

**Gebelikte İlaç Kullanımı ve Danışmanlık\*****Pregnancy Drug Use and Consultancy****Mukaddes MİRAL<sup>a</sup> Nezihe KIZILKAYA BEJİ<sup>b</sup>**

**ÖZET** Gebelik süresince ilaç kullanımı hem annenin, hem de fetusun sağlığını yakından ilgilendiren önemli bir konudur. İlaçların fetus üzerindeki etkilerini belirleyen özellikler; ilacın tipi, dozu, alınma sıklığı, plasenta ve anne sütüne geçişi, ilacın dağılımı, metabolizması, boşaltımı, diğer ilaçlarla birlikte alınıp alınmadığı, her fetusun ilaca olan cevabı, fetusun yaşı, annenin sağlığı ve beslenmesidir. İlaçların fetus üzerine etkileri konusunda çeşitli sınıflandırma sistemleri geliştirilmiş ve sınıflandırma sistemleri arasında bazı ajanların sınıflandırılmasında farklılıklar olduğu belirlenmiştir. Sağlık personelinin bu alandaki bilgilerinin geliştirilerek güncellenmesi gerekmektedir. Bu makalede gebelikte ilaç etkileşimi, ilaç sınıflama sistemleri ve danışmanlık ele alınmıştır.

**Anahtar kelimeler:** Gebelik, ilaç kullanımı, danışmanlık,

**ABSTRACT** Drug use during pregnancy is an important issue that is closely related to the health of both the mother and the fetus. Drug type, dose, receiving frequency, the placenta and breast milk passage, drug distribution, metabolism, which was received with other drugs, each fetus response to drugs, the fetus age, maternal health and nutrition are characteristics that determine their effects on the fetus of drugs. Various classification systems have been developed for the effects of drugs on the fetus and it has been determined that there are differences in the classification of some agents among the classification systems. It is necessary for the health personnel to improve and update the information in this area. This article explains drug interactions in pregnancy, drug classification systems and counseling.

**Key words:** Pregnancy, drug use, counseling

**Giriş**

Gebelikte ilaç kullanımı hem annenin, hem de fetusun sağlığını yakından ilgilendirmekte olup, birçok ilacın potansiyel teratojenik etkisi henüz ortaya konulmadığı için dikkatlice ele alınması gereken bir konudur. Gebelikte ilaç kullanımı; gebelik durumunu bilmeden kullanılan, gebelik gereği kullanılan, kronik bir hastalığa (hipertansiyon, epilepsi vb.) bağlı kullanılması gereken ve gebelik sürecinde ortaya çıkan yeni bir hastalığın tedavisi için kullanılan ilaçlar olmak üzere dört şekilde gözlenmektedir. Yapılan çalışmalar gebelerin %80-90'nın en az bir ilaç kullandığını ortaya koymuştur. Kullanılan ilaç çeşidi 1976-1978 yılları arasında ortalama 2,5 iken, 2006-2008 yılları arasında 4,2 olmuştur.<sup>1-3</sup> Gebeler demir ilacı ve multivitaminlerin yanı sıra bir ila üç ilaç daha kullanmaktadır.<sup>4</sup> Gıda ve İlaç İdaresi'nin (Food and Drug Administration-FDA)

D risk kategorisinde belirlediği ilaçların kullanımı %2-%59 arasında değişmektedir. Gebelikte kullanılmış ilaçların ölçülen kontrendikasyon oranları ise %0.9-%4.6 arasındadır.<sup>5</sup> Göker ve ark<sup>6</sup> tarafından yapılan çalışmada 2005-2010 yılları arasında gebelikte en sık kullanılan ilaç grupları antidepresanlar ve antibiyotikler olarak belirlenmiştir. Olukman ve ark<sup>7</sup> tarafından yapılan çalışmada ise ilk sırada antiinfektifler, ardından analjezikler, antidepresanlar ve antigribal ilaçlar yer almıştır. Sadece bir etken maddeye maruz kalmış gebe sayısı %10'dur. Gebeliğin ilk üç ayında ilaç kullanım oranı %83.6 olup, bu gebelerin neredeyse tamamının gebe olduğunu bilmeden ilaç kullandıkları belirlenmiştir.<sup>7</sup> Olukman ve ark<sup>7</sup> çalışmasında da ilk trimesterde gebelikte ilaç kullandığı için başvuru %85.2 iken, ikinci trimesterde %14 ve üçüncü trimesterde

**Geliş Tarihi/Received:**21-05- 2016/ **Kabul Tarihi/Accepted:** 11-04-2017

<sup>a</sup> İstanbul İl Sağlık Müdürlüğü

<sup>b</sup> Prof. Dr., Biruni Üniversitesi Hemşirelik Fakültesi

"Kocaeli I.Uluslararası Kadın Çocuk Sağlığı ve Eğitimi Kongresinde 14-15 Nisan 2016 tarihinde sözlü bildiri olarak sunulmuştur.

**Sorumlu yazar /Correspondence:** Mukaddes MİRAL, <sup>b</sup> İstanbul İl Sağlık Müdürlüğü

%0.7'dir.<sup>7</sup> Gebeliğin bilinmesi ile, gebe ve hekim ilaç kullanma konusunda daha hassas davranarak ilaç kullanım oranlarının düşmesine yol açmaktadır. Bu durum uluslararası çalışmalarla da benzerlik göstermektedir.<sup>8</sup>

Gebelikte ilaç kullanımı konusundaki hassasiyetin kaynağı olan teratojenite ve ilaç ilişkisi net değildir. Doğumların ortalama %2-3'ünde majör, %9'unda minör konjenital malformasyon görülmektedir. Bu malformasyonların %65'inin etiolojisi bilinmemekte, %25'i genetik kaynaklı, %10'u ise ilaçların da içinde bulunduğu çevresel faktörlere bağlıdır. Teratojen olarak bilinen maddeler bile mutlak anomali oluşturmaz. Bu durum bir ilacın farmakolojik olarak konjenital malformasyonlara yol açacağını tahmin etmeyi güçleştirir.<sup>4</sup> Gebelikte ilaç kullanımı ile ilgili randomize klinik prospektif çalışmalar sınırlıdır.<sup>9</sup> Teratojenite riskinin olduğundan daha az olarak değerlendirilmesi fetuste anomali riskini artırırken olduğundan fazla olarak değerlendirilmesi ise annenin hastalığının yetersiz tedavi edilmesine veya istenmesine rağmen gebeliğin sonlandırılmasına neden olabilir. Bu durum sağlık profesyonellerinin gebelikte ilaç kullanımı konusunda dikkatli davranması gerektiğini ortaya koymaktadır. Bu makale kadın sağlığı ve perinatoloji alanında eğitim, danışmanlık ve yönlendirmede görev alacak personelin bu alandaki bilgilerinin güncellenmesi amacı ile hazırlanmıştır. Makalede gebelikte ilaç etkileşimi, ilaç sınıflama sistemleri ve danışmanlık konularına yer verilmiştir. İlaç olarak kabul edilmemelerine rağmen ilaç gibi kullanılmaları nedeni ile kozmesötiklere de değinilmiştir.

### Gebelikte İlaç Etkileşimi

Gebelikte, fetus gelişimine ek olarak kardiyovasküler, pulmoner, renal, gastrointestinal değişiklikler ile gebeliğe adaptasyon sağlanır. Gastrointestinal motilitedeki azalma, bazı ilaçların emilimini engelleyebilir. Gebelikte ortaya çıkan plazma hacmindeki artış ve plazma proteinlerindeki azalma ilaçların plazma konsantrasyonunu azaltır. Karaciğer metabolizması ve renal kan akımında da bazı ilaçların farmakokinetiğini etkileyen değişiklikler olur. Bu değişimler sonuçta ilacın emilimi, dağılımı ve eliminasyonunu etkiler. İlacın emilimi, dağılımı ve eliminasyonu tedavinin sonucunu belirlemede önemli rol oynar. Bu nedenle gebelikte ilacın

dozunda ve tedavi aralıklarında değişiklik gerekebilir. Ancak genellikle bu durum gözardı edilmektedir.<sup>4</sup>

Gebelikte ilaç verirken var olan pratik görüş, ilacın fetusa geçişinin önlenemez olduğudur. Bu süreci belirleyen ilaca bağlı olan özellikler, ilacın molekül ağırlığı, iyonizasyon derecesi, yağda çözünürlüğü ve proteine bağlanma kapasitesidir. Plasentanın villus yüzey alanı ve bariyer membranının kalınlığı da geçiş sürecini etkiler. Sonuçta bütün ilaçlar plasentanın her iki tarafında kabaca eşit konsantrasyonlara ulaşır.<sup>4</sup>

Fetusta yetişkinliğine göre kan-beyin bariyeri geçirgenliği daha yüksek, karaciğerin detoksifikasyon fonksiyonu daha az etkin olduğu için toksisite riski artmıştır. Gebeliğin geç döneminde fetal böbrekler oldukça etkin çalışmaya başlar ve hidrofilik ilaçları hızlı şekilde elimine eder. Fetusun idrarı amniyotik sıvıya geçtiği için hidrofilik ilaçların, maternal plazma konsantrasyonu azalsa da, anneye tekrar geçme olasılığı zayıftır. Bu nedenle, amniyotik sıvı hidrofilik ilaçlar için bir rezervuar olarak kabul edilebilir.<sup>4</sup>

İlaçların fetus üzerine etkilerini; ilacın başka ilaçlarla birlikte alınma durumu, ilacın alındığı gebelik haftası, ilacın tipi, dozu, verilme yolu, doz aralığı, vücuda dağılımı, metabolizması, boşaltımı, plasenta bariyerini aşma durumu, anne sütüne geçme durumu, fetusun ilaca cevabı, annenin beslenmesi ve annenin sağlığı belirler.<sup>4,10-12</sup> Teratojen etkinin ortaya çıkış şekli gebelik haftasına göre değişiklik gösterir. İlk iki haftada maruziyet durumunda ya gebelik düşükle sonlanır ya da hiçbir etki görülmez. Gebeliğin üç ve dokuzuncu haftalarındaki maruziyetler, önemli yapısal bozukluklar ve organ anomalileri ile sonuçlanabilir. Sonrasında gelen fetal dönemdeki teratojen maruziyetleri ise minor malformasyonlar, büyüme geriliği ve fonksiyonel bozukluklara neden olabilir. Ayrıca birçok ilaç anne sütü ile de bebeğe geçerek teratojen etki oluşturabilir.<sup>4,8,11,13</sup>

### Gebelikte İlaç Kullanımına İlişkin Sınıflandırma Sistemleri

Gebelikte ilaç kullanımı konusunda bilgiye ulaşma ve bilgiyi yorumlamada yaşanan zorluklar, gebelikte ilaç kullanımı sınıflama sistemlerini ortaya çıkarmıştır.<sup>9</sup> Bunlardan bazıları; Amerika Birleşik Devletleri Gıda ve İlaç Dairesi (Food and Drug Administration-FDA) (Tablo 1), Avustralya

Tablo 1. FDA Gebelik Risk Kategorileri<sup>2, 4,17</sup>

Kategori	Tanımı
A	Gebelerde yapılan kontrollü çalışmalarda ilacın ilk üç ayda fetuste teratojenik etki riskinin olmadığını göstermiştir. (Örnek:Prenatal vitaminler)
B	Hayvanlarda yapılan çalışmalar ilacın fetuste teratojenik etki yapma riskinin olmadığını göstermesine karşın insanlarda yapılan kontrollü çalışmalar yoktur ya da hayvanlarda yapılan çalışmalar fetuste teratojenik etki riskini göstermesine karşın insanlarda yapılan kontrollü araştırmalarda fetuste teratojenik etki riski bulunamamıştır. (Örnek: Penisilinler)
C	Hayvanlarda yapılan araştırmalarda ilacın teratojenik etki riski saptanmasına karşın gebelerde yapılan kontrollü araştırmalar yoktur ya da hayvanlarda ya da gebelerde bu konuda yapılmış araştırmalar bulunmamaktadır.
D	Fetuste teratojenik etki yapma riskinin kesin kanıtları bulunmakla birlikte yaşamı tehdit eden hastalıklarda daha güvenli ilaçların kullanılmaması ya da etkisiz olması durumunda gebelerde kullanılabilir ilaçlardır.(Örnek: Karbamazepin ve fenitoin )
X	Hayvanlarda ve insanlarda yapılan araştırmalarda teratojenik etki riski kesin olarak kanıtlanmış ve teratojenite riski yararlarından daha fazla olan ilaçlardır. Gebelik sırasında kesinlikle kullanılmamalıdır. (Örnek: İsoetretinoin)

Tablo 2. ADEC Gebelik Risk Kategorileri<sup>12</sup>

Kategori	Tanımı
Gr 1	Kapsamlı insan testleri ve hayvan çalışmaları ilacın embriyotoksik/teratojenik olduğunu göstermemektedir.
Gr 2	Kapsamlı insan testleri ilacın embriyotoksik/teratojenik olduğunu göstermemektedir.
Gr 3	Kapsamlı insan testleri ilacın embriyotoksik/teratojenik olduğunu göstermemektedir. Ama ilaç hayvanlarda embriyotoksik/teratojenik olarak görülmektedir.
Gr 4	İlacın insan üzerine etkileri konusunda yeterli ve iyi kontrollü çalışmalar yoktur. Hayvan çalışmaları embriyotoksik/teratojenik etkilerinin olmadığını göstermektedir.
Gr 5	İlacın insan üzerine etkileri konusunda yeterli ve iyi kontrollü çalışmalar yoktur
Gr 6	İlacın gebe kadın üzerine etkileri konusunda yeterli ve iyi kontrollü çalışmalar yoktur. Hayvan çalışmaları embriyotoksik/teratojenik etkiler göstermektedir.
Gr 7	İlacın insan fetusünde en azından ilk trimesterde embriyotoksik/teratojenik riski vardır.
Gr 8	İlacın insan fetusünde ikinci ve üçüncü trimester boyunca embriyotoksik/teratojenik riski vardır.
Gr 9	İlacın prenatal komplikasyonlara veya anormalliklere sebep olma riski vardır.
Gr 10	İlacın insan fetusünde spesifik hormon faaliyetlerine sebep olma riski vardır.
Gr 11	İlacın mutajen/karsinojen riski bilinmektedir.

İlaç Değerlendirme Komitesi (Australian Drug Evaluation Committee-ADEC) (Tablo 2), sunulmuştur.<sup>4</sup> Ülkemizde fetus üzerine olumsuz etkileri olduğu bilinen tüm ilaçların prospektüsünde FDA gebelik risk kategorilerini İsveç Sınıflama Sistemi (Pharmaceutical Specialties in Sweden -FASS), Teratojen Bilgi Sistemi (Teratogen Information System TERIS).

FDA risk sınıflandırmasında gebelikte ilaç kullanımı konusunda yapılmış olan deneysel insan ve hayvan çalışmaları standardize edilerek bulundurmaları zorunludur.<sup>7</sup> Yapılan çalışmalarda bazı ajanların sınıflandırılmasında sınıflandırma sistemleri arasında farklılıklar olduğu belirlenmiştir (Tablo 3). Addis ve ark.<sup>14</sup> yaptıkları çalışmada FDA, FASS ve ADEC risk sınıflama

sistemlerini karşılaştırmış, 236 ilaçtan 61 tanesinin (%26) sınıflandırma sistemlerinin tamamında aynı risk kategorisinde olduğunu belirlemiştir.<sup>5,14</sup> Demveark<sup>15</sup> tarafından yapılan çalışmada da FDA, ADEC ve TERIS risk kategorileri arasında zayıf-

orta derecede uyum saptanmıştır.<sup>15</sup> Bazı ilaçların alınma zamanı doğrultusunda teratojenite riskinin değiştiği görülmüştür. X kategorisinde yer alan oral kontraseptifler çoğunlukla gebe olduğunu bilmeden kullanılan ilaçlardır. Oral kontraseptifler

Tablo 3. FDA ve ADEC Arasında Bazı Ajanların Sınıflandırılmasındaki Farklılıklar<sup>12</sup>

Farmasötik Ajan	Avusturalya (ADEC)	ABD (FDA)
Acetaminophen/Paracetamol	A	B
Acetylsalicylic acid/Aspirin	C	D
Amoxicillin	A	B
Amoxicillin with clavulanic acid	B1	B
Cefotaxime	B1	B
Loperamide	B3	B
Paroxetine	C	D
Triamcinolone (skin)	A	C

Tablo 4. Gebelikte İlaç Maruziyetine Dair FDA Tarafından Kabul Edilen Yeni Anlatım Modeli<sup>17,18-20</sup>

Başlıklar	Kapsam
Gebelik kayıt sistemi ifadesi	İlacın gebelikteki maruz kalımına dair mevcut bir kayıt sistemi ya da çalışma var ise kaydolmak isteyen gebeler için iletişim bilgileri
Gebeliğe dair bazal risk ifadesi	"Tüm gebeliklerde ilaç kullanımından bağımsız olarak belirli bir oranda doğum defekti, kayıp ya da diğer istenmeyen sonuç riskleri bulunmaktadır. Aşağıdaki fetal risk özeti A ilacının gelişimsel anormallikleri bu bazal riskin ne kadar üzerine çıkarma potansiyeli olduğunu tanımlamaktadır." gibi bir ifade yer alacaktır.
Fetal risk özeti	Bu bölümde mevcut veriler üzerinden ilacın insanlarda gelişimsel anormallikleri ne ölçüde arttırabileceği karakterize edilecektir. İlaçların hangi yol (sistemik, topikal vb.) ile kullanıldıkları da gözönüne alınacaktır. Bu bölümde aşağıdaki konularda bilgiler olacaktır.
Klinik değerlendirmeler	<ul style="list-style-type: none"> <li>• İstemedi maruz kalım (gebelik henüz öğrenilmeden önceki maruz kalımlar)</li> <li>• Gebelere yönelik reçeteleme kararları</li> <li>- İlacın kullanılacağı hastalığın gebe ve fetus üzerindeki riskleri</li> <li>- Gebelikte doz ayarlanmasına dair bilgiler</li> <li>- Gebelikte sıklığı artan ya da gebeliğe özgü anneye ait istenmeyen etkiler</li> <li>- İlaça maruz kalım dozu, zamanı ve süresinin etkileri</li> <li>- Olası yenidoğan komplikasyonları ve müdahale yöntemleri</li> <li>• İlacın doğum esnasındaki etkileri</li> </ul>
Veriler	<p>İnsan Ve Hayvan Verileri, İnsan Verileri Önce Olacak Şekilde Gösterilecektir.</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Çalışmanın Tipi, Maruz Kalıma Dair Bilgiler (Doz, Süre, Zaman) Ve Fetuste Tanımlanmış Herhangi Bir Gelişimsel Anormallik Ya Da Diğer İstenmeyen Etkiler</li> <li>• Pozitif Ve Negatif Tecrübeleri Kapsayan İnsan Verileri, Çalışmaya Alınan Olgu Sayısı Ve Çalışmanın Süresi</li> <li>• Çalışılan Türleri Ve Çalışılan Dozu İnsan Dozu Eşdeğerinde Tanımlayan Hayvan Verileri</li> </ul>

hakkında yapılan çalışmalar ilk trimestırda kullanıldıklarında teratojenitenin son derece az olduğunu göstermektedir.<sup>7,16</sup> FDA oral kontraseptifleri X kategorisinde FASS ise B3 kategorisinde sınıflandırmıştır.<sup>16</sup> FDA 1997 yılında düzenlediği forum ile gebelik risk

kategorilerinin; Fazlasıyla basitleştirilmiş anlatımı ile riski iletmede yetersiz olduğunu, A'dan X'e gittikçe riskin arttığı algısını oluşturduğunu, aynı kategorideki ilaçların teratojenik potansiyellerinin de aynı olduğu yanlışlığını ortaya çıkardığını, ilacın dozu, kullanma yolu, sıklığı, süresi,

maruziyetin olduğu gebelik haftası, istenmeyen etkileri, etkinin şiddeti, insidansı açısından ayırt ettirici olmadığını, planlı gebeliklerde kullanılabilen ilaç seçimlerine odaklanmış olup, gebeliğini bilmeden kullanılan ilaçların risklerini tanımlamakta yetersiz kaldığını, insan ve hayvan verileri arasında ayırt edici vurgu yapmakta yetersiz kaldığını ifade etmiştir.<sup>2,17,18</sup> FDA yaptığı açıklamada risk kategorizasyonlarının tek başına değerlendirmede yetersiz kaldığını, bunun yanında gebeye özgü klinik değerlendirme ve risk özetinin mevcut verilerle anlatılması gerektiğini vurgu-

lamıştır.<sup>8,18</sup> 2008 yılında ise, ilaçların gebelik ve emzirme dönemindeki risklerine dair yeni bir anlatım metoduna geçileceğini, bu anlatımın “öyküleştirilmiş” şekilde olacağını, metnin risk özeti, klinik olarak göz önüne alınması gereken durumlar ve veriler gibi alanlara ayrılacağını duyurmuştur<sup>2</sup> (Tablo 4).

Gebelik risk kategorileri arasındaki zayıf uyum ilaç maruziyetlerinde sadece gebelik riski kategorilerinin değil aynı zamanda epidemiyolojik çalışmaların da dikkate alınması gerektiğini ortaya koymuştur.<sup>15</sup>

Tablo 5. Gebelikte ilaç danışmanlığı veren bazı merkezler ve iletişim bilgileri

Kurum	Birim	İletişim
Refik Saydam Hıfzıssıhha Başkanlığı	Teratojenite Danışma Merkezi	<a href="mailto:turktedam@rshm.gov.tr">turktedam@rshm.gov.tr</a> Ankara
Marmara Üniv. Pendik EAH	Tıbbi Farmakoloji Polikliniği	(216) 6570606/ 4756 İstanbul
Dokuz Eylül Üniv. Tıp Fak.	İlaç ve Zehir Danışma Merkezi	(232) 4123939 İzmir
İzmir Atatürk EAH	Klinik Farmakoloji ve Toksikoloji Birimi	(232) 2444444/ 1598- 1698 İzmir
Celal Bayar Üniv. Tıp Fak	Tıbbi Farmakoloji Anabilim Dalı	(236) 2331920/ 212 Manisa
Karadeniz Teknik Üniv. Tıp Fak	Teratojenite Bilgi Servisi ve İlaç Danışma Merkezi	<a href="mailto:teratology@ktupharmacology.com">teratology@ktupharmacology.com</a> Trabzon
İstanbul Üniv Cerrahpaşa Tıp Fak	Tıbbi Genetik Anabilim Dalı, GETAM	212 414 3000-21304 İstanbul

### Danışmanlık

Gebelikte ilaç maruziyetinde gebe ve sağlık çalışanlarının en güncel ve en doğru bilgiye ulaşımının sağlanması önemlidir. Ülkemizde gebe ve sağlık personellerine teratojenite danışmanlığı hizmeti teratojenite bilgi servisleri (TBS) tarafından verilmektedir (Tablo 5). Teratojenite bilgi servislerine gebeliğe ait son usg kaydı ve kullanılan ilacın prospektüsü ile başvurulmaktadır. Teratojenite raporu; ilaç ve gebelik öyküsü doğrultusunda literatür taraması yapılarak düzenlenmektedir. Literatür taramasında; Micromedex, Reprotox, Pub Med, FDA, drugs.com, safefetus.com vb. web siteleri ve çeşitli kitaplardan (Drugs During Pregnancy and Lactation. Christof Schaefer, Paul Peters, Richard K. 2nd Edition.2007; Drugs in Pregnancy and Lactation: A Reference Guide to Fetal and Neonatal Risk. Gerald G. Briggs, Roger K. Freeman, Sumner J. Yaffe. 9th Edition. 2011;

Catalog of teratogenic agents (13th ed). Shepard TH, Lemire RJ, Baltimore, MD: Johns Hopkins University Press, 2010; TERIS: Teratogenic Effects of Drugs in Resource for Clinicians (TERIS), Friedman JM, Polifka J. Second edition. The Johns Hopkins University Press, Baltimore, 2000.) yararlanılmaktadır. Bir çeşit derleme olan teratojenite raporu gebeden gebeye farklılık gösterse de ortalama 48 saatte hazırlanmaktadır.<sup>8</sup>

Hazırlanan raporun gebeye nasıl aktarıldığı önemlidir. Sonuçta gebe algıladığı riske göre gebeliğin sonlandırılması veya devamına, tedavinin kabulüne ya da reddine karar vermektedir. Gebeye verilen danışmanlıkta amaç gebenin riski mevcut verilerin ışığında doğru bir şekilde anlayabilmesini sağlamaktır.<sup>19,20</sup> Gebeliğini bilmeden kullanılan ilaçlar gebenin endişesini arttırarak algılarını değiştirebilir. Gebenin endişesi giderilmeli, anlatılanları doğru anladığı kontrol edilmelidir. Danışmanlık

içeriğinde; danışmanlığın türü, verilen bilgilerin nasıl elde edildiği, ilacın risk sınıflamalarındaki yeri, literatür özeti, ilacın dozu - kullanma süresi – kullanıldığı gebelik dönemi - literatür göz önünde bulundurularak “risk artışı” durumu ve gebelik için öneriler yer almalıdır. Gebeye sorular sorularak anlatılanları anladığı teyit edilip, ayrıca anlatılanlar yazılı olarak ta gebeye verilmelidir. Gebe, raporun altına kendisine anlatıldığını ve kendisinin de anladığını yazılı olarak belirtmelidir. Danışmanlık ortalama 20 ila 40 dakika sürmektedir. Etkin bir iletişim gebe memnuniyetini arttırmaktadır.<sup>8,20</sup>

### **Kozmesötik**

Güvenli olduğu düşüncesiyle bitki ve bitki ekstralarının (kozmesötik) gebe ve emziren kadınlar arasında kullanımı yaygınlaşmaktadır. Ancak bilimsel olarak incelenmiş kozmesötik oranı oldukça azdır.<sup>21</sup> Kozmesötikler ilaç olarak kabul edilmedikleri için dünyanın birçok ülkesinde üzerine içeriğinin yazılması koşuluyla üretilip, reçetesiz satılabilir.<sup>21,22</sup>

Alman E Komisyonu (German Commission E/Almanya Bitkisel İlaçları Ruhsatlandırma Dairesi), EMEA (European Medicines Agency / Avrupa İlaç Dairesi) kozmesötik ilaç referans merkezlerindedir. Bu merkezlerde kozmesötik çalışmaları incelenerek güvenlik ve etkinlik değerlendirmesi yapılmakta, monograflar yayınlanmaktadır. Monograflarda kozmesötüğün onaylanma durumu, endikasyonu, kullanımı, yan etkileri, diğer kozmesötik ve ilaçlar ile etkileşimi gebelikte ve emzirme döneminde kullanımı vb. bilgilere yer verilmektedir.<sup>21</sup>

FDA ise kozmesötikleri ilaç olarak değil gıda takviyesi olarak kabul etmektedir. Ancak kozmesötüğe bağlı zararlı etkiler olduktan sonra üreticilerin FDA'ya bildirim zorunludur. 2010-2011 yıllarında aylık ortalama 120 bildirim yapılmıştır. Bildirimler doğrultusunda inceleme yapılarak gerekirse kozmesötik yasaklanabilmektedir.<sup>21</sup> Kozmesötiklerin gebelik ve emzirme döneminde kullanımına dair yeterli bilimsel verinin olmaması nedeni ile Komisyon E, EMEA ve FDA bu dönemlerde kozmesötik kullanımını önermemektedir.<sup>21</sup>

### **Sonuç ve Öneriler**

Gebelikte ilaç kullanımı en çok ilk 3 ayda gerçekleşmekte olup, daha çok gebeliğini

bilmeden kullanılan ilaçlardır. Aile planlaması hizmetleri ile planlı gebeliklerin yaygınlaştırılması ve prekonsepsiyonel eğitimler ile ailenin ilaç kullanımı konusunda bilinçlendirilmesi, ilaç başlamadan önce gebelik testi yapılması bu dönemde bilinçsiz ilaç kullanımı azaltacaktır. Akılcı ilaç kullanımının yaygınlaştırılması, gebelikte ilaçların reçetesiz kullanımlarının önlenmesi, gebelikte kozmesötik kullanımının önerilmemesi, ilaç reçete edilirken gebelik sorgulaması yapılması, gebeliğin haftası dikkate alınarak ilaç yazılması, etkinliği kanıtlanmış ilaçların kullanılması, tedavide en düşük etkin doz verilmesi, ilacın yarar/zarar dengesinin değerlendirilerek aileye de bilgi verilmesi ilacın olası olumsuz etkilerini en aza indirecektir. Eğer teratojen ilaç kullanımı zorunlu ise; gebeliğe yönelik tedbirlerin alınması, kadının ilaç kullanırken oluşabilecek bir gebeliğin sonuçları hakkında bilgilendirilmesi, gerekli durumlarda ilgili kuruluşlara yönlendirilmesi ve stres yönetimi konusunda kadına destek olunması sağlık personelinin temel görevleri arasındadır. İlaçlar ve teratojenite ile ilgili bilgiler çok hızlı değişmekte ve sadece ilaç sınıflandırma sistemleri üzerinden karar vermek yanıltıcı olabilmektedir. Ülkemizde bu konuda sağlık personeli ve gebeye danışmanlık hizmetlerini vermek üzere teratojenite bilgi servisleri bulunmakta olup, gerektiğinde bu servislerden destek alınabilir. Ayrıca; bilimsel ilaç araştırmalarının artırılması, dünya çapında ve ülke bazında gebelikte ve emzirme döneminde ilaç kullanımı kayıt sisteminin oluşturulması, güvenli ve hızlı bilgi akışının sağlanması, bilginin sağlık personelleri ve gebelere doğru aktarılması da devlet ve akademisyenler tarafından yapılması gerekenler arasındadır.<sup>6,23</sup>

İlaç ve sağlık sektöründe hızlı gelişmeler olmakta, gebelikte ilaç kullanımı konusunda özellikle kadın doğum alanı ile ilgilenecek sağlık personellerinin sürekli bilgilerini güncellemesi ve gerektiğinde nerelerden destek alabileceğini bilmesi gerekmektedir.

Teşekkür: İngilizce çeviri desteği için Selda ASKERZADE'ye teşekkür ederim.

### **Kaynaklar**

1. Mitchell AA, Gilboa SM, Werler MM et al. National birth defects prevention study.

Medication use during pregnancy, with particular focus on prescription drugs: 1976-2008. *Am J Obstet Gynecol* 2011;205(1):51-58.

2. Kaplan YC, Can H, Demir Ö, Karadaş B, Yılmaz İ, Temiz TK. [A new era begins in risk communication regarding drug use in pregnancy: Changes in FDA pregnancy risk categories]. *Turkish Journal of Family Practice* 2014;18(4):195-198.

3. Oray N. [Drug use in pregnancy]. *TATD Klinik Toksikoloji Sempozyumu. DEÜTF Acil Tıp Ad. Nisan 2014.*

4. Zorlu C, Arı E. [Use of antibiotics and treatment of parasitic infestations in pregnancy]. *Türkiye Klinikleri Journal of Gynecology And Obstetrics*; 2006;16 (1): 17-32

5. Daw JR, Hanley GE, Greyson DL, Morgan SG. Prescription drug use during pregnancy in developed countries: a systematic review. *Pharmacoepidemiology And Drug Safety*. 2011; 20(9): 895-902. doi: [10.1002/pds.2184](https://doi.org/10.1002/pds.2184)

6. Göker A, Duman M, Gürpınar T, Muci E, Yıldırım Y, Erköseoğlu İ, Dikayak Ş, Koyuncu F. [Retrospective Evaluation of the Pregnant Women Consulted Due to Drug Exposure During Pregnancy]. *Türkiye Klinikleri Journal of Gynecology and Obstetrik*.2012; 22(2): 90-94.

7. Olukman M, Parlar A, Orhan CE, Erol A. [Drug use in pregnancy: One year's experience]. *Türk Jinekoloji ve Obstetrik Derneği Dergisi [Journal Turk Soc. Obstetrics Gynecology]*.2006; 3(4): 255-261.

8. Öztürk Z. [Approaching Pregnant Women using Medicine: Risk of Teratogenicity and Counselling Services]. *Sted*. 2014; 24(5):201-205.

9. Duman, M. [Different Risk Categorizations Related to the Use of Drugs During Pregnancy]. *Türkiye Klinikleri Journal of Gynecology and Obstetrics Special Topics*. 2013; 6(3): 12-17.

10. Büyükkayhan D, Kurtoğlu S. [Using drugs in pregnancy and lactation period]. *Türkiye Klinikleri Journal of Pediatrical Sciences*.2006; 2(5): 23-35.

11. Aktoz M, Altun A. [Using criteria of cardiovascular drugs during pregnancy]. *Türkiye Klinikleri Journal of Internal Medical Sciences*. 2005; 1(50): 72-80.

12. Yiğiter A. What has changed in pregnancy using medication?. *Türkiye Maternal Fetal Tıp ve Perinatoloji Derneği VIII. Ulusal Kongresi 11-14 Ekim 2012 Harbiye /İstanbul*

13. Schaefer C, Peters P, Miller RK. *Drugs During Pregnancy And Lactation*. 2nd Ed.; London:Elsevier. 2007

14. Addis A, Sharabi S, Bonati M. Risk Classification Systems For Drug Use During Pregnancy: Are They A Reliable Source of Information? *Drug Saf*. 2000; 23(3):245-253.

15. Demir Ö, Arıcı A, Demiral Y, Tunçok Y. [Evaluation of Drugs Exposure in Pregnancy According to Different Risk Categories: Do FDA-Based Decisions Lead to More Curettage?]. *Türkiye Klinikleri. J Med Sci*.2012; 32(4): 901-909.

16. Thorpe PG, Gilboa SM, Hernandez-Diaz S, Lind J, Cragan JD, Briggs G, et al. Medications in the first trimester of pregnancy: most common exposures and critical gaps in understanding fetal risk. *Pharmacoepidemiology and Drug Safety*. 2013; 22(9):1013-1018.

17. Feibus KB. FDA's proposed rule for pregnancy and lactation labeling: Improving maternal child health through well-informed medicine use. *J Med Toxicol*. 2008;4(4):284-288

18. Frederiksen, MC. The New FDA Pregnancy labeling requirements for drugs. *J Midwifery Womens Health* 2011;56(3):303-307. doi:10.1111/j.1542-2011.2011.00067.x.

19. Demir Ö, Kaplan YC. [The Risk Assessment on Drug Use During Pregnancy and Lactation: Teratogenicity Information Services in Turkey]. *Türkiye Klinikleri Journal Of Gynecology And Obstetrics Special Topics*. 2013; 6(3): 34-40.

20. Kaplan YC, Kelekçi S, Demir Ö. [Risk evaluation, risk communication and perinatal evaluation in pregnancies with drug exposure]. *Nobel Medicus*. 2015;11(1):14-21.

21. Yıldız H, Abuaf OK. [Use of cosmeceuticals during pregnancy and lactation period]. *[Turkderm-Archives Of The Turkish Dermatology And Venerology]*. 2013; 47(4): 194-199.

22. Bedi MK, Shenefelt PD. Herbal Therapy İn Dermatology. *Arch Dermatol*. 2002;138(2): 232-242.

23. Arıkan İİ, Barut A. [Drug Usage in Pregnancy: Basic Principles]. *Türkiye Klinikleri Journal of Gynecology And Obstetrics Special Topics*.2013; 6(3): 18-22.