

„Ozempic-Babys“? – was sagt die Datenlage

Die „Sensation“

Seit 2023 wird in der Presse vermehrt von den sogenannten „Ozempic-Babys“ berichtet: Frauen, die jahrelang nicht schwanger werden konnten, nutzen das Glucagon-like peptide-1 (GLP-1)-Analogon Semaglutid zur Gewichtsreduktion und werden (ungeplant) schwanger (1, 2). Waren es am Anfang einzelne Fälle, mehren sich mittlerweile die Berichte darüber, insbesondere in den sozialen Medien. So hat die Facebook-Gruppe „I got pregnant on Ozempic“ bereits über 1300 Mitglieder (Stand: 30.08.2024).

Auch der AkdÄ wurde ein solcher Fall aus Deutschland als vermutete „Nebenwirkung“ von Wegovy® (Semaglutid) gemeldet. Bei einer 26-jährigen Patientin (BMI 36 kg/m²) bestand seit über fünf Jahren ein unerfüllter Kinderwunsch. Weder bei ihr noch bei ihrem Partner konnte eine Diagnose gestellt werden, die dies erklären würde. Sie verhüteten seit über drei Jahren nicht mehr. Nach etwa acht bis zehn Wochen Anwendung von Wegovy® wurde sie unerwartet schwanger.

Auch wenn letztlich unklar bleibt, welche Faktoren den unerwarteten Schwangerschaftseintritt in diesem individuellen Fall positiv beeinflusst haben, möchten wir anlässlich dieses Fallberichts über die aktuelle Datenlage zum Thema Semaglutid und Schwangerschaft informieren.

Dicheva-Radev, S.

Köberle, U.

Dathe, K.

Klinge, A.

Literatur

- 1 Winkler L. Das Rätsel um die Ozempic-Babys. Zeit online; 29.5.2024. Verfügbar unter: <https://www.zeit.de/gesundheit/2024-05/ozempic-schwangerschaft-medikament-nebenwirkung>.
- 2 Caliskan M. Große Überraschung in der Medizin: Über die unerwartete Nebenwirkung von Ozempic, Wegovy und Co. Tagesspiegel; 13.5.2024. Verfügbar unter: <https://www.tagesspiegel.de/wissen/grosse-uberraschung-in-der-medizin-uber-die-unerwartete-nebenwirkung-von-ozempic-wegovy-und-co-11637074.html>.



© Nattakorn/AdobeStock

Der Zusammenhang

Adipositas führt zu einer chronischen Entzündung im Fettgewebe. Die Zellen werden immer größer und erreichen schließlich ihre Speichergrenze und lösen eine chronische Entzündungsreaktion aus, bei der die Serinphosphorylierung des Insulinrezeptor-Substrats-1 (IRS-1) zur Insulinresistenz und damit zur Hyperglykämie führt. Adipositas ist daher häufig mit Typ-2-Diabetes mellitus (T2DM) assoziiert, der durch eine Insulinresistenz mit konsekutiver Hyperinsulinämie gekennzeichnet ist. Im Verlauf von vielen Jahren führt dies schließlich zum Verlust der physiologischen Insulinproduktion (3).

Seit Jahrzehnten ist bekannt, dass die Auswirkungen von Adipositas und T2DM über den Bereich der Stoffwechselstörungen hinausgehen und tiefgreifende Folgen für die reproduktive Gesundheit von Mann und Frau haben (4, 5). Übergewicht, Adipositas und T2DM spielen eine wichtige Rolle in der Pathogenese vom polyzystischem Ovarialsyndrom (PCOS), indem unter anderem die steigende Insulinresistenz die ovarielle Produktion von

- 3 Nandi A, Poretsky L. Diabetes and the female reproductive system. *Endocrinol Metab Clin North Am* 2013; 42(4):915–46. doi: 10.1016/j.ecl.2013.07.007.
- 4 Obesity and reproduction: a committee opinion. *Fertil Steril* 2021; 116(5):1266–85. doi: 10.1016/j.fertnstert.2021.08.018.
- 5 Sridhar A, Khan D, Moffett RC. The impact of diabetes and obesity on fertility and the potential role of gut hormones as treatment. *Diabet Med* 2023; 40(12): e15230. doi: 10.1111/dme.15230.
- 6 Schröder AK, Tauchert S, Ortmann O, Diedrich K, Weiss JM. Insulin resistance in patients with polycystic ovary syndrome. *Ann Med* 2004; 36(6):426–39. doi: 10.1080/07853890410035296.
- 7 Cooney LG, Dokras A. Beyond fertility: polycystic ovary syndrome and long-term health. *Fertil Steril* 2018; 110(5):794–809. doi: 10.1016/j.fertnstert.2018.08.021.

Androgenen stimuliert (6, 7). Störungen des Eisprungs kommen bei Frauen mit Adipositas häufiger vor, mit steigendem BMI steigt auch das Risiko für anovulatorische Unfruchtbarkeit (4). Es ist auch bekannt, dass sich Ovulationsrate und Zyklusregelmäßigkeit bei Frauen mit PCOS durch eine moderate Gewichtsabnahme mittels einer Änderung des Lebensstils mit und ohne begleitende Medikamente zur Gewichtsabnahme verbessern lassen. Eine Verbesserung der Amenorrhoe wird bei einigen Frauen mit Adipositas nach einer bariatrischen Operation beobachtet. Weiterhin haben Frauen mit Adipositas ein höheres Risiko für eine Fehlgeburt (4).

GLP-1 ist ein physiologisches Hormon, das mehrere Aufgaben bei der Glukose- und Appetitregulierung sowie im kardiovaskulären System hat. Die glukose- und appetitregulierenden Wirkungen werden über spezifische GLP-1-Rezeptoren vermittelt. GLP-1-Rezeptoragonisten (GLP-1-RA) wie Semaglutid binden selektiv an den GLP-1-Rezeptor und aktivieren ihn (8). In klinischen Studien wurde gezeigt, dass die Energieaufnahme reduziert ist, das Sättigungsgefühl, das Völlegefühl und die Kontrolle über das Essverhalten erhöht und Hungergefühle sowie die Häufigkeit und Intensität von Heißhungerattacken verringert sind. Ein hoher Blutzuckerspiegel wird durch Stimulation der Insulinsekretion und Senkung der Glukagonsekretion reduziert. Während einer Hypoglykämie wird die Sekretion von Insulin vermindert, nicht aber die Glukagonsekretion. In den klinischen Studien führte die Behandlung mit GLP-1-RA zu klinisch relevanter und anhaltender Gewichtsabnahme im Vergleich zu Placebo bei Patienten mit Adipositas oder Übergewicht (8).

Somit ist es erklärbar, dass die mit GLP-1-RA erzielte Gewichtsabnahme und Verbesserung der Stoffwechsellage zu einer Verbesserung der Fertilität beitragen können. Denkbar ist aber auch ein Versagen kombinierter hormonaler Kontrazeptiva aufgrund beeinträchtigter Wirksamkeit durch Erbrechen und Durchfall, die als sehr häufige Nebenwirkungen der GLP-1-RA bekannt sind (8–15).

Die Arzneimittel: GLP-1-RA und GIP-/GLP-1-RA in der Schwangerschaft

In Deutschland sind mehrere GLP-1-RA verfügbar: Exenatid, Liraglutid, Dulaglutid und Semaglutid. Die Wirkstoffe sind Agonisten des humanem GLP-1 und binden am selben Rezeptor. Sie werden mittels rekombinanter DNA-Technologie gentechnisch hergestellt. Sie weisen die gleichen Wirkungen wie das physiologische Inkretin GLP-1 auf und werden daher auch als Inkretinmimetika bezeichnet. Sie verbessern die glykämische Kontrolle durch Senkung der Nüchtern- und postprandialen Glukosekonzentration bei Patienten mit T2DM über unterschiedliche Mechanismen: Erhöhung der Glukosesensitivität der β -Zellen, Steigerung der Insulinsensitivität und glukoseabhängige Steigerung der Insulinsekretion.

Tirzepatid ist ein lang wirkender Agonist an den Rezeptoren für glukoseabhängiges insulinotropes Polypeptid (GIP) und GLP-1. GIP-Rezeptoren sind wie GLP-1-Rezeptoren auf den endokrinen α - und β -Zellen der Bauchspeicheldrüse, sowie in Herz, Gefäßen, Immunzellen (Leukozyten), Darm und Niere vorhanden. Zusätzlich sind GIP-Rezeptoren auch auf Adipozyten zu finden. Tirzepatid wirkt wie die anderen GLP-1-RA und senkt zusätzlich das Körpergewicht und die Körperfettmasse über eine verringerte Nahrungsaufnahme durch die Regulierung des Appetits (10).

Alle GLP-1-RA und der GIP/GLP-1-RA Tirzepatid sind für eine Anwendung in der Schwangerschaft nicht zugelassen (Tabelle 1).

- 8 Novo Nordisk A/S. Fachinformation "Wegovy®"; März 2024.
- 9 Cesta CE, Rotem R, Bateman BT, Chodick G, Cohen JM, Furu K et al. Safety of GLP-1 Receptor Agonists and Other Second-Line Antidiabetics in Early Pregnancy. *JAMA Intern Med* 2024; 184(2):144–52. doi: 10.1001/jamainternmed.2023.6663.
- 10 Lilly Deutschland GmbH. Fachinformation "Mounjaro®"; April 2024.
- 11 AstraZeneca AB. Fachinformation "Byetta®"; Juli 2022.
- 12 AstraZeneca AB. Fachinformation "Bydureon® 2 mg Depot-Injektionssuspension in einem Fertigpen"; April 2024.
- 13 Novo Nordisk A/S. Fachinformation "Saxenda®"; Juli 2023.
- 14 Novo Nordisk A/S. Fachinformation "Victoza® 6 mg/ml Injektionslösung in einem Fertigpen"; Juli 2023.
- 15 Novo Nordisk A/S. Fachinformation "Ozempic®"; März 2024.
- 16 Farker K, Emons G. Arzneimittelwechselwirkungen zwischen Antibiotika und oralen Kontrazeptiva. *Arzneiverordnung in der Praxis (AVP)* 2021; 48(3–4):94–9.
- 17 Harms E. Frau muss sich nicht vor Antibiotika fürchten: Hormonelle Kontrazeptiva wirken zuverlässig. *Deutsche ApothekerZeitung* 2018; Nr. 16:32.

Kontrazeptiva und gastrointestinale Beschwerden

Östrogene werden nach der Resorption im Magen-Darm-Trakt teilweise bereits in der Darmschleimhaut und in der Leber durch die dort vorhandenen Enzyme metabolisiert und dabei meist inaktiviert (First-Pass-Effekt). Die entstandenen Metabolite werden über die Galle oder die Niere eliminiert. Bei einer Ausscheidung über die Galle können die im Dickdarm vorhandenen Darmbakterien sie wieder aktivieren und die Neu-Aufnahme über die Darmschleimhaut ermöglichen (enterohepatischer Kreislauf, EHK). Dadurch gelangt bei jedem Schritt ein Teil der Östrogene wieder in den systemischen Kreislauf und kann seine kontrazeptive Wirksamkeit entfalten. Bei schweren gastro-intestinalen Beschwerden wie Erbrechen und Durchfall bis etwa vier Stunden nach Einnahme eines kombinierten oralen Kontrazeptivums kann die Resorption des Östrogens direkt beeinträchtigt werden. Durchfälle können zudem die Darmflora schädigen und dadurch den EHK unterbrechen. Die Beeinträchtigung der Resorption reduziert die systemischen Wirkstoffspiegel und kann die kontrazeptive Sicherheit kompromittieren (Angaben der Fachinformation beachten!) (16–18).

- 18 Lupp A. Orale Kontrazeptiva: Risikoreiche Interaktionen. *Dtsch Arztebl* 2016; 113(11, Supplement: Perspektiven der Gynäkologie): 18–20. doi: 10.3238/PersGyn.2016.03.18.05.

Tabelle 1: In Deutschland verfügbare GLP-1-Rezeptoragonisten und GIP-/GLP-1-Rezeptoragonisten und Angaben in den entsprechenden Fachinformationen (8, 10–15)

Arzneimittel	Wirkstoff	Zulassung in der EU	Zugelassene Indikation ^a	Angaben zu Schwangerschaft und Stillzeit ^b	Verhütung	Anwendung von kombinierten oralen Kontrazeptiva ⁱ
Byetta®	Exenatid	2006	Diabetes mellitus Typ 2	Frauen im gebärfähigen Alter Möchte eine Patientin schwanger werden oder tritt eine Schwangerschaft ein, ist die Exenatid-Behandlung abzubrechen. Schwangerschaft^{c,d} Exenatid solte während der Schwangerschaft nicht angewendet werden , hier ist die Anwendung von Insulin zu empfehlen. Stillzeit Es ist nicht bekannt, ob Exenatid in die Muttermilch ausgeschieden wird. Exenatid solte von stillenden Müttern nicht angewendet werden .	k. A.	Eine Dosisanpassung bei oralen Kontrazeptiva ist nicht erforderlich.
Bydureon®	Exenatid	2011	Diabetes mellitus Typ 2	Schwangerschaft^{c,d} Exenatid solte während der Schwangerschaft nicht angewendet werden , hier ist die Anwendung von Insulin zu empfehlen. Stillzeit Es ist nicht bekannt, ob Exenatid in die Muttermilch ausgeschieden wird. Exenatid solte von stillenden Müttern nicht angewendet werden .	Aufgrund der langen Washout-Phase von Depot-Exenatid sollten Frauen im gebärfähigen Alter während der Behandlung mit Depot-Exenatid Maßnahmen zur Empfängnisverhütung ergreifen. Dieses Arzneimittel solte mindestens drei Monate vor einer geplanten Schwangerschaft abgesetzt werden.	
Victoza®	Liraglutid	2009	Diabetes mellitus Typ 2	Schwangerschaft^{c,e} Liraglutid darf während der Schwangerschaft nicht angewendet werden . Stillzeit Es ist nicht bekannt, ob Liraglutid in die Muttermilch übergeht. Tierexperimentelle Studien haben gezeigt, dass der Übergang von Liraglutid und strukturell eng verwandten Metaboliten in die Muttermilch gering ist. Aufgrund mangelnder Erfahrung soll Liraglutid nicht in der Stillzeit angewendet werden .	Möchte eine Patientin schwanger werden oder tritt eine Schwangerschaft ein, muss die Behandlung mit Liraglutid abgebrochen werden.	Es ist zu erwarten, dass die kontrazeptive Wirkung bei gleichzeitiger Gabe von Liraglutid nicht beeinträchtigt wird.
Saxenda®	Liraglutid	2015	Gewichtsregulierung	Studien haben gezeigt, dass der Übergang von Liraglutid und strukturell eng verwandten Metaboliten in die Muttermilch gering ist. Aufgrund mangelnder Erfahrung soll Liraglutid nicht in der Stillzeit angewendet werden .		
Trulicity®	Dulaglutid	2014	Diabetes mellitus Typ 2	Schwangerschaft^{c,f} Die Anwendung von Dulaglutid während der Schwangerschaft wird nicht empfohlen . Stillzeit Es ist nicht bekannt, ob Dulaglutid in die Muttermilch übergeht. Ein Risiko für das Neugeborene/Kind kann nicht ausgeschlossen werden. Dulaglutid soll während der Stillzeit nicht angewendet werden .	k. A.	Eine Dosisanpassung von oralen Kontrazeptiva ist nicht erforderlich, wenn diese zusammen mit Dulaglutid gegeben werden.

Tabelle 1 (Fortsetzung 1): In Deutschland verfügbare GLP-1-Rezeptoragonisten und GIP-/GLP-1-Rezeptoragonisten und Angaben in den entsprechenden Fachinformationen (8, 10–15)

Arznei-mittel	Wirkstoff	Zulassung in der EU	Zugelassene Indikation ^a	Angaben zu Schwangerschaft und Stillzeit ^b	Verhütung	Anwendung von kombinierten oralen Kontrazeptiva ⁱ
Ozempic®	Semaglutid	2018	Diabetes mellitus Typ 2	Schwangerschaft^{c, e} Semaglutid darf während der Schwangerschaft nicht angewendet werden. Stillzeit Bei säugenden Ratten wurde Semaglutid in die Muttermilch ausgeschieden. Da ein Risiko für ein gestilltes Kind nicht ausgeschlossen werden kann, darf Semaglutid während der Stillzeit nicht angewendet werden.	Frauen im gebärfähigen Alter wird empfohlen, während der Behandlung mit Semaglutid eine Verhütungsmethode anzuwenden. Möchte eine Patientin schwanger werden oder tritt eine Schwangerschaft ein, muss Semaglutid abgesetzt werden. Aufgrund der langen Halbwertszeit muss Semaglutid mindestens zwei Monate vor einer geplanten Schwangerschaft abgesetzt werden.	Eine verminderte Wirkung oraler Kontrazeptiva durch Semaglutid wird nicht erwartet.
Wegovy®	Semaglutid	2022	Gewichtsregulierung, einschließlich Gewichtsabnahme und Gewichtserhaltung	Schwangerschaft^{c, e} Tirzepatid wird während der Schwangerschaft und bei Frauen im gebärfähigen Alter, die keine Kontrazeptiva anwenden, nicht empfohlen. Stillzeit Es ist nicht bekannt, ob Tirzepatid in die Muttermilch übergeht. Ein Risiko für das Neugeborene/ Kleinkind kann nicht ausgeschlossen werden. Es muss unter Berücksichtigung des Nutzens des Stillens für das Kind und des Nutzens der Therapie für die Frau entschieden werden, ob das Stillen beendet oder die Tirzepatid-Therapie abgebrochen/abgesetzt werden soll.	Tirzepatid wird bei Frauen im gebärfähigen Alter, die keine Kontrazeptiva anwenden, nicht empfohlen.	Eine Dosisanpassung oraler Kontrazeptiva ist nicht erforderlich.

^a Zusammenfassung der Indikation, Angaben in den Fachinformationen beachten.

^b Zusammenfassung, Angaben in den Fachinformationen beachten.

^c Es liegen keine ausreichenden Daten zur Anwendung während der Schwangerschaft vor. In Tierstudien zeigte sich eine Reproduktionstoxizität. Das mögliche Risiko für den Menschen ist nicht bekannt.

^d Hohe Exenatid-Dosen während des mittleren Abschnitts der Tragzeit hatte bei Mäusen Auswirkungen auf das Skelett und verringerte das Wachstum der Feten. Auch bei Kaninchen verringerte sich das Wachstum der Feten. Hohe Exenatid-Dosen im letzten Abschnitt der Tragzeit und während der Stillzeit reduzierten das neonatale Wachstum.

^e Tierexperimentelle Studien zeigten keine direkt schädigende Wirkung hinsichtlich Fertilität, aber bei der höchsten Dosis eine leicht erhöhte Embryonensterblichkeit in frühen Stadien. Eine Anwendung von Liraglutid während des mittleren Abschnitts der Tragzeit führte zu einer Reduktion des mütterlichen Gewichts und des Fötuswachstums mit nicht eindeutigen Auswirkungen auf die Rippen von Ratten und Skelettveränderungen bei Kaninchen. Unter Einwirkung von Liraglutid war bei Ratten das neonatale Wachstum reduziert. In der Gruppe mit der höchsten Dosis hielt dieser Effekt in der Zeit nach dem Abstillen an. Es ist nicht bekannt, ob das verminderte Wachstum der Jungtiere durch eine geringere Milchaufnahme aufgrund einer direkten GLP-1-Wirkung oder durch geringere Milchproduktion der Muttertiere aufgrund einer verminderten Kalorienaufnahme verursacht wird.

^f Während der Fertilitätsstudien wurde eine Reduktion der Zahlen von Corpora Lutea und ein verlängerter weiblicher Zyklus bei solchen Dosierungen beobachtet, die mit einer verminderten Nahrungsaufnahme und einer verminderten Körpergewichtszunahme bei den Muttertieren assoziiert waren. Allerdings wurden keine Auswirkungen auf die Fertilität, Empfängnis und embryonale Entwicklung beobachtet. In Studien zur Reproduktionstoxizität wurden bei Ratten und Kaninchen Auswirkungen auf das Skelett und eine Reduktion des fetalen Wachstums beobachtet, allerdings wurden keine Fehlbildungen beobachtet; die Dulaglutid-Exposition lag dabei 5- bis 18-fach über der empfohlenen klinischen Exposition.

Tabelle 1 (Fortsetzung 2): In Deutschland verfügbare GLP-1-Rezeptoragonisten und GIP-/GLP-1-Rezeptoragonisten und Angaben in den entsprechenden Fachinformationen (8, 10–15)

^g Bei weiblichen Ratten wurde bei Dosen, die mit einem mütterlichen Gewichtsverlust einhergingen, eine Verlängerung des Östrus und eine geringe Abnahme der Anzahl der Corpora lutea (Ovulationen) beobachtet. Bei embryofetalen Entwicklungsstudien an Ratten verursachte Semaglutid Embryotoxizität bei Expositionen, die unter den klinisch relevanten Werten lagen. Semaglutid verursachte deutliche Reduktionen des mütterlichen Körpergewichts und Verminderungen des Überlebens und Wachstums von Embryonen. Bei Föten wurden schwere skelettale und viszerale Missbildungen beobachtet, darunter Auswirkungen auf lange Knochen, Rippen, Wirbel, Schwanz, Blutgefäße und Hirnventrikel. Mechanistische Auswertungen deuten darauf hin, dass an der Embryotoxizität eine durch den GLP-1-Rezeptor vermittelte Beeinträchtigung der Nährstoffversorgung des Embryos über den Dottersack der Ratte beteiligt ist. Aufgrund der anatomischen und funktionellen Unterschiede des Dottersacks zwischen den Spezies und aufgrund der fehlenden Expression des GLP-1-Rezeptors im Dottersack nichtmenschlicher Primaten gilt es als unwahrscheinlich, dass dieser Mechanismus für den Menschen relevant ist. Jedoch kann eine direkte Auswirkung von Semaglutid auf den Fötus nicht ausgeschlossen werden. In Entwicklungstoxizitätsstudien mit Kaninchen und Javaneraffen wurden bei klinisch relevanten Expositionen vermehrt Aborte und eine leicht erhöhte Inzidenz fötaler Anomalien beobachtet. Die Ergebnisse fallen mit deutlichem mütterlichem Gewichtsverlust von bis zu 16 % zusammen. Ob diese Effekte mit der verminderten mütterlichen Futteraufnahme als direkte Wirkung von GLP-1 zusammenhängen, ist unbekannt. Das postnatale Wachstum und die postnatale Entwicklung wurden an Javaneraffen beurteilt. Die Neugeborenen waren bei der Geburt geringfügig kleiner, holten aber während der Stillzeit auf.

^h Tierstudien mit Tirzepatid zeigten keine direkten schädlichen Wirkungen in Bezug auf die Fertilität. In Reproduktionsstudien an Tieren verursachte Tirzepatid bei Expositionen unterhalb der MRHD, basierend auf der AUC, eine Verringerung des fötalen Wachstums und fötale Anomalien. Bei Ratten wurde eine erhöhte Inzidenz äußerer, viszeraler und skelettaler Missbildungen sowie viszeraler und skelettbezogener Entwicklungsvariationen beobachtet. Bei Ratten und Kaninchen wurde eine Verringerung des fötalen Wachstums beobachtet. Alle Auswirkungen auf die Entwicklung traten bei für das Muttertier toxischen Dosen auf.

ⁱ Zusammenfassung, Angaben in den Fachinformationen beachten.

k. A.: keine Angaben.

Aufgrund der hohen molekularen Masse der GLP-1-RA wird derzeit angenommen, dass sie während des ersten Trimesters nicht die Plazenta überschreiten. Tierexperimentelle Studien haben allerdings eine Reproduktionstoxizität gezeigt. Unter anderem wurde in präklinischen Studien unter der Behandlung eine Abnahme des neonatalen Wachstums von gesäugten Ratten festgestellt. Das potenzielle Risiko für den Menschen ist derzeit nicht geklärt (8–15).

In den pivotalen Studien wurde auch die gemeinsame Gabe von oralen Kontrazeptiva und GLP-1-RA evaluiert (Tabelle 1). Den Fachinformationen ist zu entnehmen, dass die Verabreichung eines oralen Kombinationskontrazeptivums (Ethinylestradiol/Norgestimat oder Ethinylestradiol/Levonorgestrel) in Gegenwart eines GLP-1-RA bzw. Tirzepatid zwar zu einer Verringerung der maximalen Plasmakonzentration (c_{max}) des oralen Kontrazeptivums und der Fläche unter der Kurve (AUC) sowie zu einer Verzögerung der Zeit bis zum Erreichen der maximalen Plasmakonzentration (t_{max}) für Östrogen und Gestagen um etwa zwei bis vier Stunden führte. Diese Verringerung der Exposition wird allerdings nicht als klinisch relevant erachtet, sodass eine Dosisanpassung oraler Kontrazeptiva nicht erforderlich ist (8, 10–15).

Die Datenlage

Kongenitale Fehlbildungen stellen meist eine erhebliche Belastung insbesondere für die Betroffenen und deren Familien dar. In der Durchschnittbevölkerung besteht bei jeder Schwangerschaft ein Risiko von ca. 3 % für angeborene, große Fehlbildungen (siehe Kasten „Risiko für kongenitale Anomalien“).

Unter dem Begriff „große Fehlbildungen“ (major birth defects) werden singuläre und kombinierte strukturelle Störungen und Syndrome zusammengefasst, die die Lebensfähigkeit beeinträchtigen und in der Regel interventionsbedürftig sind. Die Ursachen von angeborenen Fehlbildungen und Anomalien sind zahlreich und umfassen unter anderem Chromosomenstörungen, Genmutationen und Virusinfektionen in der Schwangerschaft. Allerdings bleibt die Ursache bei einem erheblichen Anteil unklar und es wird eine multi-

faktorielle Ätiologie angenommen. Exogene ätiologische Faktoren sind beispielsweise Arzneimittel mit teratogenen Eigenschaften, wie zum Beispiel Vitamin-A-Derivate (Retinoide) oder mütterliche Stoffwechselerkrankungen, beispielsweise Diabetes mellitus (19).

Risiko für kongenitale Fehlbildungen

Laut Definition der Weltgesundheitsorganisation (WHO) sind **kongenitale Fehlbildungen** strukturelle oder funktionelle Abweichungen des Körpers oder der Organe, die die Lebensfähigkeit beeinträchtigen und meist interventionsbedürftig sind.

Angaben zum Risiko für kongenitale Fehlbildungen und Anomalien können stark differieren und sind u. a. vom Erfassungsmodus und der eingeschlossenen Population abhängig. Während bei passiver Erfassung etwa 3–4 % der Neugeborenen große Fehlbildungen aufweisen, liegen bei aktiver Erfassung bei bis 6–7 % aller Neugeborenen große Fehlbildungen vor. Etwa ein Fünftel davon sind schwer und lebensbedrohlich (22, 23). Der Unterschied beruht darauf, dass bei der aktiven Erfassung speziell ausgebildete Ärztinnen und Ärzte bei klinischen Untersuchungen im standardisierten Vorgehen und geschultem Blick die Fehlbildungen erfassen und kodieren. Bei der passiven Erhebung durch Register werden in der Regel Meldungen zu angeborenen Fehlbildungen aus verschiedenen Kliniken bzw. Praxen zusammengeführt. Dabei können Vorerfahrung der untersuchenden Personen unterschiedlich sein und Meldekriterien abweichen.

Ein etabliertes Register für die Prävalenz angeborener Fehlbildungen ist EUROCAT, das Europäische Netzwerk bevölkerungsbasierter Register für die epidemiologische Überwachung angeborener Anomalien. EUROCAT greift auf die Daten aus 36 Fehlbildungsregistern aus 18 Ländern Europas zurück. Mit 1,7 Millionen Geburten deckt das Netzwerk aus Fehlbildungsregistern ca. 30 % der europäischen Geburtenpopulation ab. Die Prävalenz der kongenitalen großen Fehlbildungen (ohne genetische Anomalien) betrug hier für das Jahr 2022 registerübergreifend 203,95 Fälle pro 10.000 Geburten, bei Mitberücksichtigung der großen Fehlbildungen mit bekannter genetischer Ursache lag die Prävalenz im Jahr 2022 bei 262,32 Fälle pro 10.000 Geburten.

Die Prävalenz von Diabetes mellitus und Übergewicht bzw. Adiposität nimmt in den westlichen Ländern seit Jahren zu. Immer häufiger betroffen sind Frauen im gebärfähigen Alter. Daher stellt sich die Frage nach der Sicherheit von GLP-1-Analoga in dieser Patientengruppe beim Eintreten einer (ungeplanten) Schwangerschaft. 2024 wurden die Ergebnisse von zwei Kohortenstudien veröffentlicht, die die Sicherheit von GLP-1-RA in der Schwangerschaft untersucht haben (9, 20). Die Charakteristika der Studien sind in Tabelle 2 und 3 zusammengefasst.

Unter anderem für die folgenden Substanzen ist eine teratogene Wirkung beim Menschen nachgewiesen: Androgene, Carbamazepin, Cumarinderivate, Cyclophosphamid, Methotrexat, Mycophenolat, Penicillamin, Phenobarbital/Primidon, Phenytoin, Retinoide (Acitretin, Isotretinoin, Tretinoin), Topiramate, Thalidomid, Valproinsäure, Vitamin A (in sehr hohen Dosen) und Zytostatika (allgemein). Zu den wichtigsten Arzneimitteln mit fetotoxischem Potenzial gehören u. a. ACE-Hemmer, Aminoglykoside (systemisch), Amiodaron, AT1-Antagonisten, Azathioprin, Tetracykline und Thyreostatika (21).

- 19 Queißer-Luft A, Spranger J. Fehlbildungen bei Neugeborenen. Dtsch Arztebl 2006; 103(38):A 2464–71.
- 20 Dao K, Shechtman S, Weber-Schoendorfer C, Diav-Citrin O, Murad RH, Berlin M et al. Use of GLP1 receptor agonists in early pregnancy and reproductive safety: a multicentre, observational, prospective cohort study based on the databases of six Teratology Information Services. BMJ Open 2024; 14(4):e083550. doi: 10.1136/bmjopen-2023-083550.
- 21 Dathe K, Schaefer C. Arzneimittelbehandlung der Schwangeren. Deutsches Ärzteblatt international 2019; (116):783–90. doi: 10.3238/arztebl.2019.0873.
- 22 Mainzer Modell. Angeborene Fehlbildungen [Stand: 1.8.2024]. Verfügbar unter: <https://www.unimedizin-mainz.de/mainzer-modell/startseite/informationen-zum-mamo/fehlbildungen.html>.
- 23 Queisser-Luft A, Stolz G, Wiesel A, Schlaefter K, Spranger J. Malformations in newborn: results based on 30,940 infants and fetuses from the Mainz congenital birth defect monitoring system (1990-1998). Arch Gynecol Obstet 2002; 266(3):163–7. doi: 10.1007/s00404-001-0265-4.

Tabelle 2: Charakteristika der Studie von Dao et al. (20)

Studie	Use of GLP1 receptor agonists in early pregnancy and reproductive safety: a multicentre, observational, prospective cohort study based on the databases of six Teratology Information Services (20)
Studiendesign	Prospektive multizentrische Beobachtungsstudie
Fragestellung	Evaluation der potenziellen Risiken einer Exposition gegenüber GLP-1-RA in der frühen Schwangerschaft
Datenbasis	Daten aus sechs Beratungszentren des European Network of Teratology Information Services (aus Deutschland, Israel, Italien, der Schweiz und dem Vereinigten Königreich)
Eingeschlossene Datensätze	168 Frauen, die im ersten Trimester der Schwangerschaft ein GLP-1-RA angewendet haben: Liraglutid (n = 99), Semaglutid (n = 51), Dulaglutid (n = 11) und Exenatid (n = 7)
Vergleichskohorte	Zwei Referenzkohorten: 156 schwangere Frauen mit Diabetes mellitus, die im ersten Trimester der Schwangerschaft mit mindestens einem Antidiabetikum behandelt wurden (außer GLP-1-RA) und 163 schwangere Frauen mit Übergewicht (BMI ≥ 25 kg/m ²) oder Adipositas (BMI ≥ 30 kg/m ²) ohne T2DM
Zeitraum	2009–2022
Untersuchte Endpunkte	Große Fehlbildungen (major birth defects) ohne genetische oder chromosomale Anomalien und bekannte infektionsbedingte Fehlbildungen; Spontanaborte oder intrauteriner Tod; Schwangerschaftsabbruch Sekundäre Endpunkte: Frühgeburt, Gestationsalter bei Geburt, Geburtsgewicht, LGA, SGA
Nachbeobachtungszeit	Follow-up in der Neugeborenen-/Säuglingsperiode
LGA: large for gestational age; SGA: small for gestational age; T2DM: Typ-2-Diabetes mellitus.	

Ergebnisse und Limitationen

Die Exposition gegenüber GLP-1-RA im ersten Trimester war in dieser Kohortenstudie mit prospektiver Datenerhebung (20) nicht mit einem erhöhten Risiko für große Fehlbildungen assoziiert im Vergleich zu T2DM (2,6 % vs. 2,3 %; bereinigte Odds Ratio (OR) 0,98; 95 % Konfidenzintervall [CI] 0,16–5,82) oder Übergewicht/Adipositas (2,6 % vs. 3,9 %; bereinigte OR 0,54; 95 % CI 0,11–2,75). In der Population unter GLP-1-RA betrug die kumulative Inzidenz für Lebendgeburten, Spontanaborte / intrauterinen Tod und Schwangerschaftsabbrüche 59 %, 23 % bzw. 18 %. In der Diabetes-Referenzgruppe betragen die entsprechenden Inzidenzen 69 %, 26 % und 6 %, während sie in der Gruppe Übergewicht/Adipositas bei 63 %, 29 % und 8 % lagen. Ursachenspezifische Risikomodelle (Cox-Regression) ergaben kein erhöhtes Risiko für Schwangerschaftsverluste in der GLP-1-RA-Gruppe gegenüber der Diabetes-Referenzgruppe und der Referenzgruppe mit Übergewicht/Adipositas.

Es ist zu berücksichtigen, dass diese Kohortenstudie nur eine kleine Anzahl von Frauen einschließen konnte, die sich selbst bei einer Beratungsstelle für Arzneimittelsicherheit (TIS, Teratology Information Service) gemeldet haben bzw. über ihre Ärztinnen und Ärzte gemeldet wurden. Damit handelt es sich möglicherweise um eine positive Selektion von Patientinnen und nicht um eine repräsentative Stichprobe aller Schwangeren, die im ersten Trimenon einem GLP-1-RA exponiert waren. Sozioökonomische Faktoren oder der Bildungsstatus der Patientinnen wurden nicht berichtet, sodass eine Verzerrung nicht ausgeschlossen werden kann. Auch wurden nicht die Schwere des Diabetes mellitus oder die Güte der Krankheitskontrolle (HbA_{1c}-Werte) erhoben und berücksichtigt. Es ist bekannt, dass eine schlechte Blutzuckerkontrolle während der Schwangerschaft mit einem erhöhten Risiko für große Fehlbildungen/Anomalien beim Kind und anderen ungünstigen Schwangerschaftsoutcomes assoziiert ist (24–26). Das stellt eine Limitation dar. Zu beachten ist auch, dass GLP-1-RA nur als Wirkstoffklasse und nicht die substanzspezifische Teratogenität evaluiert wurden (20).

European Network of Teratology Information Services (ENTIS): koordiniert seit 1990 die Aktivitäten und die Zusammenarbeit der verschiedenen Teratology Information Services (TIS) mit dem Ziel, zur Primärprävention von angeborenen Fehlbildungen und Entwicklungsstörungen durch Informationen zur Arzneimittelsicherheit in der Schwangerschaft beizutragen. Die zwei TIS aus Deutschland sind: [Beratungsstelle für Reproduktionstoxikologie](#) (Universitätsklinikum Ulm) und [Pharmakovigilanz- und Beratungszentrum für Embryonaltoxikologie](#) (Charité, Berlin).

24 Davidson AJF, Park AL, Berger H, Aoyama K, Harel Z, Cohen E et al. Association of Improved Periconception Hemoglobin A_{1c} With Pregnancy Outcomes in Women With Diabetes. *JAMA Netw Open* 2020; 3(12):e2030207. doi: 10.1001/jamanetworkopen.2020.30207.

25 Arendt LH, Pedersen LH, Pedersen L, Ovesen PG, Henriksen TB, Lindhard MS et al. Glycemic Control in Pregnancies Complicated by Pre-Existing Diabetes Mellitus and Congenital Malformations: A Danish Population-Based Study. *Clin Epidemiol* 2021; 13:615–26. doi: 10.2147/CLEP.S298748.

26 Cea-Soriano L, García-Rodríguez LA, Brodovicz KG, Masso Gonzalez E, Bartels DB, Hernández-Díaz S. Safety of non-insulin glucose-lowering drugs in pregnant women with pre-gestational diabetes: A cohort study. *Diabetes Obes Metab* 2018; 20(7):1642–51. doi: 10.1111/dom.13275

Tabelle 3: Charakteristika der Studie von Cesta et al. (9)

Studie	Safety of GLP-1 Receptor Agonists and Other Second-Line Antidiabetics in Early Pregnancy (9)
Studiendesign	Multinationale bevölkerungsbasierte Kohortenstudie
Fragestellung	Risiken der perikonzeptionellen* Anwendung von Antidiabetika (ohne Insulin) für schwere kongenitale Fehlbildungen
Datenbasis	Nordische Registerdaten aus Finnland, Island, Norwegen und Schweden (n = 9693), US MarketScan Database (n = 4778) und Israeli Maccabi Health Services Database (n = 677)**
Eingeschlossene Datensätze	Schwangere Frauen mit T2DM und perikonzeptioneller Anwendung von Sulfonylharnstoffen (n = 1352), DPP-4-Hemmer (n = 687), GLP-1-RA (n = 938) oder SGLT-2-Inhibitoren (n = 335)
Vergleichskohorte	Schwangere Frauen mit T2DM und perikonzeptioneller* Anwendung von Insulin (n = 5078)
Zeitraum	Die Nordischen Register aus Finnland, Island, Norwegen und Schweden (2009–2020), US MarketScan Database (2012–2021) und Israeli Maccabi Health Services Database (2009–2020)
Untersuchte Endpunkte	Diagnosecodes: große kongenitale Fehlbildungen (major congenital malformations), kardiale Fehlbildungen
Nachbeobachtungszeit	Einschluss von Diagnosen, die innerhalb von einem Jahr nach der Geburt (Nordische Register und Israel) bzw. 90 Tagen nach der Geburt (US) gestellt wurden;

* 90 Tage vor der Konzeption und/oder im ersten Trimester.

** 3,5 Mio. Schwangere insgesamt, davon 51.862 Frauen mit DM2 und 15.148 Frauen mit Antidiabetika; etwa 50 % (7770) bekamen nur Metformin und gingen nicht in die Auswertung ein.

T2DM: Typ-2-Diabetes mellitus.

Ergebnisse und Limitationen

In dieser multinationalen bevölkerungsbasierten Kohortenstudie (9) wurden in der gesamten Studienkohorte (ca. 3,5 Mio Schwangerschaften) 3,76 % der Kinder mit einer großen Fehlbildung geboren. Im Vergleich dazu lag die Prävalenz unter den Säuglingen von Schwangeren mit einem vorbestehendem T2DM (51.862 Frauen) bei 5,28 %. In der Studienpopulation betrug die Prävalenz großer Fehlbildungen bei Kindern, bei denen perikonzeptionell keine mütterliche Therapie mit einem Antidiabetikum bestand, 4,77 %, sowie unter den jeweiligen Medikamenten: Metformin 5,32 %, Sulfonylharnstoffen 9,71 %, DPP-4-Hemmern 6,14 %, GLP-1-Rezeptoragonisten 8,23 % und SGLT-2-Inhibitoren 7,04 %. Unter Insulintherapie betrug sie 7,83 %.

Die Prävalenz kardialer Fehlbildungen war erhöht bei Kindern von Diabetikerinnen: 2,25 % gegenüber 1,31 % in der der gesamten Schwangerschaftskohorte. Die Prävalenz für Herzfehlbildungen war in der Studienkohorte am niedrigsten bei Kindern von Müttern ohne perikonzeptionelle Anwendung eines Antidiabetikums (2,30 %) oder nur mit Metformin (2,04 %) und damit niedriger als unter Insulin (4,20 %), Sulfonylharnstoffen (4,85 %), DPP-4-Hemmern (3,26 %), GLP-1-RA (3,22 %) und SGLT-2-Inhibitoren (3,88 %). Somit zeigte sich unter den restlichen Antidiabetika kein erhöhtes Risiko im Vergleich zu Insulin.

In einer weiteren Analyse, adjustiert für Alter der Mutter, Geburtsjahr und Adipositas (sowie Land für die nordische Kohorte), wurden relative Risiken (aRR) berechnet, wobei eine perikonzeptionelle Exposition gegenüber Insulin als Referenz gewertet wurde. Das aRR für große kongenitale Fehlbildungen nach perikonzeptioneller Exposition gegenüber den jeweiligen Substanzgruppen lag bei Sulfonylharnstoffen bei 1,18 (95 % CI 0,94–1,48), bei DPP-4-Hemmern bei 0,83 (95 % CI 0,64–1,06), bei GLP-1-RA bei 0,95 (95 % CI 0,72–1,26) und bei SGLT-2-Inhibitoren bei 0,98 (95 % CI 0,65–1,46). Ebenso ergaben sich keine Hinweise auf ein erhöhtes Risiko für kardiale Fehlbildungen nach entsprechender perikonzeptioneller Exposition gegenüber einem der untersuchten Antidiabetika im Vergleich zu Insulin. Auch unter der Einschränkung der Expositionsdefinition in der Sensitivitäts-

analyse auf die Exposition im ersten Trimester zeigten sich keine erhöhten Risiken unter den untersuchten Antidiabetika im Vergleich zu Insulin: Sulfonylharnstoffe (relatives Risiko (RR) 1,02; 95 % CI 0,79–1,32), DPP-4-Hemmer (RR 0,82; 95 % CI 0,55–1,23), GLP-1-RA (RR 1,03; 95 % CI 0,73–1,47) oder SGLT-2-Hemmer (RR 1,20; 95 % CI 0,69–2,11).

Es ist zu berücksichtigen, dass diese Kohortenstudie nur Patientinnen mit T2DM eingeschlossen hat und nicht Frauen mit Übergewicht und Adipositas ohne Diabetes. Da es sich um eine populationsbasierte Kohortenstudie unter Einbeziehung verschiedener Registerdaten handelt, konnten Verzerrungen durch spezifische Charakteristika und Komorbiditäten der Patientinnen, die die Auswahl des Antidiabetikums steuern, nicht ausgeschlossen werden. So war der Anteil der Frauen mit Übergewicht/Adipositas und mit PCOS in den Gruppen mit Exposition gegenüber GLP-1-RA deutlich höher als bei der Gruppe mit den restlichen Antidiabetika, während ein deutlich höherer Anteil von Frauen mit diabetischen Komplikationen oder lipidsenkender Medikation in den Gruppen mit SGLT-2-Inhibitoren zu finden war. Auch konnten HbA_{1c}-Werte nicht mitanalysiert werden, sodass eine Adjustierung bezüglich der Krankheitskontrolle unmöglich war und eine Verzerrung daher nicht auszuschließen ist. Für zwei Subkohorten (USA und Israel) waren die verfügbaren medianen perikonzeptionellen HbA_{1c}-Werte unter Insulin, SGLT-2-Inhibitoren und DPP-4-Hemmer höher als unter Metformin. Auch dies könnte die Ergebnisse verzerren, da der Schweregrad des T2DM und der Hyperglykämie mit einem erhöhten Risiko für angeborene Fehlbildungen assoziiert ist (4).

Wichtig ist auch, dass die Basis für die Auswertungen Diagnose- und Verordnungsdaten waren. Die Autoren merken daher selbst an, dass eine eingelöste Verordnung für ein Antidiabetikum nicht die tatsächliche Einnahme durch die Schwangere verifiziert. Häufig wurden von denselben Frauen im selben Zeitraum Verordnungen für Insulin oder Metformin eingelöst, daher besteht durchaus die Möglichkeit, dass die untersuchten Antidiabetika gar nicht eingenommen oder angewendet wurden, also die Exposition fraglich sein könnte. Zudem wurden nur Lebendgeburten eingeschlossen, weil keine Informationen zur Häufigkeit von Spontanaborten, Totgeburten oder Schwangerschaftsabbrüchen vorlagen. Auch dies könnte zu einer Verzerrung und Unterschätzung des Risikos beigetragen haben. Zudem wurden keine weiteren relevanten neonatalen Risiken evaluiert.

Trotz der Einbeziehung von Daten aus sechs Ländern blieb die Anzahl der perikonzeptionell exponierten Schwangerschaften, die bestimmten Antidiabetika-Klassen ausgesetzt waren, jeweils gering, sodass die Schätzungen, wie die Autoren selbst anführen, ungenau sein können und die obere Grenze des 95 % Konfidenzintervalls ein bis zu zweifach erhöhtes Risiko beinhaltet. Zu beachten ist auch, dass nur Klasseneffekte der GLP-1-RA insgesamt und nicht eine substanzspezifische Teratogenität evaluiert wurden.

Was wir jetzt wissen

Zwei aktuelle Kohorten-Studien haben kein erhöhtes Risiko für kongenitale große Fehlbildungen bei Kindern von Frauen ergeben, die in der frühen Schwangerschaft mit GLP-1-RA oder anderen Antidiabetika behandelt wurden. Solche Studien sind wichtig, da eine mögliche Teratogenität dieser Arzneimittel beim Menschen bisher nicht ausreichend evaluiert ist. Die vorliegenden Studien weisen allerdings Limitationen auf und sind daher keine Entwarnung für die Anwendung in der Schwangerschaft. Alle GLP-1-RA und der GIP-/

GLP-1-RA Tirzepatid sind für eine Anwendung in der Schwangerschaft nicht zugelassen. Tierexperimentelle Studien haben eine Reproduktionstoxizität gezeigt. In präklinischen Studien wurde unter der Behandlung eine Abnahme des neonatalen Wachstums von gesäugten Ratten festgestellt.

Was wir noch nicht wissen

Auch wenn in beiden genannten Studien kein erhöhtes Risiko für angeborene Fehlbildungen gefunden wurde, so reichen diese ersten, beiden Studien aus verschiedenen Gründen nicht aus, um daraus eine „relative Sicherheit“ anzunehmen. Auch sind weitere Endpunkte zu berücksichtigen, wie z. B. erhöhte Risiken für metabolische Erkrankungen oder Wachstumsstörungen bei den Kindern. Derzeit kann ein potenzielles teratogenes Risiko von GLP-1-RA sowie des GIP-/GLP-1-RA Tirzepatid nicht abschließend bewertet werden. Weitere Studien, auch wirkstoffspezifisch, sind dringend erforderlich, da Antidiabetika und insbesondere GLP-1-RA immer häufiger zur Behandlung von Diabetes mellitus und auch vermehrt bei anderen Indikationen (wie z. B. Adipositas) eingesetzt werden. Es ist anzunehmen, dass zukünftig die Anzahl von Frauen mit ungeplanten oder geplanten Schwangerschaften, die mit dieser Wirkstoffgruppe behandelt wird, zunimmt.

Fazit für die Praxis

Metabolische Erkrankungen wie Adipositas und Diabetes mellitus können unter anderem Zyklusstörungen bedingen und den Eisprung und die Nidation stören und somit die Fertilität beeinträchtigen. Eine Gewichtsabnahme hat positive Effekte auf die Reproduktionsfähigkeit und sollte bei Frauen mit Übergewicht/Adipositas und Kinderwunsch immer angestrebt werden. Wenn die Behandlung mit GLP-1-RA oder Tirzepatid erfolgt, sollte nach gegenwärtigem Wissensstand eine sichere Kontrazeption gewährleistet werden. Dies sollte auch bei Frauen erwogen werden, die vor der Anwendung eines GLP-1-Agonisten nicht (mehr) davon ausgegangen sind, auf natürlichem Weg schwanger werden zu können. Diese Arzneimittel sollten vor einer geplanten Schwangerschaft abgesetzt werden (Angaben der Fachinformation zu Wartezeit beachten). Semaglutid und andere GLP-1-RA sowie Tirzepatid sind nicht für die Anwendung in der Schwangerschaft zugelassen. Zwei aktuelle Kohortenstudien haben kein erhöhtes Risiko für kongenitale Anomalien bei Frauen ergeben, die in der frühen Schwangerschaft GLP-1-RA angewendet haben. Diese Daten reichen aber nicht aus, um das teratogene Risiko von GLP-1-RA abschließend zu bewerten, und sollten nicht als Entwarnung eingestuft werden. Bei einer Exposition gegenüber GLP-1-RA im ersten Trimenon sollten Schwangere sich hinsichtlich einer Risikoeinschätzung beraten lassen; dies ist z. B. möglich am [Pharmakovigilanz- und Beratungszentrum für Embryonaltoxikologie](#) der Charité, die einem Einverständnis auch den Schwangerschaftsverlauf und das -outcome dokumentiert. Dadurch helfen sie, die Datenlage zur Anwendung von GLP-1-RA in der Schwangerschaft zu verbessern.

Embryotox

Das Pharmakovigilanz- und Beratungszentrum für Embryonaltoxikologie der Charité-Universitätsmedizin Berlin ist ein mit öffentlichen Geldern gefördertes Institut. Seit 1988 bietet es unabhängige Informationen zur Verträglichkeit von Arzneimitteln in Schwangerschaft und Stillzeit an. Unter <https://www.embryotox.de/> findet man derzeit Informationen zu etwa 400 Arzneimitteln. Die Angaben beruhen auf aktuellen wissenschaftlichen Daten und gehen über die Informationen den Fachinformationen hinaus. Ärztliches Fachpersonal und Schwangere können sich individuell beraten lassen. Im Rahmen des vom [Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte \(BfArM\)](#) erteilten Pharmakovigilanzauftrags erfolgt die Dokumentation von Schwangerschaftsverläufen (Follow-up) nach Arzneimittelexposition. Dadurch können Schwangere dazu beitragen, die Kenntnisse zu den Risiken und zur Sicherheit von Arzneimitteln in der Schwangerschaft zu verbessern.

Interessenkonflikte

Die Autorinnen und der Autor geben an, keine Interessenkonflikte zu haben.

Dr. P.H. Stanislava Dicheva-Radev, Berlin
stanislava.dicheva-radev@baek.de

Dr. med. Ursula Köberle, MPH, Berlin

PD Dr. med. Katarina Dathe, Berlin

Dr. med. Andreas Klinge, Hamburg