

Wstęp

Grzegorz H. Bręborowicz, Marzena Dworacka

Farmakologia i farmakoterapia okresu ciąży i porodu to niezwykle dynamicznie rozwijające się dziedziny wiedzy. Związane jest to między innymi z powszechną dostępnością w praktyce klinicznej wielu nowoczesnych leków, co ma istotny wpływ na taktykę postępowania. Bardzo ważnym jest fakt uznania płodu za pacjenta równoważnego z matką, co wymusza opracowywanie optymalnych strategii z punktu widzenia dobra obojga. W wielu sytuacjach, gdy leczymy schorzenia ciężarnej, płód, którego często schorzenie matki dotyczy w sposób pośredni, staje się uczestnikiem prowadzonej terapii. Z drugiej strony rozwój perinatalnej farmakologii pozwala coraz częściej na leczenie chorób płodu *in utero*, wpływając korzystnie na jego rozwój, zdrowie i rokowanie.

Fizjologiczne zmiany ciążowe w organizmie matki, obecność płodu i łożyska z ich procesami metabolicznymi prowadzą do istotnych zmian farmakokinetyki i farmakodynamiki, które z kolei wpływają na działanie terapeutyczne leków, a w niektórych sytuacjach mogą odpowiadać za efekt toksyczny lub teratogeny. W związku z ograniczoną możliwością prowadzenia badań, przede wszystkim randomizowanych kontrolowanych badań klinicznych, bezpieczeństwo większości leków w ciąży nie jest w pełni poznane. Pojawiły się różne opracowania i klasyfikacje

leków w ciąży przygotowywane przede wszystkim pod kątem ryzyka dla płodu, niemniej ich wartość bardzo często jest ograniczona. W krajach Unii Europejskiej informacje o stosowaniu leków u kobiet w ciąży zawarte są w charakterystykach produktu leczniczego i zawierają wiadomości o dotychczasowych obserwacjach dotyczących działania leku u kobiet w ciąży oraz wnioski z badań przedklinicznych oraz rekomendacje odnośnie do stosowania leku w różnych okresach ciąży. Ze względu na różne ograniczenia współcześnie funkcjonujących systemów klasyfikacji i oceny leków u kobiet w ciąży zaleca się, w indywidualnych przypadkach, korzystanie z baz danych, takich jak European Network of Teratology Information Services lub Organization of Teratology Information Specialists.

Decyzja o zastosowaniu jakiegokolwiek leku u kobiety w ciąży jest niełatwa i musi być bezwzględnie związana z analizą indywidualnego bilansu korzyści i ryzyka, tym bardziej że mamy do czynienia z wyjątkową sytuacją kliniczną, w której pod uwagę należy brać jednocześnie dwoje pacjentów – matkę i dziecko. Pomimo znacznej poprawy edukacji społeczeństw w zakresie stosowania leków w czasie ciąży nadal są one nadużywane przez pacjentki i lekarzy. Niestety bardzo często rozpoczęcie terapii nie jest konsultowane z położnikiem i farmakologiem klinicznym. Z różnych opracowań wynika, że np. w Norwegii 80% kobiet stosowało leki w okresie 3 miesięcy przed koncepcją i na początku ciąży (u 57% przepisano w ciąży co najmniej jeden lek), a w USA i Wielkiej Brytanii 30–60% ciężarnych przyjmowało co najmniej jeden lek w czasie ciąży; najczęściej stosowanymi lekami były leki przeciwiinfekcyjne, przeciwbólowe, przeciwwymiotne i neuroleptyki.

W przygotowanej monografii stosowaliśmy przede wszystkim klasyfikację leków w ciąży proponowaną przez

Amerykańską Agencję Żywności i Leków (FDA – Food and Drug Administration). Zgodnie z jej zaleceniami wyróżnia się 5 kategorii leków na podstawie danych o ich potencjalnym wpływie na zarodek i/lub płód. Zasadniczą wadą tej klasyfikacji jest niewątpliwie to, że ocenia ona wyłącznie zagrożenia dla płodu, a i to przede wszystkim w I trymestrze ciąży, natomiast nie odnosi się wcale do wpływu leku na organizm matki. FDA w ostatnich latach wprowadziło nowy system klasyfikacji leków w ciąży próbujący scharakteryzować całą jednostkę maczyno-płodową zarówno w czasie ciąży, jak i w porożu, niemniej do chwili obecnej nie jest ona w pełni rozpropagowana.

W poszczególnych rozdziałach, omawiając terapię jednostki chorobowej, po wymienieniu konkretnego leku w nawiasie podawano informację, w jaki sposób lek ten jest sklasyfikowany w klasyfikacji FDA; np. paracetamol [**B**] oznacza, że niezależnie od stopnia rozwoju ciąży (I, II lub III trymestr) lek ten należy do kategorii B. W niektórych sytuacjach lek zmienia swoją kategorię w czasie ciąży; przykładem może być ibuprofen, który w I i II trymestrze ma kategorię B, a w III trymestrze kategorię D. W takiej sytuacji zapis przedstawia się w sposób następujący: ibuprofen [**B – I i II; D – III**]. Jeżeli znane były istotne informacje o ograniczeniach stosowania określonych leków w trakcie karmienia, to podawaliśmy tę dodatkową informację po przedstawieniu kategorii według FDA (stosowana przez nas klasyfikacja FDA nie obejmuje okresu porożu oraz karmienia naturalnego). W wielu przypadkach, zwłaszcza gdy niedostępna była jednoznaczna kategoryzacja poszczególnych leków według FDA, prezentowaliśmy dane na podstawie charakterystyk produktu leczniczego, jak również posługując się specjalistycznymi źródłami naukowymi, przedstawiającymi w sposób opisowy wpływ leku na płód i ciężarną.

Pragniemy bardzo serdecznie podziękować Autorom, reprezentującym różne ośrodki akademickie w Polsce, za przyjęcie zaproszenia do współpracy i za trud włożony w przygotowanie monografii. Jesteśmy przekonani, że ich wysiłek spotka się z wdzięcznością czytelników, którzy będą wykorzystywać wiedzę zawartą w opracowanych przez nich rozdziałach w codziennej pracy klinicznej.