Zubereitung als wässriger Extrakt angewendet, vor allem wenn es um die innerliche Einnahme geht. Tinkturen werden wegen des Alkoholgehaltes innerlich zurückhaltend, d.h. in niedriger Dosierung und nur kurzfristig, verabreicht und eher für die äusserliche Anwendung eingesetzt. Ätherische Öle werden generell nur äusserlich angewendet, und es werden nur solche verwendet, die weitgehend keton- und phenolfrei sind.

Als langjährig in der Schwangerschaft erprobte Arzneipflanzen gelten unter Berücksichtigung auch von wissenschaftlichen Daten:

Schafgarbenkraut (*Achillea millefolium*), Frauenmantelkraut (*Alchemilla vulgaris*), Eibischwurzel (*Althaea officinalis*), Birkenblätter (*Betula pendula*), Brutblatt (*Bryophyllum pinnatum*), Ringelblumenblüten (*Calendula officinalis*), Hirtentäschelkraut (*Capsella bursa-pastoris*), Orangenblüten (*Citrus aurantium*), Zinnkraut (*Equisetum arvense*), Fenchelsamen (*Foeniculum vulgare*), Heublumen (*Graminis flos*), Virginische Zaubernussblätter oder -zweige (*Hamamelis virginiana*), Johanniskraut (*Hypericum perforatum*), Lavendelblüten (*Lavandula officinalis*), Herzgespannkraut (*Leonurus cardiaca*), Leinsamen (*Linum ussitatissimum*), Kamillenblüten (*Matricaria recutita*), Melissenblätter (*Melissa officinalis*), Pfefferminzblätter (*Mentha pipertita*), Nachtkerzensamen (*Oenothera biennis*), Passionsblumenkraut (*Passiflora incarnata*), Anisfrüchte (*Pimpinella anisum*), Indische Flohsamen/-schalen (*Plantago ovata* = *Plantago ispaghula*), Flohsamenschalen (*Plantago psyllium* = *Plantago afra*), Brombeerblätter (*Rubus fruticosus*).

sus), Himbeerblätter (*Rubus idaeus*), Sterculia Gummi/ Indischer Tragant (*Sterculia urens*), Löwenzahnkraut (*Taraxacum officinale*), Brennesselblätter (*Urtica dioica*) und Schneeballrinde (*Viburnum prunifolium*).

Zusammenfassung/Schlussfolgerung

Es besteht ein grosser Bedarf an klinischen Untersuchungen zur Wirksamkeit und Sicherheit von pflanzlichen Zubereitungen während der Schwangerschaft und Stillzeit. Da dieser Bedarf nicht in nützlicher Frist gedeckt werden kann, gilt es, das gesamte bisherige Datenmaterial zu sichten und zu bündeln, und daraus Empfehlungen zu formulieren. Dies kann als Grundlage für eine offizielle Positiv- und/oder Negativliste dienen, die periodisch aufgrund von neu erhobenen Daten aktualisiert wird.



Lebenslauf Dr. sc. nat. Beatrix Falch

1965 in Esslingen a.N. (D) geboren, verheiratet, zwei Söhne (7 und 4 Jahre)

1984–1989 Studium der Pharmazie in Frankfurt a.M.

1990–1994 Dissertation an der ETH Zürich bei Prof. Dr. O. Sticher, Abteilung Phytochemie/Pharmakognosie.

1994–1996 Mitarbeiterin bei der Pharmaton SA, Lugano, in der Registrierungsabteilung.

1996–2007 Offizin-Apothekerin in Teilzeit.

Seit 1996 selbständige Tätigkeit im Bereich Phytotherapie und Frauenheilkunde: Verfassen von Fach- und Laienartikeln und redaktionelle Mitarbeit bei diversen medizinischen Zeitschriften; diverse Buchbeiträge; Vorträge vor medizinischen Fachpersonen und Patienten; Verfassen von Studienberichten; Organisation, Leitung und Durchführung von Kursen, Workshops, Tagungen.

Seit 2001 Vorstandsmitglied der Schweizerischen Medizinischen Gesellschaft für Phytotherapie (SMGP).

Von 2002–2006 nebenamtliche Richterin der eidgenössischen Rekurskommission für Heilmittel.

2003 Gründung des Netzwerkes Herbadonna für Phytotherapie in der Gynäkologie.

2003–2004 Mitarbeit bei der Erstellung des HTA-Berichtes für die Fachdisziplin Phytotherapie im Rahmen des Programmes Evaluation Komplementärmedizin (PEK).

Seit 2004 drei Lehraufträge an der ETH Zürich (Praktikum Pharmazeutische Biologie I, Ethnopharmazie und Arzneimittelkenntnisse).

Bedarf an Informationen

PD Dr. med. Irene Hösli, Leiterin Abteilung für Geburtshilfe und Schwangerschaftsmedizin, Frauenklinik Universitätsspital Basel, Spitalstrasse 21, CH-4031 Basel

In welcher Form sind Datenbanken zur medikamentösen Therapie in Schwangerschaft und Stillzeit benutzerfreundlich (Fragebogen)?

1. Informationsquelle zu möglichen Risiken eines Medikamentes in der Schwangerschaft und/oder Stillzeit. Welche würden Sie benutzen?

- | | | | |
|--|--------------------------------|------------------------------------|------------------------------------|
| Internet allgemein | <input type="checkbox"/> immer | <input type="checkbox"/> ab und zu | <input type="checkbox"/> gar nicht |
| PubMed | <input type="checkbox"/> immer | <input type="checkbox"/> ab und zu | <input type="checkbox"/> gar nicht |
| Lehrbuch ohne Tabellen | <input type="checkbox"/> immer | <input type="checkbox"/> ab und zu | <input type="checkbox"/> gar nicht |
| Lehrbuch mit Medikamentenliste | <input type="checkbox"/> immer | <input type="checkbox"/> ab und zu | <input type="checkbox"/> gar nicht |
| Datenbank abrufbar mit persönlichem Passwort | <input type="checkbox"/> immer | <input type="checkbox"/> ab und zu | <input type="checkbox"/> gar nicht |

2. Datenbank abrufbar: Welche Informationen wünschen Sie in Datenbanken?

- | | | | |
|---|---------------------------------------|----------------------------------|------------------------------------|
| Tabellen mit Medikamenten
klassifiziert nach 1.,2.,3. Trim., Stillzeit und
Empfehlung ja/nein | <input type="checkbox"/> unbedingt ja | <input type="checkbox"/> eher ja | <input type="checkbox"/> gar nicht |
| Detaillierte Angaben: z.B. wieviele Fälle
beschrieben/in welchem Land/aus welcher
Datenbank? | <input type="checkbox"/> unbedingt ja | <input type="checkbox"/> eher ja | <input type="checkbox"/> gar nicht |
| Referenzen zu Originalliteratur | <input type="checkbox"/> unbedingt ja | <input type="checkbox"/> eher ja | <input type="checkbox"/> gar nicht |

3. Details zu Medikamenten in Datenbanken: Wie soll die Stichwortsuche organisiert sein?

- | | | | |
|--------------------------------|---------------------------------------|----------------------------------|------------------------------------|
| Suche nach dem Inhaltsstoff | <input type="checkbox"/> unbedingt ja | <input type="checkbox"/> eher ja | <input type="checkbox"/> gar nicht |
| Suche nach dem Markennamen | <input type="checkbox"/> unbedingt ja | <input type="checkbox"/> eher ja | <input type="checkbox"/> gar nicht |
| Suche nach Arzneimittelgruppen | <input type="checkbox"/> unbedingt ja | <input type="checkbox"/> eher ja | <input type="checkbox"/> gar nicht |
| Suche nach Indikationen | <input type="checkbox"/> unbedingt ja | <input type="checkbox"/> eher ja | <input type="checkbox"/> gar nicht |

4. Allgemeine Informationen

- | | | | |
|--|-----------------------------------|--|------------------------------|
| Würden Sie einen aktualisierten Überblick
von Publikationen zu Medikamenten in
Schwangerschaft und Stillzeit benutzen? | <input type="checkbox"/> 1x/Woche | <input type="checkbox"/> alle 3 Monate | <input type="checkbox"/> nie |
|--|-----------------------------------|--|------------------------------|

Der SAPP Vorstand* stellt sich vor

(* zu wählen von der Mitgliederversammlung am 4.12.08)



Lebenslauf PD Dr. med. Irene M. Hösli-Krais

Akademische Ausbildung

1976 - 1977 Psychologiestudium an der Universität Zürich

1977 - 1984 Medizinstudium in Mainz, Freiburg, Tübingen und Basel

1982 Dissertation an der Universität Freiburg im Breisgau (Prof. Schölmerich): „Wertigkeit und Aussagefähigkeit der Porphyrinurie bei Lebererkrankungen“

1983 Staatsexamen an der Medizinischen Fakultät der Universität Tübingen

1984 Staatsexamen an der Medizinischen Fakultät der Universität Basel

1993 Facharzttitel FMH Geburtshilfe/Gynäkologie

2000 Diploma in Fetal Medicine (Fetal Medicine Foundation, London) (Theorie)

2002 Habilitation zur Erlangung der Venia legendi an der Universität Basel:

„Indikationen für den Einsatz der 3D Sonographie unter besonderer Berücksichtigung der Cervix in der Schwangerschaft“

2002 Venia Docendi der Universität Basel

2004 Subspezialisierung Fetomaternale Medizin

2005 - 2006 IBCLC (International board of certified lactation consultant) mit Examen

Weiterbildung

1985 Chirurgie Regionalspital Interlaken

1986 Chirurgie Pflegerinnenschule Zürich

1987 Neonatologie Pflegerinnenschule Zürich

1987 Gynäkologie/Geburtshilfe Pflegerinnenschule Zürich

1988 Gynäkologie/Geburtshilfe Bruderholz

1988 Sozialmedizin Universitätsfrauenklinik Basel

1989 - 1992 Gynäkologie/Geburtshilfe Universitätsfrauenklinik Basel

1992 - 1995 Oberärztin Gynäkologie/Geburtshilfe Universitätsfrauenklinik Basel

seit 1997 und gegenwärtige berufliche Stellung:

Abteilungsleiterin Geburtshilfe und Schwangerschaftsmedizin Universitätsfrauenklinik Basel

Verschiedene Mitgliedschaften

Arbeit als internationale Expertin

Mitarbeit in akademischen Organisationen. SAPP: Schatzmeisterin



Lebenslauf PD Dr. med. Stefan Russmann

Licensure	2008	Board-certified pharmacologist and toxicologist (German boards) Swiss boards recognition FMH Clinical Pharmacology and Toxicology
	2003	Board-certified clinical pharmacologist (German boards)
	1999	United States Medical Licensing Examination (USMLE Steps I and II)
	1997	MD degree, University of Freiburg, Faculty of Medicine, Germany
Doctoral thesis	1998	University of Freiburg, Faculty of Medicine (Prof. Jähnchen): „Age-dependent differences in the anticoagulant effect of phenprocoumon in patients after heart valve surgery.“
Academic appointments	2008 -	Venia Legendi (Habilitation) for Clinical Pharmacology and Toxicology, University of Zurich, Switzerland
	2005 -	Assistant Professor of Epidemiology Boston University School of Public Health, MA, USA (since 2007 Adjunct Faculty Member Status)
Professional positions	2007 -	Senior Fellow (Oberarzt) Division of Clinical Pharmacology and Toxicology (Prof. G.A. Kullak-Ublick), University Hospital Zurich,
	2006 - 2007	Medical and Research Director The Degge Group Drug Safety & Pharmacoepidemiology (Prof. J.K. Jones), Arlington, VA, USA
	2004 - 2006	Research Fellow in Pharmacoepidemiology Boston Collaborative Drug Surveillance Program (Prof. H. Jick), Boston University, Boston, MA, USA (supported by competitive research training grants from the Swiss National Science Foundation and the Merck Sharp & Dohme Foundation)
	2004	Junior Fellow (stv. Oberarzt) in Clinical Pharmacology Department of Clinical Pharmacology (Prof. B.H. Lauterburg, Prof. J. Reichen), University of Bern, Switzerland
	1999 - 2003	Resident (Assistenzarzt) in Clinical Pharmacology Department of Clinical Pharmacology, University of Bern
	2001 - 2004	Clinical Trials Investigator Clinical Investigation Unit, University Hospital Bern
	1999 - 2004	Adverse drug reactions case assessor and reporter Swiss Regional Pharmacovigilance Center Bern
	1999 - 2004	Member of Prof. B.H. Lauterburg's research group University of Bern
	1998 - 1999	Internship (Arzt im Praktikum) in cardiology and internal medicine, Heart Center Bad Krozingen (Prof. Roskamm), Germany
	Medical undergraduate education	1994 - 1997
1993 - 1994		St.Mary's Hospital Medical School, Imperial College, London,
1990 - 1993		Medical School, Albert-Ludwigs University, Freiburg, Germany
SAPP		Vice President



Lebenslauf Sarah Schneeberger

Personalien

Geburtsdatum 26. Dezember 1981
Heimatort 4803 Vordemwald
Zivilstand ledig

Ausbildung

1989 – 1994 Primarschule Brittnau
1994 – 1998 Bezirksschule Brittnau
1998 – 2002 Kantonsschule Zofingen
2002 Matur Typus B (Latein)
10/2003 – 10/2006 Bachelor in Pharmaceutical Sciences, Universität Basel
Seit 10/2006 Masterstudiengang/Assistenzzeit in Pharmazie, Universität Basel
2/2007 – 8/2007 Masterarbeit unter der Supervision von Prof. Amiram Goldblum, Hebräische Universität, Jerusalem/Israel
9/2009 Master of Pharmaceutical Sciences

Sprachkenntnisse

Deutsch Muttersprache
Englisch sehr gut in Wort und Schrift
Französisch gut in Wort und Schrift
Hebräisch Basiskenntnisse

Praktische Erfahrung

10/2002-2/2003, (Sprach-)Aufenthalte in Israel
9/2003-10/2003,
2/2005-4/2005
4/2006 – 1/2007 Teilzeitarbeit (10%) im Mikrobiologielabor Institut Viollier AG (Filiale Allschwil)

Soziales Engagement /Mitarbeit in Organisationen

9/2005 – 12/2006 Quästorin der association suisse des étudiants en pharmacie
9/2005 – 9/2006 Quästorin der Fachgruppe Pharmazie, Uni Basel
1/2006 – 1/2007 Organisationskomitee des Pharmaseminars I 2007
9/2005 – 2/2007 Veranstaltungskomitee mediCuba Suisse
10/2004 – 5/2006 Projektmitarbeit unter der Leitung von Heinz Schürch, Seniorenzentrum Tanner und Rosenberg in Zofingen
12/2007- SAPP: Aktuarin



Lebenslauf Prof. Dr. pharm. Ursula von Mandach

Birth	October 13, 1955, Basel, Switzerland
Marital status	Married with Christoph von Mandach, MD, orthodontist SSO
Children	Luzius Mark Andreas (1988), Johannes Carl Emanuel (1994)
School education	1975: Matura Type A (Greek and Latin)
University education	1976-82: Studies of Pharmaceutical sciences, University of Berne 1984: PhD student, University of Berne, Institute of Clinical Pharmacology 1984: Doctorate (PhD), University of Berne 1985-94: Post-Doc, Dept. of Obstetrics, Division of Research, USZ 1994: Senior Fellow at the University of Texas, Medical Branch Galveston, Texas USA, Dept. of Obstetrics and Gynecology 1994: Post-doctoral qualification (Habilitation), Faculty of Medicine, University of Zurich 1995: Lecturer (venia legendi) for the topic "Pharmacotherapy in Obstetrics", Faculty of Medicine, University of Zurich 2005/06: Senior lecturer (Titularprofessor), Faculty of Medicine, University of Zurich
Function	Since 1985: Clinical Pharmacist Zurich University Hospital, Dept. of Obstetrics, (Director: Prof. R. Zimmermann) Present: Group-leader Perinatal Pharmacology, Dept. of Obstetrics, Division of Research
Research fields	Diagnosis and therapy of threatened preterm labour. Drugs and nutrition in pregnancy and lactation. Placental transport of xenobiotics.
Lecturer	Lecturer for Medical doctors and students of medicine, University of Zurich; for students of Pharmaceutical Sciences University of Basel and Swiss Federal Institute of Technology Zurich (ETHZ) and for students of midwifery (Zurich University of Applied Sciences). Guidance of doctorats (thesis) (MD und PhD) and master thesis University of Zurich and Swiss Federal Institute of Technology Zurich (ETHZ).
Expert/Member	Expert and member of the Ethics Commission SPUK GGU USZ, national and international societies of Obstetrics and Gynecology, Pharmacology and Pharmaceutical Sciences. SAPP: President

POSTER

P1 Bryophyllum pinnatum: ein wirksames Tokolytikum

von Mandach U.,¹⁾ Wächter R.,¹⁾ Brenneisen R.,²⁾ Ramos M.,³⁾ Mennet M.,³⁾ Zimmermann R.¹⁾

¹⁾ **Forschung Geburtshilfe, Perinatale Pharmakologie, Universitätsspital Zürich;** ²⁾ **Departement für Klinische Forschung Universität Bern;** ³⁾ **Weleda AG Arlesheim**

Einführung

Bryophyllum pinnatum Präparate werden seit fast 80 Jahren in Kliniken mit anthroposophisch erweiterter Medizin zur Sedation und seit mind. 30 Jahren zur Tokolyse angewendet. Ihr hohes Nutzen/Risiko Potential (gute Wirkung, wenig Nebenwirkungen) hat uns vor Jahren veranlasst, die Präparate analytisch, präklinisch und klinisch zu untersuchen.

Material und Methoden

Die bisherigen Untersuchungen betreffen 1. die analytische Auftrennung mittels HPLC und LC/MS u.a. von B. pinnatum Blätter-Presssaft (Ausgangssubstanz für B. pinnatum Tabletten*) in Fraktionen mit verschiedenem chemischem Muster, 2. präklinische Studien zur Hemmung der Kontraktilität von Myometriumstreifen in vitro, 3. eine retrospektive Untersuchung zum Vergleich von B. pinnatum vs. Betamimetika zur Tokolyse, und 4. eine laufende prospektive Studie B. pinnatum vs. Nifedipin.

Ergebnisse

1. Die quantitativ wesentlichsten chemischen Fraktionen enthalten Flavonoide, Zimtsäurederivate und Bufadienolide (in abnehmender Menge). 2. B. pinnatum hemmt als Presssaft und in bestimmten chemischen Fraktionen davon spontane und Oxytozin-induzierte Kontraktionen. 3. B. pinnatum Präparate sind mindestens so wirksam wie Betamimetika, allerdings mit weniger Nebenwirkungen. 4. Die prospektive Untersuchung zur Akuttokolyse mit B. pinnatum Tabletten vs. Adalat GITS über 48 Stunden hat bei den bisher rekrutierten Patientinnen noch keine Unterschiede gezeigt.

Schlussfolgerung

B. pinnatum ist eine viel versprechende Pflanze, deren Auszüge sich als ganzes und in gewissen Fraktionen für die Kontraktilitätshemmung des Myometriums eignen. Ergebnisse aus der prospektiven Studie mit einer grösseren Anzahl Patientinnen sind dringend erforderlich. Weitere chemische und pharmakologische Untersuchungen u.a. zum Wirkungsmechanismus (Rezeptorenbindung) sind in Bearbeitung.

*Herstellung: Weleda AG, CH-4144 Arlesheim

P2 An analytical method to control the quality of *Bryophyllum pinnatum* preparations

Wächter R.,¹⁾ von Mandach U.,¹⁾ Mennet M.,²⁾ Ramos M.,²⁾ Brenneisen R.³⁾

¹⁾ **Forschung Geburtshilfe, Perinatale Pharmakologie, Universitätsspital Zürich;** ²⁾ **Weleda AG Arlesheim;** ³⁾ **Departement für Klinische Forschung Universität Bern**

Introduction

Preparations of *Bryophyllum pinnatum* (Crassulaceae) leaves are used for more than 30 years in the anthroposophic medicine to treat different clinical conditions and within them, the most known, to achieve tocolysis in preterm labour. Until now, identified constituents belong to the class of flavonoids and bufadienolids. However, the active principles of the preparations are not yet known. Nonetheless, quality control and standardization are required by regulatory authorities. Depending on factors like plant origin and harvesting time, the composition of preparations from *B. pinnatum* leaves may vary qualitatively and quantitatively from batch to batch not allowing reproducible dosing and therapeutic effects.

Methods

Consequently, a HPLC gradient method was developed and validated enabling the chromatographic profiling of *B. pinnatum* leaf preparations. The identification of constituents was performed tentatively by diode array UV spectra or by standards, whereas their concentration was estimated relatively vs. internal standards (hesperidin, bufalin) and based on peak areas.

Results

The HPLC profiling method showed to be suited for quality control purposes as well as stability tests.

Conclusion

The described procedure could be used routinely in form of a standard operating procedure (SOP) by the manufacturer of *B. pinnatum* preparations (Weleda AG Arlesheim).

P3 Sicherheit von Eisensaccharatkomplex (Venofer®) bei der Therapie der Anämie in der Schwangerschaft und postpartum an der Klinik für Geburtshilfe zwischen 1992-2008 (16 Jahre)

Breymann C., Krafft A.

Forschung Geburtshilfe, Feto Maternale Hämatologie, Universitätsspital Zürich

Einführung

Eisenmangelanämien sind ein häufiges Problem in der Geburtshilfe. Während zur Prophylaxe des Eisenmangels und bei leichten Formen der Anämie primär Eisensalze und Eisen-III-polymaltose eingesetzt werden, wurde seit Anfang der 90er Jahre zunehmend der parenterale Eisensaccharatkomplex (Venofer®) zur Behandlung schwerer oder auf orales Eisen resistenter Anämien eingesetzt. Ein- und Ausschlusskriterien für den Einsatz von Venofer sind im Klinikleitfaden definiert.

Material und Methoden

In der Schwangerschaft wird Eisensaccharatkomplex (Einzeldosis bis 200mg/ Applikation i.v.) bei Hb-Werten < 10g/dL ab dem zweiten Trimenon gegeben. Die Schwangeren wurden zuvor erfolglos mit oralem Eisen therapiert. Der Ziel Hb Wert in der Schwangerschaft liegt bei 11.0 g/dL. Postpartum wird bei einer postpartalen Anämie (Hb < 10.0 g/dL) Eisensaccharatkomplex (Einzeldosis bis 200mg/ Applikation i.v.) in einer Gesamtdosis bis maximal 800 mg (200 mg an 4 Tagen) gegeben. Die Applikation erfolgt entweder als Bolusinjektion oder Kurzinfusion.

Ergebnisse

An der Klinik werden pro Jahr 2000-2500 Ampullen Venofer® verbraucht, also ca. 42 000 Amp. in 15 Jahren. Dies entspricht bei einer durchschnittlichen Menge von 1000mg/ Patientin (5 Amp.) ca. 400-500 Patientinnen / Jahr, wobei hiervon ca 2/3 im Wochenbett und 1/3 in der Schwangerschaft therapiert wurden. Im gesamten Zeitraum kam es zu keiner schweren anaphylaktischen Reaktion und zu keiner vitalen mütterlichen oder fetalen Gefährdung. Die ANW (allgemeine Nebenwirkungsrate) (Wärmerreaktion, lokale Hautreizung, metallischer Geschmack, Übelkeit, Kopfweh) liegt bei 0.5%/ Patientinnen.

Schlussfolgerung

Eisensaccharatkomplex hat sich an unserer Klinik bei der Therapie von Anämien in der Schwangerschaft und postpartum bisher als eine sichere und effektive Alternative zu oralem Eisen erwiesen. Die guten Erfahrungen mit dem Präparat wurden daher im Rahmen eines Expertenbriefes der SGGG zur Behandlung der Anämie in der Geburtshilfe umgesetzt (<http://www.sggg.ch/D/intern/expertenbriefe/22-D-Diagnostik-und-Therapie-der-Anaemie-in-der-Schwangerschaft-und-postpartal.pdf>). Unsere Erfahrung steht in Einklang mit den Daten aus der Literatur.

P4 Use of “off-label” and unlicensed drugs in the intensive care unit of the University Children’s Hospital Basel (UKBB)

Stohler N.A.,¹⁾ Fahnenstich H.,²⁾ Grünig H.-M.,³⁾ Lampert M.L.,^{1,3)} Saxer A.³⁾

¹⁾ Institute for Clinical Pharmacy, Pharmazentrum, University of Basel;²⁾ University Children’s Hospital Basel, Switzerland; ³⁾Hospital Pharmacy, Kantonsspital Bruderholz, Switzerland

Background and objective

Drugs used in the treatment of children are often not licensed or are prescribed outside their registration (“off-label”). This situation is not optimal as neonatologists and paediatricians are forced to prescribe these drugs in the absence of alternatives, while the lack of clinical trials may expose the children to a risk.

In this work we investigated the clinical practice of “licensed”, “off-label” and “unlicensed”- prescriptions in the intensive care units of the University Children’s Hospital Basel (Universitätskinderspital beider Basel [UKBB]). The work intends to provide more detailed information about the current situation of drug prescription for children. The findings shall help on one hand to gain a general, practice-based overview of the present-day situation and provide on the other hand suggestions for improving current legislation. Further, we tried to integrate the work into a broader international context.

Methods

This work is mainly a prospective study, whereas some data are acquired in a retrospective way. Data concerning patients, diagnosis and prescribed drugs were collected over a time period of three months. Children of an age up to 18 years in the intensive care units of the UKBB were included in the study. The prescribed drugs were assigned to the three sections “off-label”, “unlicensed” and “licensed”. Data were obtained from the corresponding case notes. The *Arzneimittel-Kompendium der Schweiz*[®] 2003 served as the reference manual.

Results

In the neonatal intensive care unit 647 prescriptions for 154 children were analysed. 80% (123) of the neonates received at least one drug of the categories “unlicensed” or “off-label”. Overall 44% (281) of the drugs were assigned to the category “off-label”, 13% (87) to the category “unlicensed”, and 43%(279) to the category “licensed”.

In the paediatric intensive care unit 692 drugs were prescribed for a total of 119 children. 77% (92) of the children received at least one drug from the categories “off-label” or “unlicensed”. A total of 47% (326) of the prescriptions were assigned to the group “off-label”, 45% (313) to the group “unlicensed”, and 45% (313) to the group “licensed”.

Conclusion

This work confirms and quantifies the fact that “off-label” and “unlicensed” drugs are routinely prescribed in the intensive care units of the UKBB. The extent of prescription is comparable to results of similar studies performed in other developed countries.

The mainly experience-based prescriptions are a pragmatic approach to date. To provide, however, optimal, evidence-based pharmacotherapy for children, large-scale clinical trials are indispensable in the future. Legislation should encourage the pharmaceutical industry to perform such trials in children.

P5 Tabletten teilen im klinischen Alltag

Hösli, I.¹, Lapaire, O.¹, Figueiredo, V.², Surber, C.²

Universitätsfrauenklinik¹, Institut für Spitalpharmazie², Universitätsspital, Basel, Schweiz

Ziel

Das Handelsprodukt Cytotec[®] mit 200µg Misoprostol ist für die Behandlung des Ulcus ventriculi et duodeni sowie für die Rezidivprophylaxe von Ulcera ventriculi et duodeni während einer Dauer - Therapie mit NSA zugelassen. Der Wirkstoff Misoprostol, ein Prostaglandin E1 Analogon, hat sich in Metaanalysen als effektives und effizientes Arzneimittel zur Cervixreifung (Priming) am Termin erwiesen. Das American College of Obstetrics and Gynecology (ACOG) empfiehlt für diese Indikation die vaginale oder orale Gabe von 25µg Misoprostol alle 3-6 Std. bzw. 50 µg alle 6 Std. (1). In der Schweiz steht kein Misoprostol Produkt für diese Indikation zur Verfügung. Es hat sich im klinischen Alltag eingebürgert, Misoprostol in dieser Indikation off-label anzuwenden und die Cytotec[®] Tabletten mit 200µg Misoprostol zu halbieren oder zu vierteln. Vor diesem Hintergrund soll untersucht werden, welchen Einfluss die Teilungsmethode auf die Gewichtseinheitlichkeit der Tablettenteile hat.

Material und Methoden

Je 20 Cytotec[®] Tabletten wurden mit 2 verschiedenen Tablettenteilern sowie von Hand geviertelt. Es wurden der Zustand sowie das Gewicht der Tablettenfragmente bestimmt.

Resultat

Bei Anwendung der eingesetzten Teilmethoden kam es wiederholt zu unvollkommenen Tablettenteilungen. Halb- und Viertelfragmente zerbrachen in knapp 10% der Fälle in weitere Teile oder zerfielen in Tablettenpulver. Die relative Streubreite der Tablettenteilung (einschliesslich Pulver) lag zwischen 10 und 25%. Der Streubereich in % des mittleren Gewichts lag 51.8 und 146.2%. Die mechanisierte Tablettenteilung zeigt gegenüber der Handteilung keine Vorteile.

Diskussion

Die untersuchten Teilungsmethoden eignen sich nicht, Cytotec[®] Tabletten auf die vorgesehene Dosierungsstärken von 25-50µg zu reduzieren. Die regularischen Vorgaben, die bei teilbaren Tabletten einzuhalten sind, werden nicht erfüllt. Es wird dringend empfohlen, Misoprostol zur Cervixreifung in den gewünschten Dosierungsstärken durch Kleinmengenherstellung (Magistralrezeptur) oder als Fertigprodukt aus dem Ausland zu beschaffen.

Literatur

ACOG Practice Bulletin No. 10, November 1999

P6 The Impact of the Prophylactic or Therapeutic Application of Bryophyllum (Bryophyllum calycinum) on Preterm Delivery - a Prospective Study

Olav Lapaire¹, Mac Ramos², Rosanna Zanetti-Daellenbach¹, Ariane Birkenmaier¹, Gwendolin Mane-gold¹, Wolfgang Holzgreve¹, Irene Hösl¹

¹ **Department of Obstetrics and Gynecology, University Hospital Basel, 4031 Basel, Switzerland**

² **Weleda AG, 4144 Arlesheim, Switzerland**

Introduction

Preterm delivery is still the leading cause of perinatal mortality and morbidity in the western countries. Despite intensive efforts in the field of preventive care, screening and therapeutic interventions, the incidence of preterm deliveries has remained stable for over two decades. For inhibiting preterm labor, betamimetics have been used for over 20 years. Other medicaments with tocolytic properties include calcium antagonists, prostaglandin inhibitors and currently, antagonists of the oxytocic receptor. However, many of them show considerable side effects. Due to the stagnant long-term results of the tocolytic drugs, alternative medicaments, especially with a lower side effect profile are needed.

Material and methods

A prospective double-blind trial with orally applied Bryophyllum versus Placebo was initiated in June 2004. The patients were divided into 3 different groups according to the indication of Bryophyllum: twin pregnancies (group A), shortened cervix (less than 25 mm) or preterm contractions (group B), or positive history of preterm contractions and/or preterm delivery (group C). 32 patients were enrolled between February 2004 and August 2005. Primary outcome consists of the extension of pregnancy. Secondary outcomes include rate of preterm delivery, rate of side effects, number of days of hospitalization, and rate of lung maturation

Results

32 patients were recruited. The mean randomization time was the 23 week of gestation. 15 patients received Bryophyllum and 17 received the placebo. The time of delivery did not differ among the groups. In both groups the mean time of birth was in the 35 week of gestation. The mean birth weight was slightly higher in the Placebo group (2192 g) compared to the Verum group (1948 g). A transition to the intensive care unit was higher in the Placebo group (13) compared to 9 children in the bryophyllum group.

Discussion

Bryophyllum has been implemented in clinical practice not only in anthroposophical but also in tertiary obstetrical units. This double-blind study was designed to determine its effectiveness in preventing preterm deliveries in a tertiary setting. However, the recruitment was difficult because many patients have already had Bryophyllum before they consult their doctor. Our data does not show statistically significant differences between the groups, however, larger groups are needed to detect potential differences. Side effects of Bryophyllum were not detected. Since a placebo controlled recruitment is not possible we added an observational arm to our study to investigate the outcome of a larger group of patients.



Herzlichen Dank an:

Sponsoren der SAPP

- Bayer Schering AG, Zürich
- Biomed AG, Dübendorf
- Weleda AG, Arlesheim

Inserenten

- Biomed AG, Ueberlandstrasse 199, 8600 Dübendorf
- Weleda AG, Dychweg 14, 4144 Arlesheim

Aussteller

- Biomed AG, Ueberlandstrasse 199, 8600 Dübendorf
- Weleda AG, Dychweg 14, 4144 Arlesheim

pharmaSuisse

Universitätsspital Zürich

- Herrn Prof. Dr. med. Roland Zimmermann
- Herrn PD Dr. Andreas Zisch
- Frau Bernadette Boos
- Frau dipl. pharm. Regula Wächter
- Frau Alexandra Dolder
- Frau Heidi Heine
- Frau Elsbeth Uehlinger
- Frau Muriel Hablützel
- Frau Eveline Karli
- Herrn René Inglin



SAPP 2. Jahrestagung 2009

Thema

**Häufig verlangte Medikamente in Schwangerschaft
und Stillzeit: eine Risikobeurteilung**

Datum

Do, 10.9.09 oder

Do, 3.12.09

(Beschluss an der Mitgliederversammlung vom 4.12.08)

Ort

USZ, Nord 1



Wie werde ich SAPP Mitglied?

- Online via Homepage: www.sappinfo.ch
- Zusammen mit Teilnahme an der
1. Jahresversammlung vom 4.12.08
- Der Mitgliederbeitrag beträgt jährlich CHF 50.--