Therapie-Management in der Schwangerschaft und Stillzeit

Allgemeine Prinzipien

- Alle Patientinnen und Patienten sollten **frühzeitig und regelmässig eine Beratung** in Hinblick auf Fertilität, Kinderwunsch, den Einfluss der rheumatischen Erkrankung sowie die Notwendigkeit der Therapie-Anpassung erhalten.
- **Remission oder niedrige Krankheitsaktivität** ist eine wichtige Voraussetzung für die Fertilität sowie für einen optimalen Verlauf der Schwangerschaft.
- Das **potenzielle Risiko der Medikamente für den Embryo oder Fötus** sollte gegen das **Risiko einer unbehandelten mütterlichen Erkrankung abgewogen** werden.
- In Anbetracht der gesundheitlichen **Vorteile des Stillens für Kind und Mutter** sollten Frauen mit **stillkompatiblen Medikamenten** nicht vom Stillen abgehalten werden.
- Die Wahl der Behandlung vor, während und nach der Schwangerschaft sollte ein **gemeinsamer Entscheidungsprozess zwischen Arzt und Patient/Patientin** sein.

Therapie Management in der Schwangerschaft und Stillzeit

Antirheumatische Medikamente in der Schwangerschaft und Stillzeit

Substanz	Vor der Schwanger-schaft	Während der Schwangerschaft	Während der Stillzeit
konventionelle Antirheumatika			
Hydroxychloroquin Chloroquin	**++**	**++**	**++**
Sulfasalazin	**++ (**plus Folsäure)	**++ (**plus Folsäure)	**++** (plus Folsäure)
Azathioprin	**++**	**++**	**++**
Ciclosporin Tacrolimus	**++**	**++**	**++**
Colchicin	**++**	**++**	**++**
Prednison / Prednisolon	**+**	**+** Langzeit-Dosis ≤ 5 mg/d; bei schwerer Erkrankung i.v. Methylprednisolon-Boli möglich	**++** Stillen 2-4 h nach i.v. Methylprednisolon-Boli möglich
NSAR (Ibuprofen, Diclofenac, Celecoxib)	**+** Stopp bei Konzeptions-Schwierigkeiten (durch NSAR Einfluss auf Eisprung)	**+** kurzzeitig (7-10 Tage), nur im 1. und 2. Trimester, Stopp nach 28. Schwangerschaftswoche	**++** Ibuprofen zu bevorzugen

© Schweizerische Gesellschaft für Rheumatologie (www.rheuma-net.ch)

Biologika

Beim Einsatz von Biologika in der Schwangerschaft ist es wichtig, einerseits ihre Effektivität zur Krankheitskontrolle und andererseits ihren transplazentaren Transfer zu beachten.

Je nach Struktur des Biologikums gibt es Unterschiede im transplazentaren Transfer, der für IgG1-Moleküle um die 20. Schwangerschaftswoche zum Tragen kommt. Der transplazentare Transport ist:

- hoch für komplette IgG1 Antikörper: z.B. *Infliximab, Adalimumab, Rituximab, Belimumab*
- gering für Fusionsproteine: z.B. *Etanercept, Abatacept*
- minimal / nicht vorhanden für Antikörper ohne Fc Anteil: *Certolizumab*

Bei in-utero exponierten Säuglingen wird bezüglich der Rotavirus (RV)-Lebendimpfungen (ergänzende Impfung gemäss BAG im Alter von 2 und 4 Monaten) folgendes empfohlen:

- nach in-utero Exposition gegenüber TNFi bDMARDs darf die RV-Impfung verabreicht werden
- nach in-utero Exposition gegenüber Non-TNFi bDMARDs (z.B. Rituximab, Belimumab) im 2. oder 3. Trimester sollte keine RV-Lebendimpfung in den ersten 6 Lebensmonaten gegeben werden

TNFi bDMARDs: Adalimumab Certolizumab Etanercept Golimumab Infliximab	**++**	**++** alle TNF Hemmer in gesamter Schwangerschaft einsetzbar; Certolizumab und Etanercept zeigen geringsten Plazentatransfer	**++** aufgrund Molekülgrösse minimaler Transfer in Muttermilch und keine relevante gastrointestinale Bioverfügbarkeit
Non-TNFi bDMARDs: Abatacept Anakinra Belimumab Canakinumab Ixekizumab Rituximab Sarilumab Secukinumab Tocilizumab Ustekinumab	**++**	**+** bei fehlender Alternative zur Kontrolle der Krankheitsaktivität einsetzbar. Rituximab und Belimumab: bei Einsatz nach 20. Schwangerschaftswoche mögliche transiente Zytopenie/ B-Zelldepletion beim Neugeborenen	**++** aufgrund Molekülgrösse minimaler Transfer in Muttermilch und keine relevante gastrointestinale Bioverfügbarkeit
IVIG	**++**	**++**	**++**
Biologika mit limitierter Datenlage			
Anifrolumab Benralizumab Bimekizumab Eculizumab Guselkumab Mepolizumab Risankizumab	**+**	**(+)** erwägbar bei fehlender Alternative	**+** eingeschränkte Datenlage, aufgrund Molekülgrösse minimaler Transfer in Muttermilch und keine relevante gastrointestinale Bioverfügbarkeit
Vasodilatierende Medikamente			
Bosentan	**Stopp vor Konzeption** (gemäss Hersteller-Information)	**nein** (unzureichende Daten)	**(+)** erwägbar bei fehlender Alternative: geringer Transfer in Muttermilch, limitierte Datenlage
Sildenafil	**+**	**(+)** erwägbar bei fehlender Alternative, limitierte Datenlage	**(+)** erwägbar bei fehlender Alternative: geringer Transfer in Muttermilch, limitierte Datenlage

© Schweizerische Gesellschaft für Rheumatologie (www.rheuma-net.ch)

Nicht schwangerschafts-kompatible Antirheumatika			
Apremilast	**Stopp vor Konzeption** (gemäss Hersteller-Information)	**nein** (unzureichende Daten)	**nein** (unzureichende Daten)
Avacopan	**Stopp vor Konzeption** (gemäss Hersteller-Information)	**nein** (unzureichende Daten)	**nein** (unzureichende Daten)
Cyclophosphamid	**Stopp 3 Monate vor Konzeption**	**nein im 1. Trimester** (teratogen) **(+) im 2. und 3. Trimester nur bei lebens-/ organ-bedrohender Erkrankung**	**nein**
JAK Inhibitoren Baricitinib Filgotinib Tofacitinib Upadacitinib	**Stopp vor Konzeption** (gemäss Hersteller-Information)	**nein** (unzureichende Daten)	**nein** (unzureichende Daten)
Leflunomid	**Stopp 3,5 Monate vor Konzeption oder Cholestyramin-Washout**	**nein** (unzureichende Daten)	**nein** (unzureichende Daten)
Methotrexat	**Stopp 1 - 3 Monate vor Konzeption, Folsäure bis 1.Trimester**	**nein** (teratogen)	**(+)** erwägbar bei fehlender Alternative: sehr geringer Transfer in Muttermilch, limitierte Datenlage
Mycophenolat mofetil, Mycophenolsäure	**Stopp > 6 Wochen vor Konzeption**	**nein im 1. Trimester** (teratogen) **(+) im 2. und 3. Trimester nur bei lebens-/ organbedrohender Erkrankung**	**nein** (unzureichende Daten)
Voclosporin	**Stopp vor Konzeption** (gemäss Hersteller-Information)	**nein** (unzureichende Daten)	**nein** (unzureichende Daten)

© Schweizerische Gesellschaft für Rheumatologie (www.rheuma-net.ch)

Antirheumatische Medikamente und Fertilität bei Mann und Frau

Medikament	Kommentar
Prednison, Prednisolon	bei ♀ und ♂ keine Beeinträchtigung der Fertilität; Behandlung kann bei Kinderwunsch fortgeführt werden
NSAR	♀: mögliche Ovulations-Störung (reversibel), **bei Subfertilität absetzen** ♂: keine Beeinträchtigung der Fertilität Behandlung kann beim Mann mit Kinderwunsch fortgeführt werden
Hydroxychloroquin Chloroquin	bei ♀ und ♂ keine Beeinträchtigung der Fertilität Behandlung kann bei Kinderwunsch fortgeführt werden
Sulfasalazin	♀: keine Beeinträchtigung der Fertilität Behandlung kann bei Kinderwunsch fortgeführt werden ♂: mögliche reversible Oligospermie oder Azoospermie, bei Fertilitätsstörungen Antioxidantien (z.B. Folsäure) erwägen oder 3 Monate vor geplanter Konzeption absetzen
Cyclophosphamid	♀: Dosis- und altersabhängiges Infertilitätsrisiko, parallele Behandlung mit GnRH-Analoga, **vor Schwangerschaft absetzen** ♂: gonadotoxisch, Kryokonservierung von Spermien, **Absetzen 3 Monate vor Konzeption**
Methotrexat	♀: keine Beeinträchtigung der Fertilität, **vor Schwangerschaft absetzen** ♂: keine Beeinträchtigung der Fertilität. Kein erhöhtes Risiko für kindliche Malformationen; Behandlung kann beim Mann mit Kinderwunsch fortgeführt werden
Leflunomid	♀: keine Beeinträchtigung der Fertilität, **3,5 Monate vor Schwangerschaft stoppen oder auswaschen mit Cholestyramin** ♂: kein negativer Einfluss auf Spermatogenese oder Fehlbildungen bei Kindern nachgewiesen, Behandlung kann beim Mann mit Kinderwunsch fortgeführt werden
Mycophenolat mofetil Mycophenolsäure	♀: keine Beeinträchtigung der Fertilität, **vor Schwangerschaft absetzen** ♂: keine Beeinträchtigung der Fertilität. Kein erhöhtes Risiko für kindliche Malformationen; Behandlung kann beim Mann mit Kinderwunsch fortgeführt werden
Azathioprin	bei ♀ und ♂ keine Beeinträchtigung der Fertilität Behandlung kann bei Kinderwunsch fortgeführt werden
Cyclosporin Tacrolimus	bei ♀ und ♂ keine Beeinträchtigung der Fertilität Behandlung kann bei Kinderwunsch fortgeführt werden
TNF-alpha Hemmer Adalimumab Certolizumab Etanercept Golimumab Infliximab	bei ♀ und ♂ keine Beeinträchtigung der Fertilität Behandlung kann bei Kinderwunsch fortgeführt werden

© Schweizerische Gesellschaft für Rheumatologie (www.rheuma-net.ch)

Andere Biologika: Abatacept Anakinra Belimumab Canakinumab Ixekizumab Rituximab Sarilumab Secukinumab Tocilizumab Ustekinumab	bei ♀ und ♂ keine Beeinträchtigung der Fertilität Behandlung kann bei Kinderwunsch fortgeführt werden
JAK-Hemmer Baricitinib Filgotinib, Tofacitinib Upadacitinib	♀: **Stopp aufgrund ungenügender Datenlage**, siehe Herstellerempfehlung ♂: **Stopp aufgrund ungenügender Datenlage**, siehe Herstellerempfehlung
Andere Antirheumatika Apremilast Avacopan Voclosporin	♀: **Stopp aufgrund ungenügender Datenlage**, siehe Herstellerempfehlung ♂: **Stopp aufgrund ungenügender Datenlage**, siehe Herstellerempfehlung

Referenzen:

EULAR recommendations for use of antirheumatic drugs in reproduction, pregnancy, and lactation: 2024 update.
Rüegg L, Pluma A, Hamroun S, Cecchi I, Perez-Garcia LF, Anderson PO, Andreoli L, Wirström SB, Boyadhzieva V, Chambers C, Costedoat-Chalumeau N, Dolhain RJEM, Fischer-Betz R, Giles I, Gøtestam-Skorpen C, Hoeltzenbein M, Marchiori F, Mayer-Pickel K, Molto A, Nelson-Piercy C, Nielsen OH, Tincani A, Wallenius M, Zbinden A, Meissner Y, Finckh A, Förger F.Ann Rheum Dis. 2025 Apr 25:S0003-4967(25)00818-0. doi: 10.1016/j.ard.2025.02.023..

Antirheumatic drugs in reproduction, pregnancy, and lactation: a systematic literature review informing the 2024 update of the EULAR recommendations.
Pluma A, Hamroun S, Rüegg L, Cecchi I, Kramer M, Perez-Garcia LF, Rivero T, Finckh A, Meissner Y, Förger F.Ann Rheum Dis. 2025 Apr 15:S0003-4967(25)00814-3. doi: 10.1016/j.ard.2025.02.021.

British Society for Rheumatology guideline on prescribing drugs in pregnancy and breastfeeding: immunomodulatory anti-rheumatic drugs and corticosteroids.
Russell MD, Dey M, Flint J, Davie P, Allen A, Crossley A, Frishman M, Gayed M, Hodson K, Khamashta M, Moore L, Panchal S, Piper M, Reid C, Saxby K, Schreiber K, Senvar N, Tosounidou S, van de Venne M, Warburton L, Williams D, Yee CS, Gordon C, Giles I; BSR Standards, Audit and Guidelines Working Group.Rheumatology (Oxford). 2023 Apr 3;62(4):e48-e88. doi: 10.1093/rheumatology/keac551.

2020 American College of Rheumatology Guideline for the Management of Reproductive Health in Rheumatic and Musculoskeletal Diseases.
Sammaritano LR, Bermas BL, Chakravarty EE, Chambers C, Clowse MEB, Lockshin MD, Marder W, Guyatt G, Branch DW, Buyon J, Christopher-Stine L, Crow-Hercher R, Cush J, Druzin M, Kavanaugh A, Laskin CA, Plante L, Salmon J, Simard J, Somers EC, Steen V, Tedeschi SK, Vinet E, White CW, Yazdany J, Barbhaiya M, Bettendorf B, Eudy A, Jayatilleke A, Shah AA, Sullivan N, Tarter LL, Birru Talabi M, Turgunbaev M, Turner A, D'Anci KE.Arthritis Rheumatol. 2020 Apr;72(4):529-556. doi: 10.1002/art.41191. Epub 2020 Feb 23.PMID: 32090480 **Free article.**

EULAR recommendations for women's health and the management of family planning, assisted reproduction, pregnancy and menopause in patients with systemic lupus erythematosus and/or antiphospholipid syndrome.
Andreoli L, Bertsias GK, Agmon-Levin N, Brown S, Cervera R, Costedoat-Chalumeau N, Doria A, Fischer-Betz R, Forger F, Moraes-Fontes MF, Khamashta M, King J, Lojacono A, Marchiori F, Meroni PL, Mosca M, Motta M, Ostensen M, Pamfil C, Raio L, Schneider M, Svenungsson E, Tektonidou M, Yavuz S, Boumpas D, Tincani A.Ann Rheum Dis. 2017 Mar;76(3):476-485. doi: 10.1136/annrheumdis-2016-209770. Epub 2016 Jul 25.PMID: 27457513 **Free PMC article.**

EULAR recommendations for the management of antiphospholipid syndrome in adults.
Tektonidou MG, Andreoli L, Limper M, Amoura Z, Cervera R, Costedoat-Chalumeau N, Cuadrado MJ, Dörner T, Ferrer-Oliveras R, Hambly K, Khamashta MA, King J, Marchiori F, Meroni PL, Mosca M, Pengo V, Raio L, Ruiz-Irastorza G, Shoenfeld Y, Stojanovich L, Svenungsson E, Wahl D, Tincani A, Ward MM.Ann Rheum Dis. 2019 Oct;78(10):1296-1304. doi: 10.1136/annrheumdis-2019-215213. Epub 2019 May 15.PMID:31092409

© Schweizerische Gesellschaft für Rheumatologie (www.rheuma-net.ch)