

# Zahnärztliche Arzneiverordnung in Schwangerschaft und Stillzeit

Christoph Schindler, Ralf Stahlmann, Wilhelm Kirch

1. Januar 2010 - Schwangere und stillende Patientinnen stellen auch in der Zahnarztpraxis eine besondere Herausforderung dar, wenn es um die Anwendung von Arzneimitteln geht. Bereits im Jahr 2000 wurden von der Arzneimittelkommission der Bundeszahnärztekammer und der KZBV (AKZ) erstmals Empfehlungen zur zahnärztlichen Arzneimitteltherapie in Schwangerschaft und Stillzeit veröffentlicht [1]. Da Erkenntnisse zur Sicherheit und Unbedenklichkeit der Arzneimittelanwendung aufgrund des kontinuierlichen wissenschaftlichen Erkenntniszuwachses einem ständigen Wandel unterliegen versteht sich der vorliegende Artikel in erster Linie als Aktualisierung der bisherigen Empfehlungen.



Foto: Joanna Zielińska - Fotolia

Schwangere sollten nur in besonderen Fällen zu Medikamenten greifen ... wenn es der Arzt unbedingt verordnet.

**B**ei der Gabe von Arzneimitteln in der Schwangerschaft gilt: Das spezifische Schädigungsrisiko des Fetus ist von der Entwicklungsphase abhängig.

Grundsätzlich sollte davon ausgegangen werden, dass praktisch alle Arzneimittel - wenn auch in sehr unterschiedlichem Ausmaß - über die Plazenta auch den Embryo beziehungsweise Fetus erreichen. Einige Ausnahmen, wie zum Beispiel Heparin, sind bekannt.

**Bezüglich der Arzneimittelanwendung in der Schwangerschaft und dem potentiellen Schädigungspotential sind drei Entwicklungsphasen zu unterscheiden:**

1. Die Befruchtungs- und Nidationsphase (Tag 1 bis 16 der Schwangerschaft)
2. Die Phase der Organogenese (Tag 17 bis 55)
3. Die Phase des Wachstums und der Entwicklung (> Tag 56)

Embryotoxische Effekte eines Arzneimittels, die sich in der **Befruchtungs- und Nidationsphase** manifestieren, führen meist zum unbemerkten Schwangerschaftsabbruch.



Prinzipiell sind auch Lokalanästhetika ähnlich wie die meisten anderen Arzneistoffe plazentagängig. Der Übertritt eines Wirkstoffs vom mütterlichen in das fetale Blut erfolgt umso schneller, je geringer der Arzneistoff an Plasmaproteine gebunden ist. Deshalb sollten in Schwangerschaft und Stillzeit Lokalanästhetika mit möglichst hoher Plasmaproteinbindung bevorzugt werden, wie **Articain, Bupivacain oder Etidocain**. Auch **Procain** kann aufgrund seiner raschen Inaktivierung eingesetzt werden. Aufgrund eines vergleichsweise hohen Risikos der Methämoglobinbildung sollte Prilocain hingegen explizit nicht eingesetzt werden. Lidocain passiert in höherem Ausmaß die Plazentaschranke als Articain und sollte daher ebenfalls in der Schwangerschaft nicht eingesetzt werden.



**Die Lokalanästhetika Articain, Bupivacain und Etidocain können in der Schwangerschaft, Lidocain kann in der Stillzeit gegeben werden.**

**Empfehlung:** Im Rahmen einer Zahnbehandlung können Lokalanästhetika zur Infiltrations- und Leitungsanästhesie angewendet werden. Dies gilt auch in Kombination mit Adrenalin, wobei der Adrenalinanteil 1:200 000 nicht überschreiten sollte. Auf die unbedingte Notwendigkeit, unbeabsichtigte intravasale Injektionen strikt zu vermeiden, sei an dieser Stelle nochmals ausdrücklich hingewiesen, da systemisch resorbiertes Adrenalin in der Schwangerschaft zu Uteruskontraktionen führen kann. In der Schwangerschaft können die



Wenn der Test positiv ausfällt, ist der Fetus schon ...

Lokalanästhetika Articain, Bupivacain und Etidocain gegeben werden. Alle anderen Substanzen sollten gemieden werden. In der Stillzeit bestehen die meisten Erfahrungen mit Articain, Bupivacain und Lidocain. Lidocain kann in der Stillzeit gegeben werden, da es nicht in relevanten Konzentrationen in die Muttermilch übergeht.

#### **Analgetika**

Einige Analgetika führen aufgrund ihres Wirkmechanismus zur Hemmung der Prostaglandinsynthese und können dadurch bedingt in wichtige physiologische, durch Prostaglandin vermittelte Prozesse in der Schwangerschaft eingreifen. Dazu gehören eine Verlängerung des Geburtsverlaufs mit Hemmung der Wehentätigkeit sowie eine verminderte Lockerung im Gewebe des kleinen Beckens vor der

Geburt. Beim Fetus kann es zu einem vorzeitigen Verschluss des Ductus arteriosus Botalli und dadurch zu einer pulmonalen Hypertonie oder zu Kreislaufstörungen sowie zu Störungen der postnatalen Anpassung kommen. Daher will auch in der zahnärztlichen Praxis die Wahl eines geeigneten Analgetikums bei Schwangeren und Stillenden wohl bedacht sein.

**Paracetamol** ist sowohl gut analgetisch als auch antipyretisch wirksam und hat in therapeutischer Dosierung nur geringe Hemmeffekte auf die Cyclooxygenase. Zwischen der Verabreichung von Paracetamol bei Schwangeren bis zum vierten Monat und kindlichen Fehlbildungen konnte kein Zusammenhang festgestellt werden. Paracetamol ist daher während der Schwangerschaft das Analgetikum und Antipyretikum der ersten Wahl. Im Falle hepatotoxischer Wirkungen als Folge massiver Überdosierung gelten für Schwangere die gleichen Behandlungsstrategien wie für Nichtschwangere. N-Acetylcystein sollte dann gegebenenfalls auch bei Schwangeren als Antidot eingesetzt werden. Paracetamol gilt auch in der Stillzeit als Mittel der Wahl.



**Paracetamol gilt auch in der Stillzeit als Mittel der Wahl.**

**Acetylsalicylsäure (ASS)** wirkt analgetisch antipyretisch, antiphlogistisch und thrombozytenaggregationshemmend. Es ist plazentagängig und gelangt auch in therapeutisch wirksamen Dosen in die Muttermilch. Die Halbwertszeit von

Salicylaten in der Muttermilch ist mit über sieben Stunden deutlich länger als im Plasma. Bei Patientinnen, die im letzten Schwangerschaftsdrittel Salicylate einnehmen, kann es zu erhöhten peripartalen Blutverlusten kommen. Neugeborene weisen ebenfalls eine höhere Inzidenz für Blutungen auf. Schwangeren sollte ASS daher nur unter strenger Indikationsstellung verordnet werden und in den letzten drei Schwangerschaftsmonaten völlig vermieden werden. In der Stillzeit gilt die gelegentliche Einnahme von ASS als Schmerzmittel bis maximal 1.5 g/d als vertretbar. Paracetamol und Ibuprofen sollten jedoch bevorzugt werden. Die regelmäßige Einnahme von ASS in antiphlogistischer Dosis ist hingegen nicht akzeptabel.



... einige Wochen alt und sehr empfindlich gegenüber Arzneistoffen.

**Ibuprofen** wirkt analgetisch, antiinflammatorisch und thrombozytenaggregationshemmend. Niedrig dosiert (bis 600 mg/d) kann es bei strenger Indikationsstellung in der Schwangerschaft während der ersten beiden Trimenone appliziert werden. In der Stillzeit gilt es als Analgetikum der Wahl.

**Diclofenac** hemmt reversibel und dosisabhängig die Prostaglandinsynthese und die Plättchenaggregation. Es ist besonders bei entzündlich bedingten Schmerzen, Schwellungen und Fieber wirksam. Auch bei Zahnschmerzen ist die Substanz gut wirksam. Wie andere Prostaglandinsynthese-Hemmstoffe sollte Diclofenac aber aufgrund der durch das Pharmakon induzierten Wehenhemmung nicht im letzten Schwangerschaftstrimenon verordnet werden. Im ersten und zweiten Drittel der Schwangerschaft sowie in der Stillzeit kann es bei strenger Indikationsstellung angewendet werden.

Selektive COX-2-Inhibitoren wie **Celecoxib** oder **Etoricoxib** sind zur analgetischen Behandlung von Zahnschmerzen nur zweite Wahl. Diese Wirkstoffgruppe führt deutlich seltener zu gastrointestinalen Ulzera als konventionelle NSAIDs. Da auch die Cyclooxygenase in den Plättchen nicht gehemmt wird, kommt es nicht zur Beeinträchtigung der Thrombozytenaggregation. Dieser Effekt wird als potentieller Grund für ein erhöhtes kardiovaskuläres Risiko unter der Anwendung von selektiven COX-2-Inhibitoren diskutiert. Da in Schwangerschaft und Stillzeit keine Erfahrungen vorliegen, sollte diese Wirkstoffgruppe weder bei Schwangeren noch bei Stillenden angewendet werden.



Nebenwirkungen müssen ernst genommen werden.

starken Schmerzen im Vergleich zu Analgetika wie ASS und Paracetamol ist jedoch nicht überzeugend belegt. Als potentiell lebensbedrohliche Komplikation wurden unter Anwendung von Metamizol vereinzelt Agranulozytosen beschrieben. Die Substanz ist daher in den USA nicht zugelassen. In der Schwangerschaft sollte die Anwendung der Substanz nur bei strengster Indikation erfolgen, im ersten und dritten Trimenon sollte die Substanz gar nicht zum Einsatz kommen, da Blutbildungsstörungen und ein vorzeitiger Verschluss des Ductus arteriosus Botalli beobachtet wurden. Aktive Metabolite von Metamizol gelangen in die Muttermilch, wo höhere Konzentrationen als im Plasma nachgewiesen wurden. Metamizol sollte daher in der Stillzeit nicht eingesetzt werden.

**Tramadol** ist ein Analgetikum vom Opiatyp und kommt in seltenen Fällen auch bei starken Zahnschmerzen zum Einsatz. Es wirkt stark analgetisch und ausgeprägt sedierend. Die Substanz passiert die Placentaschranke und in der Nabelvene können 80 Prozent der mütterlichen Serumkonzentrationen gemessen werden. Etwa 0,1 Prozent der applizierten Dosis gehen in die Muttermilch über. Tramadol sollte daher bei schwangeren Frauen und stillenden Müttern nur bei strenger Indikationsstellung verabreicht werden.

**Codein** wirkt analgetisch und atemdepressiv. Es wird insbesondere in zahnärztlich häufig

verschriebenen Analgetika-Kombinationspräparaten verwendet. Es existieren jedoch wissenschaftliche Hinweise für einen Anstieg von Fehlbildungen wie Lippen-Kiefer-Gaumenspalten nach Einnahme im ersten Trimenon. Neugeborene, deren Mütter längere Zeit vor der Entbindung Codein eingenommen haben, können Opiat-Entzugssymptome zeigen. Weiterhin kann es bei Applikation von Codein kurz vor der Entbindung zum Auftreten eines paralytischen Ileus beim Neugeborenen kommen. Codein geht in die Muttermilch über und kann daher auch beim gestillten Säugling zu Sedierung und Atemdepression führen. In Einzelfällen ist über einen verstärkten Metabolismus von Codein zu Morphin berichtet worden, der durch eine genetisch bedingte erhöhte Aktivität des Cytochroms 2D6 erklärt werden konnte und zum Tod des gestillten Säuglings geführt hat, nachdem die stillende Mutter Codein genommen hatte. Zahnärztlich sollte in Schwangerschaft und Stillzeit daher generell auf den Einsatz beziehungsweise die Verordnung von Kombinationspräparaten verzichtet werden, die unter anderem auch den Wirkstoff Codein enthalten.

**Tilidin** ist zur Behandlung akuter und chronischer Schmerzzustände indiziert. Die Substanz ist ein Prodrug mit nur schwacher analgetischer Wirksamkeit. Die eigentliche Wirksubstanz ist sein Metabolit Nortilidin. In Deutschland ist die Substanz nur in Kombination mit dem Opioidantagonisten Naloxon verfügbar (als Valoron N®), um eine missbräuchliche Anwendung zu verhindern. Bei oraler Gabe von Naloxon ist der Antagonist aufgrund seines stark ausgeprägten First-Pass-Effekts unwirksam und nur Tilidin und sein analgetisch wirksamer Metabolit entfalten ihre pharmakologische Wirkung. Bei missbräuchlicher i.v.-Injektion des Präparats werden hingegen die Opioidrezeptoren durch Naloxon blockiert und eine Wirkung bleibt aus. Tilidin ist plazentagängig. Tierexperimentell zeigten sich keine Hinweise auf teratogene Eigenschaften. Dennoch sollte die Substanz bei schwangeren Frauen nur bei strenger Indikation eingesetzt werden. Der Übergang der Substanz in die Muttermilch ist nicht untersucht. Stillenden Patientinnen sollte bei Anwendung von Tilidin das Abstillen empfohlen beziehungsweise es sollte auf die Anwendung der Substanz verzichtet werden.

### **Antibiotika**

Eine schwere Infektion kann auch während der Schwangerschaft ein ernst zu nehmendes gesundheitliches Risiko darstellen beziehungsweise schwere Komplikationen verursachen. Eine Behandlung schwangerer Frauen mit Antibiotika erfolgt relativ häufig [Crider et al., 2009]. Fast alle antibiotisch wirksamen Substanzen erreichen im Fetus ähnliche Konzentrationen wie im mütterlichen Gewebe.

**Penicilline gelten in der Schwangerschaft als Antibiotika der Wahl.** Vor der Anwendung ist eine Penicillinallergie auszuschließen, die im positiven Fall eine Kontraindikation darstellt. Sie wirken durch Hemmung der Zellwandsynthese der Bakterien bakterizid. Die einzelnen Wirkstoffe unterscheiden sich nicht im Hinblick auf ihre Verträglichkeit in der Schwangerschaft. Es können Amoxicillin, Ampicillin, Benzylpenicillin (= Penicillin G), Dicloxacillin, Flucloxacillin, Oxacillin, Penicillin V und Propicillin verabreicht werden.

**Betalactamase-Inhibitoren** wie Clavulansäure, Sulbactam und Tazobactam werden häufig in Kombinationspräparaten eingesetzt, um das antibiotische Wirkspektrum zu verbreitern. Fehlbildungen oder andere unerwünschte Effekte sind bisher weder im Tierversuch, noch beim Menschen beobachtet worden, so dass ein Einsatz in der Schwangerschaft möglich ist, wenn das Keimspektrum dies erfordert. Bei allen gängigen Penicillinderivaten erhält der voll gestillte Säugling in der Regel weniger als ein Prozent einer therapeutischen Dosis.

**Cephalosporine** gehören wie die Penicilline zu den Betalactamantibiotika. Sie hemmen ebenfalls die Zellwandsynthese und wirken bakterizid. Cephalosporine gehören wie auch die Penicilline zu den Antibiotika der Wahl in der Schwangerschaft. Sie verursachen nach bisherigen Beobachtungen weder embryo- noch fetotoxische Schäden in therapeutischen Konzentrationen. Dennoch sollte die Indikation zur Gabe eines Cephalosporins insbesondere im ersten Trimenon streng gestellt werden. Nach Möglichkeit sollten schon länger eingeführte Cephalosporine wie Cefalexin und Cefuroxim bevorzugt werden. Cephalosporine können in der Stillzeit angewendet werden; der Säugling erhält weniger als ein Prozent der therapeutischen Dosis. Da das Medikament in die Muttermilch gelangt kann es aber unter Umständen zu einer allergischen Sensibilisierung des Säuglings kommen.

**Clindamycin** hemmt die bakterielle Proteinsynthese und weist in Abhängigkeit von der

verabreichten Dosis beziehungsweise Gewebekonzentration bakteriostatische oder bakterizide Effekte auf. Bisher gibt es keine Hinweise für eine Teratogenität des Medikaments, jedoch liegen diesbezügliche Literaturdaten nur in unzureichendem Umfang vor. Clindamycin sollte daher nur bei Versagen von Penicillinen, Cephalosporinen und Makroliden verwendet werden, zum Beispiel bei Anaerobier-Infektionen. Eine routinemäßige Clindamycinverordnung nach zahnärztlichen Eingriffen ist nicht begründet. Es ist zu bedenken, dass ein Mangel an publizierten Daten im Hinblick auf pränatal-toxische Wirkungen nicht im Umkehrschluss Sicherheit bei einer Anwendung in der Schwangerschaft bedeutet.



### **Von der zahnärztlichen Anwendung von Makroliden wird in der Schwangerschaft abgeraten.**

**Makrolide** wie Erythromycin hemmen die bakterielle Proteinsynthese und wirken bakteriostatisch. Jahrzehnte lang galt Erythromycin als unbedenklich während der Schwangerschaft, da das Antibiotikum laut Roter Liste "in tierexperimentellen Untersuchungen keine teratogenen Effekte zeigte" und "Beobachtungen am Menschen bisher keinen Hinweis auf fruchtschädigende Einflüsse ergeben haben". Bei der dem Erythromycin nahe verwandten Substanz Clarithromycin wurde dagegen ein teratogenes Potential beobachtet. Bei Ratten verursachte die Substanz kardiovaskuläre Fehlbildungen bei

einer Exposition, die etwa doppelt so hoch war, wie die des Menschen bei therapeutischen Dosierungen (Klacid® Fachinformation; Biaxin® full prescribing information). In epidemiologischen Studien ergab sich kein eindeutiger Hinweis auf ein erhöhtes Fehlbildungsrisiko durch Clarithromycin [2], die Rate an Spontanaborten war allerdings in einer Studie signifikant erhöht von sieben Prozent auf 14 Prozent [3]. In Tierexperimenten mit Azithromycin wurde eine Embryo-/Fetotoxizität nicht beobachtet. Detaillierte, direkt vergleichende tierexperimentelle



Das Glück eines gesunden Kindes lohnt, alle Warnhinweise ernst zu nehmen.

Untersuchungen mit den verfügbaren Makroliden wurden allerdings nicht veröffentlicht, so dass ein rationaler Vergleich der Risiken auf der Grundlage toxikologischer Daten nicht möglich ist. In Schweden wurde eine umfangreiche Auswertung des medizinischen Geburtenregisters zwischen 1995 und 2002 vorgenommen, um epidemiologische Daten zum möglichen Risiko einer Erythromycin-Exposition in der Schwangerschaft zu erstellen [4]: Unter rund 700 000 Neugeborenen waren insgesamt 1 844 pränatal in einer frühen Entwicklungsphase mit Erythromycin exponiert gewesen. Bei 5,6 Prozent dieser Kinder wurde eine Fehlbildung festgestellt. Im Vergleich dazu hatten 4,7 Prozent der Kinder Fehlbildungen, deren Mütter im selben Zeitraum mit Penicillin behandelt worden waren. Das Fehlbildungsrisiko war statistisch signifikant erhöht und beruhte auf einer vermehrten Häufigkeit von kardiovaskulären Fehlbildungen, meist waren dies Ventrikelseptumdefekte. Auch Pylorusstenosen waren erhöht. Wir raten basierend auf diesen Untersuchungen von der zahnärztlichen Anwendung von Makroliden in der Schwangerschaft ab.

### **Zusammenfassung**

**Zusammenfassend sollten auch bei der zahnärztlichen Verordnung von Arzneimitteln in Schwangerschaft und Stillzeit folgende Regeln beachtet werden:**

- Jede Patientin im gebärfähigen Alter sollte nach einer möglicherweise bestehenden Schwangerschaft und nach aktueller Stilltätigkeit befragt werden.
- Schwangere und stillende Patientinnen sollten nach Möglichkeit nur mit Medikamenten behandelt werden, die schon viele Jahre eingeführt sind. Innerhalb einer Wirkstoffgruppe ist das am längsten eingeführte Präparat zu bevorzugen.
- Eine Monotherapie mit möglichst niedriger therapeutischer Dosis ist anzustreben.

- Nach Möglichkeit sollte auf eine Arzneimittelanwendung verzichtet werden.
- Auch Phytotherapeutika und Pflanzentees können bedenklich sein, insbesondere wenn mit ethanologischen Auszügen regelmäßig Alkohol zugeführt wird.
- Zu bedenken ist aber, dass auch schwere körperliche Belastungen wie starke Schmerzen oder Infektionen und Entzündungsprozesse den Schwangerschaftsverlauf kritisch gefährden können. Das Unterlassen einer medizinisch erforderlichen Intervention kann also unter Umständen ein größeres Risiko für das Ungeborene darstellen als eine Behandlung mit einem Arzneimittel. Diese Überlegung unterstreicht die stets in der Pharmakotherapie erforderliche kritische Abwägung zwischen potentielltem Nutzen und möglichem Risiko.

PD Dr. med. habil. Christoph Schindler  
Prof. Dr. med. Dr. med. dent. Wilhelm Kirch  
Institut für Klinische Pharmakologie  
Medizinische Fakultät der TU Dresden  
Fiedlerstr. 27  
01307 Dresden  
[christoph.schindler@tu-dresden.de](mailto:christoph.schindler@tu-dresden.de)

Prof. Dr. med. Ralf Stahlmann  
Institut für Klinische Pharmakologie und Toxikologie  
Charité - Universitätsmedizin Berlin  
Campus Benjamin Franklin  
Garystrasse 5  
14195 Berlin

| Arzneimittelgruppe  | Embryo-/Fetotoxizität   |
|---|---|
| <b>Antibiotika, antibakterielle Chemotherapeutika</b>   |   |
| Aminoglykoside  | Ototoxizität (Hörstörungen bei Kindern nach pränataler Streptomycin-Exposition)   |
| Sulfonamide   | Cotrimoxazol ist teratogen im Tierexperiment; in einigen epidemiologischen Studien war eine Therapie mit kindlichen Fehlbildungen assoziiert. Hyperbilirubinämie beim Neugeborenen bei Gabe vor der Entbindung  |
| Tetrazykline  | Behandlung im 2. und 3. Trimenon kann zu Störungen der Zahnentwicklung und Knochenentwicklung führen  |
| <b>Antihypertensiva</b>   |   |
| AT1-Rezeptorantagonisten (Losartan u. a.)<br>ACE-Hemmer (z. B. Captopril, Enalapril)  | bei Anwendung im zweiten und dritten Schwangerschaftsdrittel können AT1-Rezeptorantagonisten (»Sartane«) und ACE-Inhibitoren Schädigungen bei Feten und Neugeborenen verursachen (Schädelhypoplasie wahrscheinlich als Folge einer Oligohydramnie)  |
| <b>Antiepileptika</b>   |   |
|   | Einige Antiepileptika erhöhen die Fehlbildungsrate (Carbamazepin, Valproat, Phenobarbital, Phenytoin, Primidon u.a.).   |
| <b>Antikoagulantien (Cumarinderivate)</b>   |   |
| Warfarin<br>Phenprocoumon   | diverse Fehlbildungen (Mittelgesichtshypoplasie, Mikrognathie, Extremitätenverkürzungen etc.)   |
| <b>Antimykotika</b>   |   |
| Fluconazol  | Kongenitale Anomalien wurden bei Neugeborenen nach pränataler Fluconazol-Exposition beschrieben (Kausalzusammenhang nicht eindeutig), alle Azole wirken im Tierexperiment teratogen.  |
| <b>Immunsuppressiva</b>   |   |
| Thalidomid<br>Lenalidomid<br>Mycophenolat-Mofetil   | multiple Fehlbildungen (Extremitäten, kardiovaskuläres System etc.); bei Primaten sehr ähnliche teratogene Eigenschaften wie Thalidomid; auch beim Menschen muss mit teratogenen Wirkungen gerechnet werden<br>teratogen im Tierexperiment; Fehlbildungen, zum Beispiel des Ohres, wurden beim Menschen nach pränataler Exposition beobachtet |
| <b>Retinoide</b>  |   |
| Isotretinoin<br>Acitretin a)<br>Alitretinoin  | Retinoide besitzen ein teratogenes Potential. Isotretinoin verursacht zum Beispiel multiple Fehlbildungen (Gesicht, ZNS, kardiovaskuläres System etc.). Mit den beiden anderen Retinoiden gibt es deutlich weniger Erfahrungen.   |
| <b>Psychopharmaka</b>   |   |
| Lithium   | kardiovaskuläre Fehlbildungen (Epstein-Anomalie)  |
| <b>Magen-Darm-Therapeutika</b>  |   |
| Misoprostol   | kann zur Fehlgeburt und Fehlbildungen führen; Moebius Sequenz   |
| <b>Virustatika</b>  |   |
| Efavirenz   | im Tierexperiment teratogen; beim Menschen Neuralrohrdefekte (z. B. Meningomyelocele) in geringer Inzidenz  |
| <b>Zytostatika</b>  |   |
| Cyclophosphamid   | ZNS-Fehlbildungen   |
| Methotrexat   | ZNS-Fehlbildungen   |
| a) Acitretin ist ein Metabolit des Etretinats (nicht mehr im Handel). Über dieses Retinoid liegen nur wenige Fallberichte vor, hinsichtlich des teratogenen Risikos wird es aber ähnlich wie Etretinat beurteilt. |   |