

## A02BA – Antagonisti dei recettori H2

Analoghi dell'istamina. Molto idrofili, rapidamente assorbiti per os, inibiscono in modo competitivo e dose dipendente la secrezione acida.

### Studi di coorte prospettici con controlli interni

- Magee et al (1996), TIS Motherisk Program: 178 esposti ad antagonisti dei recettori H2 in gravidanza (dei quali 126 a ranitidina) ed altrettanti controlli; non differenze tra i due gruppi per aborti spontanei o indotti, età gestazionale, peso alla nascita e malformazioni maggiori. (OR per difetti congeniti in seguito ad esposizione in gravidanza ad antagonisti dei recettori H2 = 0.7; IC 95%: 0.2-2.7).

### Studi di coorte prospettici con controlli interni

- Garbis et al (2005), ENTIS: 553 gravidanze esposte ad antagonisti dei recettori H2 di cui 501 nel 1° trimestre e 51 nei trimestri successivi (335 esposizioni a ranitidina, 113 a cimetidina, 75 a famotidina, 15 a nizatidina, 15 a roxatidina). I controlli erano rappresentati da 1.390 gravidanze esposte a sostanze notoriamente non teratogene. RR per aborto spontaneo = 0.5 (IC 95%: 0.3-0.9); RR per nascita pretermine = 1.7 (IC 95%: 1.2-2.4); RR per malformazioni maggiori = 0.8 (IC 95%: 0.4-1.4).

### Studi caso-controllo specifici "annidati" nella coorte prospettica di tutti i nati

- Kallen e Otterblad Olausson (2003), Swedish MBR: casi = 5015 nati con difetti cardiovascolari, tra cui 12 esposti a antagonisti dei recettori H2 nel 1° trimestre, 577.730 controlli tra cui 1.425 esposti. OR per difetti cardiovascolari = 1.0 (IC 95%: 0.5-1.7).

**Conclusioni:** In caso di avvenuta assunzione ad un antagonista dei recettori H2 non è ipotizzabile un aumento del rischio riproduttivo di base, considerati gli studi effettuati per alcune sostanze della classe singolarmente e nel loro insieme, la mancata segnalazione di effetti teratogeni nel lungo periodo di commercializzazione e l'assenza di azione teratogena su animali di laboratorio per le sostanze appartenenti a questa classe terapeutica (documentazione fornita dalla ditta produttrice per la registrazione, non disponibile nelle banche dati).

### Bibliografia

- Garbis H, Elefant E, Diav-Citrin O, Mastroiacovo P, et al. Pregnancy outcome after exposure to ranitidine and other H2-blockers. A collaborative study of the European Network of Teratology Information Services. *Reprod Toxicol* 2005; 19: 453-458.
- Kallen B, Otterblad Olausson P. Maternal drug use in early pregnancy and infant cardiovascular defect. *Reproductive Toxicology* 2003; 17: 255-261.
- Magee LA, Inocencion G, Kamboj L, et al. Safety of first trimester exposure to histamine H2 blockers. A prospective cohort study. *Dig Dis Sci* 1996; 41: 1145-1149.