

## J01EE – Associazioni di sulfonamidi con trimetoprim, inclusi i derivati

**Conclusioni:** Gli studi disponibili sull'esposizione a cotrimossazolo e trimetoprim nel 1° trimestre confermano in modo abbastanza convincente l'ipotesi sollevata da tempo (McEwen 1971, Smithells 1983) di un aumento del rischio riproduttivo di base in particolare per i difetti cardiovascolari (più frequenti e quindi più studiati) ma anche per altre malformazioni oggi ritenute associate al metabolismo dei folati (DTN, LPS, difetti apparato urinario). La dimensione dell'aumento del rischio può essere tentativamente indicata intorno a 2-4 volte di quella per la popolazione di riferimento. I motivi a favore di un rapporto causa-effetto sono: temporalità, plausibilità biologica, concordanza tra studi diversi, specificità del rischio, dimensione del rischio, controllo dei fattori confondenti

AIFA Farmaci e gravidanza 2005

## J01MA – Fluorochinoloni

**Conclusioni classe J01MA:** Per alcuni chinolonici non esiste alcuna prova di una associazione tra il loro uso in gravidanza e un aumento del rischio riproduttivo di base, per altri non sono disponibili in letteratura studi specifici sull'uso nella gravidanza umana e va utilizzato il principio di analogia farmacologica. Studi sugli animali di laboratorio hanno evidenziato la possibilità di danni alle cartilagini articolari nei cuccioli di cane (Linseman et al 1995) e di ratto (Lozo et al 1996) da parte di alcuni chinolonici. Tale eventualità non è stata osservata in un piccolo gruppo di bambini trattati (Danisovicova et al 1994). Artralgia e tendinite sono effetti collaterali noti negli adulti (Schact et al 1989).

## J01G – Aminoglicosidi

### Studi caso-controllo aspecifici

→ Czeizel et al (2000), Hungarian CCSCA: 22 865 nati con difetti congeniti. 38 151 nati sani. OR per esposizione ad aminoglicosidi (gentamicina, streptomicina, tobramicina per via parenterale e neomicina per via orale) = 1.5 (IC 95% 1.1-2.1)

**Conclusioni:** La prima segnalazione di un'associazione tra esposizione prenatale a streptomicina (1 g/die nell'ultimo mese di gravidanza) e sordità è di Leroux (1950). Da allora sono comparse in letteratura circa 60 segnalazioni (comprese 8 dopo esposizione a diidrostreptomicina e 10 a kanamicina). La stima del rischio di danno oto-vestibolare post esposizione prenatale ad aminoglicosidi si aggira intorno all'8-10% (Ganguin e Rempt 1970, Schardein 2000). Il danno acustico da strepto o diidrostreptomicina è variabile, più spesso si tratta di anomalie lievi evidenziabili soltanto con metodiche strumentali. Può verificarsi anche soltanto alterazione vestibolare. La suscettibilità è maggiore nell'ultimo trimestre. La prova della relazione causa - effetto tra esposizione ad aminoglicosidi e danno oto-vestibolare è basata anche sull'effetto collaterale analogo che questi antibiotici provocano nel periodo postnatale e nell'adulto. Non esiste alcuna evidenza che streptomicina o diidrostreptomicina possano provocare altri difetti congeniti oltre al danno uditivo.

## J01GB – Altri aminoglicosidi

**Conclusioni classe J01GB:** In letteratura sono disponibili un paio di studi specifici ed abbastanza ampi soltanto per alcune delle sostanze appartenenti a questa classe terapeutica (gentamicina e tobramicina) che non hanno evidenziato effetti teratogeni. Nella valutazione vanno però tenute presenti le caratteristiche chimico-farmacologiche, la similitudine con gli altri antibiotici aminoglicosidici, la teratogenicità sulla funzione uditiva e renale negli animali di laboratorio, per cui tutte le sostanze appartenenti a questa classe vanno considerate potenzialmente nefrotossiche e/o otossiche. Ciò non ne impedisce tuttavia l'uso in gravidanza in caso di gravi infezioni.