

Gebelik ve Laktasyonda Dermatolojik İlaç Kullanımı

Dermatological Therapy in Pregnancy and Lactation Period

Bilal Doğan, Özlem Karabudak

Gülhane Askeri Tıp Akademisi Dermatoveneroloji Kliniği, İstanbul, Türkiye

Özet

Gebelik ve emzirme döneminde kullanılması gereken ilaçlar ile yapılan insan çalışmalarının etik nedenlerle yetersiz olması bu konulardaki bilgileri sınırladığından, doktorlar bu dönemlerde ilaç yazmakta doğal olarak tereddüt etmektedirler. Bu derlemenin amacı, doktorların bu dönemlerde yazmak zorunda olabilecekleri dermatolojik ilaçlar konusunda daha bilgili olmalarını sağlamaya çalışmaktır. (*Turkderm 2007; 41 Özel Sayı 1: 8-12*)

Anahtar Kelimeler: Gebelik, dermatolojik ilaç

Summary

The human studies of drugs in pregnancy and lactation are not enough for ethical reasons. The limitation of pharmaceutical and indirect effects knowledge makes the doctors indecisive to prescribe these drugs in these periods. The main purpose of this review is to allow the physician to make informed decisions about dermatologic treatments. (*Turkderm 2007; 41 Suppl 1: 8-12*)

Key Words: Pregnancy, dermatological treatment

Gebe ve emziren annelere ilaç yazmakta doktorların tereddütlü davranmalarının en büyük nedeni ilaçların dolaylı etkileri konusunda tam bilgi sahibi olmamalarıdır. Bu konularda yapılan insan çalışmaları etik nedenlerle çok yetersiz veya çok çelişkilidir. Dolayısı ile bu derlemenin amacı, hamilelik veya emzirme dönemlerinde dermatologların en çok kullandığı ilaçların dolaylı etkileri konusunda biraz daha bilgi sahibi olmaktır.

Hamilelik ve emzirme dönemlerinde dermatolojik ilaçların kullanılmasından kaçınılmasının başlıca nedenlerini şu alt başlıklarda toplayabiliriz:

1. Bir çok dermatolojik durumun tedavisi elektiftir. Dolayısı ile doktor da hasta da emzirme dönemi bitene kadar beklemeyi tercih edebilirler.

2. İlaçların potansiyel kötü etkileri (anne, fetüs ve bebeğe) nedeniyle doktorlar zarar vermekten çekinir.

3. Her hamilelik normal şartlar altında bile sağlıklı bir bebeğin doğumu ile sonuçlanmayabileceğinden, doktorlar yazdıkları ilaçların bu soruna neden olduğu iddiasıyla suçlanma riskinden çekinirler.

Tüm bu çekinceler ışığında kontrendikasyonu bulunan ve ciddi risk oluşturabilecek ilaçların kullanımında has-

tadan mutlaka onay formu alınmalı ve saklanmalıdır. Hamilelik risk kategorileri çok çeşitli olarak farklı kişi ve kuruluşlarca tanımlanmış olmasına rağmen, bizim de yurdumuzda en sık kullandığımız FDA tarafından hazırlanmış olan kategorilerdir^{1,2}. Buna göre:

- X: Hamilelikte kontrendike
- D: İnsan fetüsüne zararlı olduğuna dair pozitif bulgular var.
- C: Risk ekarte edilemez.Yeterince insan çalışması yok. Hayvan deneylerinde risk var/yok.
- B: "Hayvanlarda olası risk var, insanda risk yok" veya "Hayvan çalışmalarında risk yok, insan çalışması yapılmamış."
- A: Kontrollü çalışmalarda risk yok.
- Kategorize edilmemiş.

FDA sınıflamasında "A" kategorisinde ilaç yoktur. Emzirme döneminde ise iki risk kategorisi vardır:

1. "Kes"; ya emzirme ya da ilaç kesilecek
2. "Dikkatli ol"; süte geçen ilaç kullanıldığında ya da etkileri bilinmediğinde kullanılır.

Doğurgan çağıdaki kadınlara ilaç yazarken aşağıda bahsedeceğimiz bireysel periyodlarını mutlaka göz önünde bulundurmalıyız :

Yazışma Adresi: Dr. Bilal Doğan, K.Bakkalköy mah. Prof.Dr.Hıfzı Özcan cad. Emel sok. No:1 A-Blok D.10 34750 Kadıköy, İstanbul, Türkiye
gatadermdogan@yahoo.com

Dermatoloji 2007 Bahar Simpozyumu'nda sunulmuştur



1. Konsepsiyon öncesi dönem

- Kontrasepsiyon
- Prekonsepsiyon

2. Konsepsiyon sonrası dönem

- Hamilelik (üç trimester)
- Preterm (Hamileliğin son dönemleri)
- Laktasyon

Öncelikle bu dönemleri ve ilaç yazımı konusunda dikkat edeceklerimizi inceledikten sonra da dermatolojik ana hastalık grupları kategorisinde de bilgilerimizi tazeleyeceğiz.

Konsepsiyon öncesi dönem: Bu dönem doğurgan çağıdaki bir kadının hayatının en büyük kısmını oluşturur ve sıklıkla gözden kaçır. Halbuki bu dönemde bazı ilaçlar kontraseptiflerle etkileşerek kontraseptif etkilerini azaltabilirler ve hamilelikten korunmak isteyenler için kontrendikedirler^{3,4,5} (Tablo 1).

Bazı ilaçlar da hamile kalmak isteyen kadınlar için kontrendikedir. Örneğin; aspirin ve nonsteroid antiinflamatuvar ilaçlar (ibuprofen, naproksen) konsepsiyon civarında alındıklarında düşük riskini artırır⁶.

Bazen hamilelikte taraf olan erkeğin de dikkatli olması gereken ilaçlar vardır. Hamilelik düşünülüyorsa metotreksat kullanan erkeğin de en az iki ay öncesinde ilacı kesmesi gerekmektedir. Yine yayınlanmış veri olmamasına rağmen "thalidomide" kullanan erkeğin de konsepsiyona yakın zamanlarda kondom ile korunması önerilmektedir (Üretici firma ve USP DI: United States Pharmacopea Drug Information)^{7,8}.

Konsepsiyon sonrası dönem: İlk trimesterde yasak olan bazı ilaçların kullanımı diğer iki trimesterde oldukça güvenlidir. (Örn: Sefalosporinler) Tüm hamilelik boyunca kullanımlarının oldukça güvenli olduğu bilinen bazı ilaçlar (bazı antihistaminikler) ise son iki haftada membran rüptürüne ve retrolental fibroplaziye neden olabildikleri için önerilmezler⁹. Teratojenik olarak bilinen bazı ilaçlar ise hamileliğin sadece ilk birkaç haftasında fetüse risk oluşturdukları halde tüm hamilelik boyunca genellikle önerilmezler.

Hayvanlarda yüksek dozda teratojenik olduğu bilinen ve süte de geçebilen "ivermectin" halen hamilelik boyunca önerilmemekle birlikte üçüncü dünya ülkelerinde laktasyon döneminde kullanılmakta ve bebeklerde belirgin bir sorun oluşturmamaktadır^{10,11}. Non-steroid antiinflamatuvar ilaçlar (NSAİİ) da son trimesterde önerilmemekle birlikte laktasyon döneminde kullanılabilirler (AAP: American Academy of Paediatricians).

Birinci trimester: Hamileliğin ilk 2-2,5 haftasında (son adet tarihinin "SAT" ilk gününden itibaren 4-4,5 hafta içinde) hücreler andiferansiyedir. Bu periyotta uygulanan ilaçlar tüm hücreleri eşit etkiler ve genellikle konjenital bir anomaliden çok spontan düşükle sonuçlanır. Organogenezis hamileliğin 2-

8'inci haftaları arasında olur. (SAT den 4-10 hafta sonra) Bu dönemde hücreler farklılaşır ve ilaçlardan farklı etkilenirler ve konjenital anomalilere neden olabilirler. Dolayısıyla bu dönemde FDA "X" ve "D" kategorisindeki ilaçlardan kesinlikle sakınmak gereklidir. Bu dönemde "B" ve "C" kategorisindeki ilaçlar da teratojenik etki gösterebilirler (örn: Aspirin ve NSAİİ'lar düşük ve konjenital anomaliye neden olabilirler). Mutlaka ilaç kullanılması gerektiğinde tüm bunlar değerlendirilir. Örneğin; antifosfolipid sendromlu hamile bir kadın düşük, fetal ölüm, preeklampsi, plasental yetmezlik gibi risklerle birlikte ve standart olarak düşük molekülü heparin düşük doz aspirinle kombine edilebilir. Ayrıca topikal klotrimazol, ekonazol ve mikonazol 2'nci trimesterden membran rüptürüne kadar güvenliken, ilk trimesterde "klotrimazol"ün vajinitiste topikal veya oral kullanımı konjenital defekt şansını az da olsa yükseltir (veriler yeterli değil).

İkinci trimester: Bu dönem organogenezisin olduğu dönemdir. Tetrasiklinler dişte boyama ve enamel yetersizliği yaparken, spironolakton erkek fetüste feminizasyona neden olabilir. Bu dönem dermatolojik ilaç kullanımı açısından diğer dönemlerden farklı bir durum içermez. Yalnızca oral "metronidazol" 1 ve 3'üncü trimesterlerde güvenli olduğu halde ikinci trimester için yeterli veri olmadığından alternatif ilaç önerilmektedir.

Üçüncü trimester: Doğuma yakın dönemlerde teratojenik olmayan durumlar oluşur. Örneğin; sulfonamidler ve NSAİİ'lar prematürite riski olan infantlarda oligohidramnios riski oluşturabilirler. Diğer dönemlerde olduğu gibi bu dönemde de sonuçlar çelişkilidir. Dapsonun lepra ve DH tedavisinde hamilelikte kullanımının güvenli olduğu literatürlerle desteklenirken bir makalede son ayda kullanımının kernikterus riskini artıracığından kesilmesi önerilmiştir.

Daha önce de bahsedildiği gibi son iki haftada alınan antihistaminiklerin "retrolental fibroplazi" riskini artırdığı bildirilmiştir. Gümüş sulfadiazinin üçüncü trimesterde kullanıldığında prematür veya Glukoz-6-fosfat dehidrogenaz eksikliği olan infantlarda kernikterus veya hemoraji riski oluşturduğu bildirilmiştir.

Preterm: Özellikle doğuma yakın dönemlerde nonteratojen durumlar oluşur. Sulfonamidler ve NSAİİ'lar prematürite riski olan infantlarda oligohidramnios riski oluşturabilirken, daha önce de bahsettiğimiz gibi son iki haftada alınan antihistaminikler "retrolental fibroplazi, membran rüptürü" riskini artırır.

Laktasyon: Anne sütü ile beslenen infantlarda oluşan ters etkilerin hemen tamamı yaşamlarının ilk altı ayında olur. Sedasyon ve diyare gibi bulgular kolay saptanabilirken, nörotoksik etkilerin saptanması geç ve güç olabilir. Bu dönemde de veriler çelişkilidir. Örneğin florokinolon ailesinin bu dönemde kullanılabilirliği AAP (American Academy of Paediatricians) tarafından

Tablo 1. Kontraseptiflerle etkileşen dermatolojik ilaçlar

İlaç	Kontraseptif yöntem	Mekanizma
Azathioprine	RIA	Bilinmiyor
NSAİİ	RIA	Bilinmiyor
Griseofulvin	Oral kontraseptif	Hepatik mikrozomal enzim indüksiyonu yaparak estrogen metabolizmasını artırır.
Rifampin	Oral kontraseptif	Hepatik mikrozomal enzim indüksiyonu yaparak estrogen metabolizmasını artırır veya estrogenlerin enterohepatik sirkülasyonunu azaltır.
Tetrasiklin*	Oral kontraseptif	Estrojenlerin enterohepatik sirkülasyonunu azaltır.
Sulfonamidler*	Oral kontraseptif	Estrojenlerin enterohepatik sirkülasyonunu azaltır.

*Diğer antibakteriyel ajanların da kontraseptif başarısızlığına neden olabileceğine dair tartışmalar mevcuttur.

önerilirken, üretici firma siprofloksasinin potansiyel ciddi yan etkileri nedeniyle kullanılmamasını, USP DI ise alternatif yoksa kullanılmasını önermiştir.

Birçok kadın bu dönemde ilaç kullanmak istemez ve buna saygı duymak ve tedavisi ertelenebilecek hastalıkların (onikomikoz gibi) tedavilerini ertelemek uygun olur.

Laktasyon döneminde ilaçları kategorize eden kaynakların çeşitliliği de kafa karıştırıcı olabilir.

Laktasyon dönemindeki ilaç kullanımı ile ilgili olarak başvurulabilecek en iyi kaynaklar; Briggs GG'nin "Drugs in pregnancy and lactation" kitabı ; AAP ve WHO(World Health Organization) yayınlarıdır (Tablo 4).

Doğurgan yaştaki bir kadının tedavisinde dikkat edilecekleri özetlersek;

- Aşağıdaki dönemlerden hangisinde olduğu tespit edilmeli.
 - Doğum kontrolü uyguluyor
 - Hamile kalmaya çalışıyor
 - Hamile
 - Emziriyor

Bu dönemlerde daha önce bahsedilen ilaçlara dikkat edilmeli, minimal risk taşıyan opsiyonel bir ilaç kullanılacağına hastanın doğum uzmanı ve pediatri ile de konsülte edilmeli, kesin bir hayati tehlike durumunda kullanılması gereken ilaç, üreticisi tarafından hamilelik ve laktasyon döneminde kontrendike olarak bildirildiyse, baba, doğum uzmanı ve pediatri ile de bu konu mutlaka tartışılmalıdır. Hastanın hamilelikten sonra emzirip emzirmeyeceği de öğrenilmelidir (hamilelikte minimal riskli ilaçlar laktasyon döneminde yüksek riskli olabilir, veya tam tersi).

Hamilelikte glukokortikoid kullanımı

Sistemik glukokortikoidlerin hepsi plasentaya bir miktar geçer, miktar ise kullanılan ilaca bağlıdır.

Sistemik glukokortikoidler Avustralya İlaç Değerlendirme Komitesi tarafından hamilelikte "A" kategorisinde değerlendirilmiş olmasına rağmen bazı literatür verileri daha dikkatli olun-

İlaç	Finasteride
Acitretin	Finasteride
Etretinate	Fluorouracil
Isotretinoin	Flutamide
Tazarotene	Methotrexate*
Östrojenler	Stanozolol
	Thalidomide*

*Erkek/Kadın korunmalı

Tablo 4. Hamilelik ve laktasyonda ilaç kullanımıyla ilgili referanslar

- Reproductive Toxicology Service (online..\$199)
 - İlaç ve fiziksel ajanların insan fertilitesi, hamilelik ve fetal gelişime etkilerini inceler ve düzenli güncellenir.
- AAP(American Academy of Pediatrics Committee)
 - Birkaç yılda bir güncellenerek yayınlanır.
- USP DI:United States Pharmacopoeial Dispensing Information (12)
 - Üç cilttir, hamilelik/laktasyon döneminde endike/kontrendike ilaç kullanımı.
- TERIS: Teratogen Information Service (online..\$1000) (13)
 - Nispi teratojenite ve kalıcı anomali yapan ajanlarla ilgili bilgi.
- Drugs in pregnancy and lactation, Briggs GG et al., fifth ed. (14)
 - Düzenli güncellenir, kitap. (CD/PDA \$99)
- FDA: Food and Drug Administration <http://www.fda.gov>.
 - Hamilelik kategorileri

ması yönündedir. (FDA kategorisi "C") Yapılan çalışmalarda "prednisolone" ve "metilprednisolone"nun plasentadan çok az miktarda geçtiği saptanmıştır. "Hydrocortisone" ise plasental bariyeri çok iyi aşmaktadır.

İntralezyonel ve topikal kortikosteroidlerle ilgili çalışmalar çok azdır. Yine de çok fazla kullanıldıklarında sistemik etki gösterebilecekleri unutulmamalıdır.

Sistemik steroidlerin hamilelerde dermatologlar tarafından kullanımı uzun süreli (örn: pemfigoid gestasyones) veya kısa süreli (örn: atopik dermatit agrevasyonu) olabilir. Dikkat edilecek hususlar:

1. Hayvan çalışmalarında, gelişen beyinde potansiyel nörolojik etkiler gösterilmiştir, insan çalışmaları çelişkilidir.
2. "Prednisolone", " prednisone"a göre plasentadan çok daha az geçer. "Betamethasone", "dexamethasone" ve "hydrocortisone" plasentayı iyi geçer.
3. Yarar/zarar oranı iyi değerlendirilmelidir.

4. İntralezyonel ve topikal glukokortikoidlerle ilgili çalışmalar az olmasına rağmen, sistemik dolaşıma geçen miktarın azımsanmayacak kadar az olduğu düşünülebilir.

USPDI düşük dozda sistemik steroidlerin kullanımında risk veya promlem olmadığını bildirmektedir. AAP de laktasyon süresince kullanılabilirliğini, fakat emzirmeyi 3-4 saat ertelemenin uygun olacağını ifade etmiştir. Ayrıca 20mg/gün üzerine çıkılacaksa risk daha düşük olduğundan "prednisolone" tercih edilmelidir.

Topikal kortikosteroidler genellikle risk oluşturmaz, emzirme bitene kadar memelere uygulanmamalıdır. (Meme başına uygulama yapan annelerin bebeklerinde hipertansiyon bildirilmiştir).

Tablo 3. Hamilelik kategorisi "D" veya "kategorize edilememiş" ilaçlar

İlaç	Kategori D	Kategorize edilememiş
Aspirin	X	
Azathioprine	X	
Bleomycin	X	
Cholchisine	X	
Cyclophosphamide		X
Griseofulvin		X
Hydroxyurea	X	
Mechlorethamine		X
Penicillamine	X	
Potassium iodide		X
Spiroolactone		X
Tetracycline	X	



Hamilelik döneminde dermatolojik hastalık gruplarına göre ilaç kullanımı

Dermatolojik hastalık gruplarına göre kullanılan ilaçların FDA sınıflamaları tablolar şeklinde hazırlanmıştır (Tablo 5,6,7,8,9,10,11). Aşağıda özelliği olan bazı durumları inceledik: **Akne:** Yapılan bir retrospektif çalışmada isotretinoin kullanan 115 hamile hastanın 21'inde spontan düşük meydana gelirken kalanların %28'inde en az bir malformasyon, %7'sinde diğer perinatal problemler, %64'ünde herhangi bir patoloji saptanmamıştır. Emen bebeğe spesifik bir risk saptanmadığı halde üretici firma bu dönemde de önermemektedir¹⁵.

Tetrasiklin kalsifiye olan kemik ve dişlerde birikir. Gebeliğin 20'nci haftasından sonra maruz kalındığında dişlerde sararma ve zamanla da koyulaşma yapar renk değişikliği kalıcıdır. Tetrasiklinler ayrıca 3'üncü trimesterde alındığında potansiyel fatalite riski olan "yağlı karaciğer atrofisi"ne neden olabilirler. Anne sütüne çok az geçer, emen infantların serumunda da kayda alınmayacak kadar azdır.

Eritromisin estolatın 3 haftadan fazla kullanılması hamilelerde %10-15 oranında subklinik hepatotoksositeye neden olabilir. Anne sütünde serumdaki konsantrasyonun %50'si oranında bulunur, AAP laktasyon döneminde önerir.

Psoriasis: PUVA tedavisinin 31 hastalık bir çalışmada bir yan etkisi görülmemesine rağmen hamilelikte önerilmemektedir. Yine topikal olarak kullanılan antralin ve katranın idrarda mutajenik seviyelerde saptanması nedeniyle bunlarda bu dönemlerde önerilmemektedir.

Tablo 5. Akne tedavisinde kullanılan ilaçlar	
İlaç	FDA sınıflama
SİSTEMİK	
İsotretinoin	X
Tetrasiklin	D
Eritromisin	B
TOPIKAL	
Eritromisin	B
Klindamisin	B
Benzoyl peroxide	C
Metronidazol	B
Tretinoin	C
Adapalene	C
Azelaik asit	B
Tazarotene	X

Tablo 6. Psoriasis tedavisinde kullanılan ilaçlar	
İlaç	FDA sınıflama
SİSTEMİK	
Acitretin	X
Methotrexate	X
Cyclosporine	C
Psoralenler	C
TOPIKAL	
Tazarotene	X
Calcipotriene	C
Glucocorticoidler	C

Kaşıntılı hastalıklar: Aşırı kaşıntılı hamilelerde yüksek olmayan dozda sistemik steroidler nispeten güvenlidir.

Birinci kuşak antihistaminikler nispeten güvenilirdir. Fakat laktasyon sırasında sedatif bir antihistaminik kullanılırken çocukta huzursuzluk ve iştahsızlık olursa ilaç kesilmelidir. Hamileliğin son iki haftasında kullanıldığında membran rüptürü ve preterm infantlarda retrolental fibroplaziye neden olduğu daha önce de belirtilmişti. İkinci kuşak antihistaminikler içinde "B" kategorisinde sadece "cetirizine" ve "loratidine" vardır. "Loratidine" ile ilgili çalışmalar çok yeterli değildir¹⁶.

Bakteriyel enfeksiyonlar: Sulfonamidler hamilelik boyunca "B" kategorisindeyken doğuma yakın dönemde "D" sınıfında yer alır (Hiperbilirubinemi ve kernikterus riskleri artar). Laktasyonda dikkatli olmak gerekli (Sulfasalazin laktasyonda kontrendike-kanlı diyare). Kinolonların oluşan kıkırdak dokuda olumsuz etkileri gösterilmiştir.

Fungal enfeksiyonlar: %2,5 selenyum sülfatin hasarlı deride uzun süre kullanıldığında sistemik emiliminin selenyum zehir-

Tablo 7. Birinci kuşak antihistaminikler

Antihistaminik sınıfı	Örnek	FDA Sınıflama
"Alkylamine"ler	Brompheniramine	C
	Chlorpheniramine	B
"Ethanolamine"ler	Diphenhydramine	B
"Ethylenediamine"ler	Tripelennamine	B
"Phenothiazine"ler	Promethazine	C
	Allmenazine	C
	Methdilazine	C
"Piperazine"ler	Hydroxyzine	C
"Piperidine"ler	Cyproheptadine	B
	Azatadine	B

Tablo 8. İkinci kuşak antihistaminikler

İlaç	FDA Sınıfı
Astemizole	C
Azelastine	C
Cetirizine	B
Fexofenadine	C
Loratadine	B
Terfenadine	C

Tablo 9. Antibiyotikler

İlaç	FDA Sınıfı	
TOPIKAL		
Bacitracin	C	
Mupiricin	C	
SİSTEMİK		
Penisilin	B	
Sefalosporin	B	
Eritromisin	B	
Azitromisin	B	
Klaritromisin	C	
Sülfonamidler	B	D (doğuma yakın)
Kinolonlar	C	

lenmesine neden olabileceği bildirilmiştir. Sınırlı alanlara kısa süreli kullanımı nispeten güvenilirdir.

Sistemik "terbinafin" kullanımının hayvanlarda embriyotoksik etki yapmamış olmasına rağmen veriler yeterli değildir.

Viral enfeksiyonlar: Topikal "imiquimod" "B" kategorisinde olmasına rağmen triklor asetik asit, kriyoterapi, elektroterapi daha güvenli alternatiflerdir.

Sistemik asiklovir laktasyonda kullanılabilirken (AAP), hamilelerde sadece çok yaygın enfeksiyonlarda kullanılması önerilir.

Analjezikler: NSAİİ'lar "B" kategorisinde incelenirken, üçüncü trimesterde oligohidramnios ve kalıcı hipertansiyon riskleri nedeniyle "D" kategorisinde incelenir. En iyisi 32'nci haftadan sonra kullanmamaktır.

Asetaminofen kısa süreli olarak, tüm hamilelik dönemlerinde terapötik dozlarda güvenilirdir¹⁷.

Anestetikler: Lidokain (epinefrinli veya epinefrinsiz) rutin dermatolojik girişimlerde güvenilirdir¹⁸.

Biyolojik ajanlar: "Adalimumab", "etanercept" ve "infliximab" "B" kategorisinde değerlendirilmektedir.

İmmünomodülatörler: "Cyclosporin", "imiquimod", "mycophenolate mofetil", "pimecrolimus" ve "tacrolimus" "C" katego-

risinde değerlendirilirler. "Cyclosporin" teratojenik değil, embriyotoksik, fetotoksik ve karsinojeniktir.

Sonuç olarak bilimsel çalışmalar yetersizdir ve tüm ilaçların sadece yaklaşık %40'ının hamilelik kategorisi vardır. Prospektüs bilgilerinin çoğunluğu da doktoru yönlendirecek şekilde değil de üretici firmaları yasal yaptırımlardan koruyacak şekildedir. Dolayısıyla hamile veya emziren kadınlardan, kendilerine doğum uzmanları, pediatristler ve dermatologları tarafından önerilen tedaviler konusunda yazılı onay almak gerekir. Ayrıca doğurgan yaştaki kadınları tedavi eden doktorların hastanın durumunu (hamile, emziren, kontraseptif kullanan vb) belirlemeleri gerekebilir, çünkü kadınlar bu konuda doktoru uyarmayabilirler.

Kaynaklar

- Hale EK, Ppomeranz MK. Dermatologic agents during pregnancy and lactation: an update and clinical review. *Int J Dermatol* 2002; 41:197-203
- Leachman SA, Reed BR. The use of dermatologic drugs in pregnancy and lactation. *Dermatol Clin* 24 (2006) 167-197.
- Zerner J, Doil KL, Drewry J, et al. Intrauterine contraceptive device failures in renal transplant patients. *J Reprod Med* 1981;26:99-102.
- Papiernik E, Rozenbaum H, Amblard P, et al. Intrauterine device failure: relation with drug use. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 1989;32:205-12.
- Griseofulvin: systemic. In: USP DI: drug information for the health care professional. Greenwood Village (CO)7 Thomson Micromedex; 2005. p. 1555-6.
- Li D-K, Liu L, Odouli R. Exposure to non-steroidal anti-inflammatory drugs during pregnancy and risk of miscarriage: population based cohort study. *BMJ* 2003;327:368-70.
- Medline plus drug information. Methotrexate for noncancerous conditions (systemic). Greenwood Village(CO)7 Thomson Micromedex; 2005.
- Thalidomide product information. Warren (NJ)7 Celgene Corporation; 2004.
- Zierler S, Purohit D. Prenatal antihistamine exposure and retrolental fibroplasias. *Am J Epidemiol* 1986;123:192-6.
- Pacque M, Munoz B, Poetschke G, et al. Pregnancy outcome after inadvertent ivermectin treatment during community-based distribution. *Lancet* 1990;336: 1486-9.
- Ogbuikiri J, Ozumba B, Okonkwo P. Ivermectin levels in human breast milk. *Eur J Clin Pharmaceut* 1994;46:81-90.
- United States pharmacopeia drug information: drug information for the health care professional. Greenwood Village (CO)7 Thomson Micromedex; 2005.
- TERIS. Teratogen information system [and the online version of Shepard's catalog of teratogenic agents]. Available at: <http://depts.washington.edu/~terisweb/teris>. Accessed March 17, 2006.
- Briggs GG, Freeman RK, Yaffe SL, editors. *Drugs in pregnancy and lactation*. 7th edition. Baltimore7 Lippincott Williams and Wilkins; 2005.
- U.S. Food and Drug Administration Center for Drug Evaluation and Research. Isotretinoin (marketed as Accutane) capsule information. iPLEDGE. Available at: <http://www.fda.gov/oc/drug/infopa/ge/a/ccu/ta/ne/default.htm>. Accessed March 17, 2006.
- Einarson A, Bailey B, Jung G, et al. Prospective controlled study of hydroxyzine and cetirizine in pregnancy. *Ann Allergy Asthma Immunol* 1997;78:183-6.
- Acetaminophen. In: Briggs GG, Freeman RK, Yaffe SL, editors. *Drugs in pregnancy and lactation*. 7th edition. Baltimore7 Lippincott Williams and Wilkins; 2005. p. 7-13.
- American Academy of Pediatrics Committee on Drugs. Transfer of drugs and other chemicals into human milk. *Pediatrics* 2001;108:776-89.

Tablo 10. Antifungaller

Antifungal	FDA Sınıfı
TOPIKAL	
İmidazoller*	C*
Miconazole	C
Ciclopirox	B
Nystatin	B
Naftifine	B
Terbinafine	B
Selenium sulfide	C
SİSTEMİK	
Griseofulvin	C
Ketokonazole	C
Fluconazole	C
Itraconazole	C
Terbinafine	B
*Clotrimazole ve oxiconazole (B) sınıfındadır.	

Tablo 11. Antiviraller

İlaç	FDA Sınıfı
TOPIKAL	
Podophyllum	C
İmiquimod	B
SİSTEMİK	
Acyclovir	B
Famcyclovir	B
Valacyclovir	B