

Gebelik ve Laktasyonda Dermatolojik İlaçların Kullanımı

Rafet KOCA

Department of Dermatology, Zonguldak Karaelmas University Faculty of Medicine, Zonguldak, Turkey

Abstract

Use of Dermatological Drugs in Pregnancy and Lactation

The use of drugs in pregnancy and lactation requires special consideration for the safety of the developing fetus or infant. In the present time, there is no database for determination of precise risk of drug use during pregnancy and lactation. However, there are information and classifications related to drug use during pregnancy and lactation from the Food and Drug Administration, the American Academy of Pediatrics and the World Health Organization. Some drugs have side effects for fetus or infant. But all medications are not contraindicated during pregnancy or lactation. It is observed that some drugs could be used during pregnancy and lactation without any side effect. If the use of drug is necessary, it should have minimal risk for mother and particularly for fetus or infant. In this review, information is given about the use of dermatological drugs in pregnant women and breast feeding mother.

Keywords: pregnancy, lactation, drugs

Özet

Gebelik ve laktasyonda ilaç kullanımı gelişen fetus veya infantın sağlığı için özel bir dikkat gerektirir. Günümüzde, gebelik ve laktasyonda kullanılan ilaçların kesin risklerini belirleyen bir veri tabanı yoktur. Bununla birlikte, Gıda ve ilaç İdaresi, Amerikan Pediatri Akademisi ve Dünya Sağlık Örgütü'nün gebelik ve laktasyon esnasında ilaç kullanımı ile ilgili verdiği bilgiler ve sınıflandırma mevcuttur. Tüm ilaçlar gebelik ve laktasyonda kontraendike değildir. Bazı ilaçların gebelik ve laktasyon esnasında hiçbir yan etki görülmeden kullanılabilceği gözlenmiştir. Şayet ilacın kullanılması gerekli ise, anne ve özellikle fetus veya infant üzerine minimal riski olmalıdır. Bu derlemede gebe kadınlarda ve emziren annelerde dermatolojik ilaçların kullanımı sunulmaktadır.

Anahtar sözcükler: gebelik, laktasyon, ilaçlar

Giriş

İnsan embriyosundan fetus gelişimi kompleks bir biyolojik olaydır. Bu gelişim esnasında kullanılacak topikal veya sistemik ilaçlar fetüsü direkt veya indirekt olarak etkileyebilir. Direkt etki, doğrudan embriyo veya fetus üzerine letal, teratojenik veya toksik etki ile oluşur. İndirekt etki ise; plasenta, myometrium veya annenin biyoşimik dinamiği üzerine etkiyle oluşur. Bu etkiler gebeliğin devresi, ilacın dozu ve plasentadan geçişi ile ilgilidir. En önemli dönem organogenez dönemi olarak bilinen 3.-8. haftadır.

Bu dönem, özellikle organ malformasyonları açısından çok önemlidir. Daha sonraki 2. ve 3. trimesterlerde kullanılan ilaçlar fetusun doku ve organlarının gelişimini ve fonksiyonlarını olumsuz etkileyebilirler. Ayrıca gebeliğin seyri de etkilenebilir. Gebelikte dermatolojik problemler sanıldığı kadar nadir değildir. Gebeliği olan veya laktasyonda ki bir anneye ilaç başlayacak dermatolog kullanacağı ilaç hakkında yeterince bilgi sahibi olmak zorundadır. İlacın fetus veya anne sütü alan infantı nasıl etkileyeceğini bilmelidir. Fetusta plazma protein konsantrasyonunun ve protein bağlama kapasitesinin düşüklüğü, karaciğer mikrozomal enzim aktivitesinin yeterince gelişmiş olmaması nedeniyle daha çok serbest ilaç periferik dolaşımında dolaşacak ve toksik etkileri oluşacaktır. Çalışmaların çoğunluğu hayvanlar üzerinde yapıldığı için sonuçların insanlar üzerinde tam olarak uygulanması mümkün olmamaktadır.

Sistemik emilimi olan ilaçların fetusa etkilerinin riske dayalı sınıflaması Amerika Birleşik Devletleri'nin resmi

Corresponding Author: Dr. Rafet Koca

Zonguldak Karaelmas Üniversitesi, Uygulama ve Araştırma Hastanesi
Dermatoloji Anabilim Dalı, 67600 Kozlu, Zonguldak, Türkiye

Phone: +90 (372) 261 0 169/1568

Fax: +90 (372) 261 01 55

E-mail: rafkoca@yahoo.com

rafkoca@karaelmas.edu.tr

kuruluşu olan FDA (Food and Drug Administration: Gıda ve İlaç İdaresi) tarafından belirlenmiştir. Gebelikte kullanılacak ilaçlar FDA tarafından 6 kategoriye ayrılmıştır (1). Bunlar:

- A- Kontrollü insan çalışmalarında da risk bulunmamıştır. Gebelerde yapılan uygun ve kontrollü çalışmalarda fetal risk saptanmamıştır.
- B- Laboratuvar hayvanlarında fetal risk saptanmamış, fakat insanlarda kontrollü çalışma yapılmamıştır. Veya hayvan çalışmalarında risk tespit edilmiş, fakat insanlarda kontrollü çalışmalarda fetal risk gözlenmemiştir.
- C- İnsan çalışmaları eksiktir ve hayvan çalışmalarında fetal risk olabilir veya olmayabilir. İlaç potansiyel risklerine karşın kullanımı belirgin yarar sağlıyor olmalı.
- D- İnsan çalışmalarında potansiyel riskler yönünden kanıtlar vardır. Bununla birlikte potansiyel faydalar potansiyel risklerden fazla olmalıdır.
- X- Gebelikte kullanımı kontrendikedir. Hayvan ve insan çalışmalarında fetal anomaliler saptanmıştır. İlacın kullanım riski sağlayacağı faydanın çok üzerindedir.

Tanımlanmayanlar: FDA tarafından gebelikte ilaç kategorisine alınmayan ilaçlardır. Bunlar için diğer sınıflandırmalara bakılmalıdır.

Laktasyon sırasında süte geçen ilaçlar FDA tarafından iki gruba ayrılmıştır (1). Bunlar:

- 1- İlaç kullanmak ya da emzirmeye devam edip etmemek konusunda karara varılmalıdır. Çünkü ilacın ciddi yan etkileri ve tümör oluşturma riski vardır.
- 2- Emzirme sırasında dikkat edilmesi gereken ilaçlardır. Bilinen ciddi bir yan etkisi ve tümör oluşturma riski yoktur.

Topikal İlaçlar

Birçok dermatolog dermatolojik sorunları olan gebelerde ve laktasyonda ki annelerde sistemik ilaç kullanmayı istemez. Bu nedenle topikal preparatların kullanımı daha güvenli görünmektedir. Uygulanan topikal ajanın formu (özellikle pomat formu), uygulanacak yüzey genişliği ve epidermisteki hasarın şiddeti ilacın deriden emilimini etkilemekte ve sistemik dolaşıma geçen miktarı belirlemektedir. Üre, tretinoin, ditranol, salisilik asit ve sodyum klorür gibi maddeler deriden emilimi kolaylaştırmaktadırlar (2).

Antibiyotikler: Bacitracin (C) ve mupirocin (C) gebelik ve laktasyonda güvenli görünmektedir. Eritromisin (B) ve klindamisin (B) akne vulgarisi olan gebelerde kullanılabilir ilaçlar olarak gösterilmektedir (3). Topikal metronidazol (B) da akne tedavisinde başka bir alternatif ilaçtır. Akne kullanılan bu preparatlar laktasyonda da güvenle kullanılmaktadır (3).

Antifungaller: Gebelikte gözlenen çoğu yüzeysel mantar enfeksiyonları topikal antifungaller ile tedavi edilebilir. İmidazol türevi antifungallerin çoğu C grubunda yer alırlar. Bu grupta en güvenilir imidazol türevi B grubundaki klotrimazol ve oksikonazoldur. Ciclopirox da B grubunda yer almaktadır. Gebelikte ketokonazolun kullanımı pek önerilmemektedir. Alilamin grubundaki terbinafin ve naftifin B ve nistatin

A grubunda yer alan ilaçlardır (4). Bu ilaçların deriden emilimi minimaldir. Bu nedenle gebelikte topikal antifungal kullanımı özellikle ilk trimesterden sonra sakıncalı görünmemektedir.

Antiviraller: Siğillerin tedavisinde kullanılan podofilin (C) topikal uygulandıktan sonra sistemik olarak emildiği gözlenmiştir (5). Podofilin kullanımından sonra fetal ölüm, ölü doğum ve konjenital malformasyonlar bildirilmiştir (6). Bu nedenle podofilin ve podofilox gebelikte kontrendikedir. İmmün modülatör bir ilaç olan imiquimod B kategorisinde sınıflandırılmaktadır ve sistemik emiliminin minimal olduğu gösterilmiştir (7). Topikal asiklovir yarar zarar oranı dikkate alınarak kullanılması gereken bir ilaçtır (6).

Kortikosteroidler: Topikal kortikosteroidlerin güvenirliliği gücüne ve içindeki taşıyıcıya göre değişmektedir. Genel olarak C grubunda yer alan ilaçlardır. Sistemik emilimi arttırdığından dolayı, güçlü kortikosteroidleri geniş bir deri yüzeyine uygulamaktan sakınmak gerekir (2). Genel olarak, hafif ve orta güçteki kortikosteroidlerin küçük bir alana uygulanmasında ve kısa süreli kullanımında sakınca görünmemektedir.

Retinoidler: Akne tedavisinde kullanılan tretinoin ve adapalene C grubunda yer alırlar. Tretinoin gebelerde (3) ve laktasyonda (8) akne tedavisinde alternatif ilaç olarak kullanılabilir. Adapalene bağlı gelişmiş anomaliler hayvanlarda bildirilmiş olmasına rağmen insanlar için elimizde yeterince bilgi mevcut değildir. Laktasyonda adapalene bağlı risk bildirilmemiştir (8).

Diğerleri: Azeleik asit (B) gebelikte güvenli görünmesine rağmen yeterli sayıda araştırma olmadığı için dikkatli kullanılması gerekmektedir. Benzoyl peroxide akne kullanılan ve C grubunda olan bir topikal ajandır. Tazarotene (X) gebelik ve laktasyonda kontrendikedir (5). Özellikle psoriasis tedavisinde kullanılan sentetik D vitamin analogu calcipotriene için gebelik ve laktasyondaki kullanımı ile ilgili yeterli veri yoktur. Antralin ve katranın gebelikte kullanılması sakıncalıdır. Katranın deriden emilerek mutajenik düzeylere ulaştığı gösterilmiştir (9).

Sistemik İlaçlar

Antihistaminikler: Birinci kuşak antihistaminiklerin sınıflarına göre FDA'nın belirlediği grupları Tablo 1'de gösterilmiştir. Birinci kuşak antihistaminikler genel olarak gebelikte güvenli kabul edilmektedir (3,10). Klorfenamin ile çok ciddi malformasyonlar gözlenmemiştir. Birinci trimesterde klorfenamin kullanılan 1000 gebenin 90'ında minör ve majör malformasyon olduğu bildirilmiştir (5). Etanolaminler B grubunda yer alan antihistaminiklerdir. Karbinoksamin ve klemastin için yeterince veri yoktur. Bildirilmiş ciddi malformasyon da bulunmamaktadır. Klemastin kullanan gebelerde oluşan malformasyon oranının normal popülasyondan farklı olmadığı saptanmıştır (5). Birinci trimesterde difenhidramin kullanımından sonra yarı damak oluşumu bildirilmiştir (11). Bununla birlikte tam aksine 1. trimesterde difenhidra-

Tablo 1. Birinci kuşak antihistaminiklerin FDA sınıflandırması

Antihistaminik sınıfı	Antihistaminik adı	FDA sınıflandırması
Alkilaminler	Bromfeniramin	C
	Klorfeniramin	B
	Triplodin	C
Etanolaminler	Difenhidramin	B
	Karbinoksamin	B
Etilendiaminler	Tripelennamin	B
Fenotiazinler	Prometazin	C
	Alimenazin	C
	Metdiazin	C
Piperazinler	Hidroksizin	C
Piperidinler	Siproheptadin	B
	Azatadine	B

min kullanan gebelerde malformasyon oluşmadığını rapor eden çalışmalar da mevcuttur (12). Fenotiazinler C grubunda sınıflandırılmaktadır. Prometazinin güvenilirliği birçok çalışma ile gösterilmiştir. Bu çalışmalarda 1. trimesterde kullanılan pormetazinin konjenital malformasyona neden olmadığı bildirilmiştir (10). Piperazinler C grubunda yer alan antihistaminiklerdir. Bu grupta yer alan hidroksizinin 1. trimesterde malformasyon yapma oranı %5.8 olarak saptanmış, fakat sonraki çalışmalar malformasyon riskinin olmadığını göstermiştir (10,13). Piperidinler B grubunda sınıflandırılırlar. Bu grupta yer alan siproheptadin ve azatadin hakkında yeterli veri yoktur.

İkinci kuşak antihistaminiklerin FDA tarafından belirlenen grupları Tablo 2'de verilmiştir. İkinci kuşak antihistaminikler hakkında yeterli araştırma bulunmadığından dikkatli kullanılmalıdır. Bir çalışmada setrizin kullanan gebelerde teratojenite riskinin artmadığı bildirilmiştir (13). Loratidin için yapılan hayvan çalışmalarında teratojenite gözlenmemiş olmasına rağmen insan üzerinde yapılmış yeterli ve kontrollü çalışma yoktur (6). Gebelerde feksofenadin ile yapılmış epidemiyolojik bir çalışma bulunmamaktadır.

Sistemik kortikosteroidler: C veya B kategorisinde yer alan ilaçlardır. Prednizon ve prednizolon B, deksametason ve betametazon C kategorisinde yer alırlar. Hayvan çalışmalarında sistemik steroid kullanımından sonra yarık damak bildirilmiş olmasına rağmen insan çalışmaları bunu destekleme-

Tablo 2. İkinci kuşak antihistaminiklerin FDA sınıflandırması

İlaç adı	FDA sınıflandırması
Astemizol	C
Azelastin	C
Setrizin	B
Feksofenadin	C
Loratadin	B
Terfenadin	C

mektedir (1,2,5). Birçok bilim adamı gebelikte kullanılan prednizon ve prednizolonun çok az fetal risk oluşturduğu kararına varmıştır (5). Kortikosteroid kullandıktan sonrası sonrası riskler; anomaliler, in utero gelişme geriliği, abortus, erken veya ölü doğum, enfeksiyonlar, adrenokortikal yetmezlik, konjenital katarakt ve beyin işlevinde bozukluk olarak tarif edilmiştir (1,2). Anne sütüne geçen steroid miktarının fizyolojik değerlerin altında olması nedeniyle laktasyonda güvenli olduğu bildirilmektedir (14,15).

Antibiyotikler: Penisilinler (B) uzun yıllardır gebelikte ve laktasyonda kullanılmakta olup teratojenik olduğunu gösteren bir bulgu yoktur. %2-20 oranında anne sütüne geçmektedir (6). Penisilinler, sefalosporinler, eritromisin ve klindamisin gebelik ve laktasyonda güvenle kullanılmakta olan antibiyotiklerdir (2). Tablo 3'te gebelikte kullanılabilecek antibiyotikler ve grupları verilmiştir. Literatürde, azitromisin (B) ve klaritromisin (C) gebelikte kullanımının kontrendike olduğunu bildiren bir bilgi yoktur (1). Sulfonamidler B grubunda kabul edilmektedir, fakat doğuma yakın dönemde D grubu kategorisine girmektedir. Gebeliğin sonuna doğru kullanıldığında hiperbilirubinemi ve kernikterus oluşturma riski vardır. Anne sütüne az miktarda geçmesine rağmen, ilaca bağlı hemolitik anemi olguları mevcuttur (6). Kinolonlar C grubunda sınıflandırılmakta ve kartilaj dokusunda gelişme geriliğine sebep olduğu için gebelik ve laktasyonda önerilmemektedir (5). Tetrasiklinler D grubunda yer alan ilaçlardır. Özellikle gebeliğin ikinci yarısında ve laktasyonda önerilmemektedir. Plasentayı geçerek fetal kemiklerde birikirler, dişlerde sarımsı kahverengi diskolerasyona ve konjenital katarakta neden olduğu tespit edilmiştir. Ototoksik ve nefrotoksik özelliklerinden dolayı aminoglikozidler gebelik ve laktasyonda kullanılmamalıdır (2). Metronidazol B kategorisindedir. Plasentadan gebelik süresince geçebilir. İlaç hayvanlarda karsinojenik ve bakterilerde mutajenik olduğu gösterilmesine rağmen böyle bir etki insanlarda bildirilmemiştir (5,16). Genel olarak gebelerde güvenli olduğu düşünülmektedir. Sistemik kullanılan bazı antibiyotiklerin FDA sınıflandırması Tablo 3'te verilmiştir.

Antifungaller: Gebelikte sistemik antifungal kullanımının topikalere göre daha büyük riskleri vardır. Sistemik kullanılan antifungallerin FDA sınıflandırması Tablo 4'te verilmiştir. Griseofulvin (C) hayvan çalışmalarında fetal kayıp ve doğum anomalilerine neden olduğu için gebe kadınlarda kulla-

Tablo 3. Sistemik antibiyotiklerin FDA sınıflandırması

İlaç adı	FDA sınıflandırması
Penisilinler	B
Sefalosporinler	B
Eritromisin	B
Azitromisin	B
Klaritromisin	B
Sulfonamidler	B
Kinolonlar	C
Klindamisin	B

Tablo 4. Sistemik antifungal ilaçların FDA sınıflandırması

İlaç adı	FDA sınıflandırması
Griseofulvin	C
Ketokonazol	C
Flukonazol	C
İtrakonazol	C
Terbinafin	B

nılmamalıdır. Hayvanlarda embriyotoksik ve teratojenik etkileri bulunmuştur (17). Laktasyonda kullanımı ile ilgili bilgi bulunmamaktadır. Ketokonazol (C) ratlarda yüksek dozlarda teratojenik ve embriyotoksik bulunmuş ve plasenta bariyerini geçtiği gösterilmiştir (18). Ayrıca adrenal ve gonadal steroid sentezini inhibe ederek fetal seks organı farklılaşmasını etkileyebileceği bildirilmiştir (6). Bu nedenle ketokonazol gebelikte önerilmemektedir. Düşük doz ve kısa süreli flukonazol (C) tedavisinin yüksek doz ve uzun süreli tedaviye oranla daha düşük teratojenite riski olduğu gösterilmiştir (5). Başka bir çalışmada, 1. trimesterde flukonazol kullanılan gebelerde kullanmayanlara göre artmış bir risk saptanmamıştır (19). Flukonazol yeni doğanlarda kullanıldığı için laktasyonda risk oluşturmayacağına inanılmaktadır. Fakat ilacın hepatotoksik etkileri unutulmamalıdır. İtrakonazol C grubunda yer almakta, fakat elde yeterince veri bulunmadığı için gebelikte önerilmemektedir. Yapılan araştırmalar anne sütüne geçtiğini de göstermiştir. Terbinafin B grubunda kabul edilmesine rağmen yeterince çalışma bulunmamaktadır. Hayvanlarda bildirilmiş bir embriyotoksik etki yoktur (4). Yine de yeterli veri oluşuncaya kadar gebelik ve laktasyonda kullanılmamalıdır.

Antiviraller: Asiklovir B kategorinde olan bir antiviraldir. Asiklovir kullanımına bağlı olarak fetus veya yenidoğan da oluşmuş bir yan etki bildirilmemiştir. Önceki çalışmalarda bildirilen malformasyonların asiklovir ile ilişkisi ispatlanamamıştır. Bu nedenle yaygın herpes infeksiyonu ve genital herpesi olan gebelerde asiklovir kullanılabilir (5). Asiklovir anne sütüne geçmektedir. Fakat neonatal herpes tedavisinde kullanılmış ve herhangi bir yan etki gözlenmemiş olması laktasyon esnasında kullanımı bir kontrendikasyon oluşturmamaktadır (14). Famsiklovir ve valasiklovir FDA tarafından B kategorisinde sınıflandırılmaktadır (1). Fakat her iki ilacın gebelik ve laktasyonda kullanımı ile ilgili bilgiler yetersizdir. Famsiklovirin hayvanlarda karsinojenik ve toksik etkileri gözlenmiştir. Anne sütüne ne kadar oranda geçtiği bilinmemektedir. Hayvanlarda kanserojenik ve toksik etkileri gözlenmediğinden laktasyonda kullanılmamalıdır (5). Valasiklovir hızla asiklovire metabolize olmaktadır. Bu nedenle gebelik ve laktasyondaki kullanımı asiklovir gibidir. Sistemik kullanılan antiviral ilaçların FDA sınıflandırması Tablo 5'te verilmiştir.

Retinoidler: Etretnat, acitretin ve isotretinoin X kategorisinde yer alan ilaçlardır ve gebelikte kullanılmaları kesinlikle kontrendikedir. İsoetretinoin kesildikten 1 ay sonrasına kadar, acitretin ise 3 yıl sonrasına kadar vücutta depolanmış olarak

Tablo 5. Sistemik antiviral ilaçların FDA sınıflandırması

İlaç adı	FDA sınıflandırması
Asiklovir	B
Famsiklovir	B
Valasiklovir	B

bulunmaktadır ve bu bildirilen süre boyunca gebelikten korunmak şarttır. Her iki ilaca bağlı çok sayıda fetal anomali bildirilmiştir (3,5,20). Acitretinin laktasyondaki sıçanlarda süte geçtiği gösterilmiştir. Ama insanlarda bildirilmiş çalışma yoktur (5). Aynı şekilde isotretinoin de anne sütüne salınımı ile ilgili insanlar üzerinde yapılmış bir çalışma yoktur.

Kemoterapötikler: Genel olarak gebelikte kullanımları önerilmemektedir. Metotreksat X kategorisindedir ve gebelikte kullanımı kontraendikedir. Teratojenik etkileri olan metotreksat abortusa ve fetal ölüme neden olduğu bildirilmiştir (21). Siklosporin (C) tranplantasyon yapılan gebelerde kullanılmış olmasına rağmen ciddi doğum defekti bildirilmemiştir. Ayrıca, siklosporinin (C) uzun vade çocuklar üzerindeki etkileri bilinmediği için gebelikte kullanımı önerilmemektedir (6). Azotiyoprin D grubunda yer almaktadır. Kullanımına bağlı olarak pulmoner stenoz, polidaktili, atrial septal defekt, hipotiroidi ve gelişme geriliği bildirilmiştir. Azotiyoprinin plasentadan geçişi zayıftır (5). Siklofosamid (D) kullanımına bağlı olarak yarı damak ve iskelet defekti bildirilmiştir (5). Bu nedenle gebelik ve laktasyonda önerilmemektedir.

Analjezikler: İbuprofe, ketoprofen, naproxen ve indometazin gibi nonsteroid anti-inflamatuar ilaçlar (NSAİİ) gebeliğin ilk iki dönemi için B grubunda yer alırken (6), gebeliğin 3. trimesterinde oligohidroamniyoz, fetal sirkülasyonun devamı, persistant pulmoner hipertansiyon ve duktus arteriosus kapanmasına neden oldukları için D grubunda sınıflandırılırlar (22-24). Bu nedenle NSAİİ'lerin gebeliğin 32. haftasından sonra kullanılmaması önerilmektedir. Siklooksijenaz inhibitörleri hakkında yeterli veri yoktur. Yine de NSAİİ'lerdeki öneriler dikkate alınmalıdır. Aspirin C kategorisindedir ve teratojenite riski saptanmamıştır. Fakat geç dönemde kullanılmasına bağlı neonatal hemoraji, gebelik uzaması ve prematürite bildirilmiştir (2). Asetaminofen gebeliğin her döneminde düşük doz ve kısa süreyle kullanılmaktadır. Ayrıca anne sütüne düşük konsantrasyonlarda salınmaktadır (5). Amerikan Pediatri Akademisi laktasyonda güvenli olduğunu bildirmiştir (14).

Diğer sistemik preparatlar: Kolşisin D kategorisinde yer almakta olup, gebelikte kullanımı kontrendikedir. Değişik dozlarda kolşisin kullanılan gebelerde fetusta toksisite oluşmadığından Amerikan Pediatri Akademisi laktasyonda kullanılabilirliğini bildirmiştir (14). Psoralen C grubunda yer almakla birlikte PUVA tedavisi mutajen olduğu için gebelik ve laktasyonda kullanılmaz (25). Anne sütüne salınımı ile ilgili yeterli bilgi bulunmamaktadır. Dapson herpes gestasyonis tedavisinde yararlı olduğu bildirilmiş, fakat yenidoğanda hemolitik anemiye neden olduğu için gebelikte kullanılmama-

malıdır (2). Penisilamin D grubunda sınıflandırılmakta ve gebelikte kullanılmamaktadır. Gebe kadınlarda penisilamin kullanımı sonrası bildirilmiş fetal anomaliler mevcuttur (5). Laktasyonda kullanımı ile ilgili yeterli veri bulunmamaktadır. Bu nedenle yazarlar laktasyonda kullanılmamasını önermektedir (26).

Sonuç

Gebelik ve laktasyon esnasında bazı ilaçların kullanımının güvenli olduğu bildirilmiş olmasına rağmen, bu konudaki çalışmaların halen eksik olduğu görülmektedir. Gebelik ve laktasyon sırasında bir ilacın kullanımı, gebe kadın veya emziren annenin hastalığının ciddiyeti ile ilacın potansiyel risklerine bağlıdır. Bununla birlikte zorunlu kalındığı durumlarda ilacın olası risklerinin, sağlayacağı faydanın çok altında kaldığı durumlarda kullanılması mümkündür. Anne ve fetusa yan etkisinin olmadığını bildiren ek çalışmalar yapılmadığı sürece, bir ilacın güvenli olduğu söylenemez. Güvenli olarak nitelendirilen bir ilaca bağlı oluşabilecek rasgele bir yan etki ihtimali de unutulmamalıdır. Bu nedenle her zaman bir riskin olabileceği hastaya anlatılmalıdır. Bu risk göz önüne alınarak kullanılacak ilaçlar vardır. Topikal ilaçların çoğunluğu özellikle 1. trimesterden sonra güvenli görünmektedir. Ketokonazol, podofilin, retinoidler, tazaroten, antralin ve cignolin içeren preparatlar gebelik ve laktasyon esnasında kullanılmamalıdır. Asiklovir, imiquimod, azeleik asit, benzoyl peroksit, calcipotrien, kortikosteroidler ve diğer antifungaller gebelikte dikkatli kullanılması gereken topikal ajanlardır. Fayda ve zarar oranı iyi düşünülerek uygulanmalıdır. Sistemik olarak kullanılan ilaçlardan; kinolonlar, tetrasiklinler, aminoglikozidler, antifungaller, retinoidler, kemoterapötikler, NSAİİ'ler (gebeliğin son döneminde), dapsone, kolşisin ve penisilamin gebelik ve laktasyonda kullanımı kontrendike olan ilaçlardır. Anlatılan diğer sistemik ilaçların ise gebelik ve laktasyonda dikkat edilerek kullanılabilceği bildirilmiştir.

Kaynaklar

1. Reed BR. Dermatologic drugs, pregnancy, and lactation. A conservative guide. *Arch. Dermatol.* 1997;133:894-8.
2. Iscimen A. Gebelik ve Deri. In: Dermatoloji (Tüzün Y, Katogyan A, Aydemir EH, Baransu O, eds), 2 edn. İstanbul: Nobel Tıp Kitapevleri, 1994;471-82.
3. Koren G, Pastuszak A, Ito S. Drugs in pregnancy. *N. Engl. J. Med.* 1998; 338:1128-37.
4. Sobel JD. Use of antifungal drugs in pregnancy: a focus on safety. *Drug Saf* 2000;23:77-85.
5. Briggs GG, Freeman RK, Yaffe SJ. Drugs in Pregnancy and Lactation., 6th edn. Baltimore: Lippincott Williams & Wilkins Publishers, 2001.
6. Hale EK, Pomeranz MK. Dermatologic agents during pregnancy and lactation: an update and clinical review. *Int. J. Dermatol.* 2002; 41: 197-203.
7. Buck HW. Imiquimod (Aldara cream). *Infect. Dis. Obstet. Gynecol.* 1998;6: 49-51.
8. Sasseville D. Dermatological therapy during pregnancy and lactation. In: Skin Changes and Disease in Pregnancy (Harahap M, Wallach RC, eds). New York: Marcel Dekker, 1996; 249-319.
9. Jurecka W, Gebhart W. Drug prescribing during pregnancy. *Semin. Dermatol.* 1989;8:30-9.
10. Mazzotta P, Loebstein R, Koren G. Treating allergic rhinitis in pregnancy. Safety considerations. *Drug Saf* 1999;20:361-75.
11. Saxen I. Letter: Cleft palate and maternal diphenhydramine intake. *Lancet* 1974;1:407-8.
12. Aselton P, Jick H, Milunsky A, Hunter JR, Stergachis A. First-trimester drug use and congenital disorders. *Obstet. Gynecol.* 1985;65:451-5.
13. Einarson A, Bailey B, Jung G, Spizzirri D, Baillie M, Koren G. Prospective and controlled study of hydroxyzine and cetirizine in pregnancy. *Ann. Allergy Asthma Immunol.* 1997;78:183-6.
14. American Academy of Pediatrics Committee on Drugs: The transfer of drugs and other chemicals into human milk. *Pediatrics* 1994;93:137-50.
15. Ost L, Wettrell G, Bjorkhem I, Rane A. Prednisolone excretion in human milk. *J. Pediatr.* 1985;106:1008-11.
16. Finegold SM. Metronidazole. *Ann. Intern. Med.* 1980;93:585-7.
17. King CT, Rogers PD, Cleary JD, Chapman SW. Antifungal therapy during pregnancy. *Clin Infect. Dis.* 1998;27:1151-60.
18. Kauffman CA, Carver PL. Use of azoles for systemic antifungal therapy. *Adv. Pharmacol.* 1997;39:143-89.
19. Mastroiacovo P, Mazzone T, Botto LD, Serafini MA, Finardi A, Caramelli L, Fusco D. Prospective assessment of pregnancy outcomes after first-trimester exposure to fluconazole. *Am. J. Obstet. Gynecol.* 1996;175:1645-50.
20. Dai WS, LaBraico JM, Stern RS. Epidemiology of isotretinoin exposure during pregnancy. *J. Am. Acad. Dermatol.* 1992;26:599-606.
21. Said S, Jeffes EW, Weinstein GD. Methotrexate. *Clin Dermatol.* 1997;15:781-97.
22. Hendricks SK, Smith JR, Moore DE, Brown ZA. Oligohydramnios associated with prostaglandin synthetase inhibitors in preterm labour. *Br. J. Obstet. Gynaecol.* 1990;97:312-6.
23. Momma K, Takeuchi H. Constriction of fetal ductus arteriosus by non-steroidal anti-inflammatory drugs. *Prostaglandins* 1983;26:631-43.
24. Talati AJ, Salim MA, Korones SB. Persistent pulmonary hypertension after maternal naproxen ingestion in a term newborn: a case report. *Am. J. Perinatol.* 2000;17:69-71.
25. Stern RS, Lange R. Outcomes of pregnancies among women and partners of men with a history of exposure to methoxsalen photochemotherapy (PUVA) for the treatment of psoriasis. *Arch. Dermatol.* 1991;127:347-50.
26. Oga M, Matsui N, Anai T, Yoshimatsu J, Inoue I, Miyakawa I. Copper disposition of the fetus and placenta in a patient with untreated Wilson's disease. *Am. J. Obstet. Gynecol.* 1993;169:196-8.