

Cimetidina – A02BA01

Antagonista dei recettori H2. Analogo dell'istamina. Inibisce in modo competitivo e dose dipendente la secrezione acida. Brevettata nel 1972.

Segnalazioni di casi

- Zulli e Di Nisio (1978): un nato sano esposto nel primo trimestre di gravidanza.
- Say et al (1985): un nato con MURCS (difetti del dotto di Muller, renali e delle vertebre cervicali) esposto a cimetidina.

Studi di coorte senza controlli

- Corazza et al (1982): 3 nati sani esposti in 16°, 12° e 31° settimana di gestazione.
- Lewis e Weingold (1985), ditta produttrice: 50 esposizioni in gravidanza in periodi non specificati; 3 nati con difetti congeniti (cardiopatía, piede torto, ritardo mentale).
- Koren e Zemlickis (1991), Motherisk Program: 10 esposizioni nel 1° trimestre: 8 nati sani (1 esposto anche a ranitidina) e 2 IVG.

Studi di coorte retrospettivi con controlli interni

- Rosa (1993), Michigan MSS: 460 esposti nel 1° trimestre; 20 nati con difetti maggiori, 20 attesi (RR = 1.0; IC 95%: 0.6-1.5).
- Kallen (1998), Swedish MBR (1995-1997): 38 esposti nel 1° trimestre; 2 nati con difetti congeniti (encefalocele e anca instabile) (OR = 0.7; IC 95%: 0.4-1.2).

Studi di coorte prospettivi con controlli interni

- Ruigomez et al (1999): 234 nati esposti, 1.560 controlli; 11 con difetti congeniti vs 64 nei controlli (RR aggiustato per difetti genetici = 1.2; IC 95%: 0.6-2.3) .

Ruigomez et al 1999	Nati vivi	Prematuri	Small for date	Nati morti	Morti neonatali
Controlli	1560	115 (7.4%)	21	15	10
Cimetidina	234	14 (6.0%)	0	3	1

- 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).

Effetti fetoneonatali: il farmaco è stato utilizzato per le madri, al termine di gravidanza, per la prevenzione della polmonite ab ingestis da aspirazione gastrica, senza effetti sfavorevoli sui neonati, (McGowan 1979, Howe et al 1980, Johnston et al 1982, Husemeyer e Davenport 1980, Pickering et al 1980, Dundee et al 1981, McCaughey et al 1981, Crawford 1981, Ostheimer et al 1982, Hodgkinson et al 1983, Quist et Storm 1983, Okasa et al 1983, Johnston et al 1983, Frank et al 1984, McAuley et al 1985, Thorburn e Moir 1987). E' stata riferita tossicità epatica transitoria in nato esposto nell'ultimo periodo della gravidanza (Glade et al 1980).

Scheda tecnica: "fino alla dose di 300 mg/kg somministrata per via orale, durante la fase organogenetica dello sviluppo fetale, la cimetidina non influisce sfavorevolmente sull'andamento della gravidanza, sulla fertilità e sulla embriogenesi del ratto e del coniglio".

Conclusioni: In caso di avvenuta assunzione di cimetidina nel primo trimestre di gravidanza non è ipotizzabile un aumento del rischio riproduttivo di base, considerati anche gli studi disponibili per altre sostanze appartenenti alla stessa classe ATC, la mancata segnalazione di effetti teratogeni nel lungo periodo di commercializzazione e l'assenza di azione teratogena su animali di laboratorio, (documentazione fornita dalla ditta produttrice per la registrazione ministeriale, non disponibile nelle banche dati).

Bibliografia

- Corazza GR, Gasbarrini G, Di Nisio et al. Cimetidine (Tagamet) in peptic ulcer therapy during pregnancy: a report of three cases. *Clin Trials J* 1982;19:91-93.
- Crawford JS. Cimetidine in elective caesarean section. *Anaesthesia* 1981;36:641-642.
- Dundee JW, Moore J, Johnston JR et al. Cimetidine and obstetric anaesthesia. *Lancet* 1981;2:252.
- Frank M, Evans M, Flynn P et al. Comparison of the prophylactic use of magnesium trisilicate mixture B.P.C., sodium citrate mixture or cimetidine in obstetrics. *Br J Anaesth* 1984;56:355-362.
- 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.
- Glade G, Saccar CL, Pereira GR. Cimetidine in pregnancy: apparent transient impairment in the newborn. *Am J Dis Child* 1980;134:87-88.
- Hodgkinson R, Glassenberg R, Joyce TH III et al. Comparison of cimetidine (Tagamet) with antacid for safety and effectiveness in reducing gastric acidity before elective caesarean section. *Anesthesiology* 1983;59:86-90.
- Howe JP, Dundee JW, Moore J et al. Cimetidine: Has it a place in obstetric anaesthesia? *Anaesthesia* 1980;35:421-422.
- Husemeyer RP, Davenport HT. Prophylaxis for Mendelson's syndrome before elective caesarean sections. A comparison of cimetidine and magnesium trisilicate mixture regimens. *Br J Obstet Gynaecol* 1980;87:565:70.
- Johnston JR, McCaughey W, Moore J et al. A field trial of cimetidine as the sole oral antacid in obstetric anaesthesia. *Anaesthesia* 1982;37:33-38.
- Johnston JR, McCaughey W, Moore J et al. A field trial of cimetidine as the sole oral antacid in obstetric anaesthesia. *Anaesthesia* 1982;37:33-38.
- Kallen B. Delivery outcome after the use of acid-suppressing drugs in early pregnancy with special reference to omeprazole. *Br J Obstet Gynaecol* 1998;105:877-881.
- Koren G, Demitrakoudis D, Weksberg R et al. Neuroblastoma after prenatal exposure to phenytoin. cause and effect? *Teratology* 1989;40:157-162.
- Lewis H, Weingold AB. The Committee on FDA related matters, American College of Gastroenterology. *Am J Gastroenterol* 1980;80:912-923.
- Mc Auley DM, Halliday HL, Johnston JR et al. Cimetidine in labour: absence or adverse effect on the high-risk fetus. *Br J Obstet Gynaecol* 1985;92:350-355.
- Mc Caughey W, Howe JP, Moore J et al. Cimetidine in elective caesarean section. *Anaesthesia* 1981;36:167-172.
- Mac Gowan WAW. Safety of cimetidine in obstetric patients. *J R Soc Med* 1979;72:902-907.
- Okasha AS, Motaweh MM, Bali A. Cimetidine-antacid combination as premedication for elective caesarean section. *Can Anaesth Soc J* 1983;30:593-597.
- Ostheimer GW, Morrison JA, Lavoie C et al. The effect of cimetidine on mother, newborn and neonatal neurobehavior. *Anesthesiology* 1982;57:A405
- Pickering BG, Palahniuk RJ, Cumming M. Cimetidine premedication in elective caesarean section. *Can Anaesth Soc J* 1980;27:33-35.
- Quist N, Storm K. Cimetidine pre-anaesthetic: a prophylactic method against Mendelson's syndrome in caesarean section. *Acta Obstet Gynecol Scand* 1983;62:157-159.
- Rosa FW. Michigan Medicaid Surveillance Study 1993; in Briggs GG, Freeman RK, Yaffe SJ. *Drugs in Pregnancy and Lactation*. Ed Williams & Wilkins 2002.
- Ruigomez A, Garcia Rodriguez LA, Cattaruzzi C et al. Use of cimetidine, omeprazole, and ranitidine in pregnant women and pregnancy outcomes. *Am J Epidemiol* 1999;150:476-481.
- Say B, Barber N, Chambers C. A case of MURCS after exposure to cimetidine in utero. *Pediatr Res* 1985;19:329.
- Thorburn J, Moir DD. Antacid therapy for emergency caesarean section. *Anaesthesia* 1987;42:352-355.
- Zulli P, Di Nisio Q. Cimetidine treatment during pregnancy. *Lancet* 1978;ii:945-946.

Aggiornato
Luglio 2005
Garbis 2005