

## Nistatina - A07AA02

Antimicotico, ottenuto dallo *Streptomyces noursei*. Scarsamente assorbito per os e attraverso cute e mucose integre. Usualmente utilizzato per via vaginale. Brevettata nel 1957.

### Studi di coorte retrospettivi senza controlli

- Culbertson (1974): 25 nati sani esposti (non specificato periodo di esposizione).
- Wallenburg e Wladimiroff (1976): 49 nati sani esposti (non specificato periodo di esposizione).
- McNellis et al (1977): 53 esposizioni nel 1° trimestre e 191 nei trimestri successivi; non aumento di morti fetali o neonatali.

### Studi di coorte retrospettivi con controlli interni

- Jick et al (1981), Seattle GHC: Esposti nel 1° trimestre: 225; 5 nati con difetti congeniti. Controlli: 6837; 80 nati con difetti congeniti. RR = 2.0 (IC 95%: 0.8-4.8).
- Aselton et al (1985), Seattle GHC: Esposti nel 1° trimestre: 176; 3 nati con difetti congeniti. Controlli: 6509; 105 nati con difetti congeniti. RR = 1.1 (IC 95%: 0.3-3.3).
- Rosa (1993), Michigan MSS: 489 esposti nel 1° trimestre; 20 nati con difetti maggiori, 21 attesi: RR = 0.9 (IC 95%: 0.6-1.5).

### Studi caso controllo specifici

- Czeizel et al (2003), Hungarian CCSCA (1980-1996): Casi: 22.843 nati con difetti congeniti; Controlli: 38.151 nati sani. Esposti: 106 esposti nel 1° trimestre tra i casi vs 143 tra i controlli OR = 1.2 (IC 95%: 1.0-1.6). E' stata osservata per l'ipospadia una OR = 4.3 (IC 95%: 1.9-9.6).

| Difetti osservati            | OR         | IC 95%         |
|------------------------------|------------|----------------|
| DTN                          | 2.2        | 0.5-9.4        |
| <u>Ipospadia</u>             | <u>4.3</u> | <u>1.9-9.6</u> |
| Difetti cardiovascolari      | 0.7        | 0.2-2.8        |
| Poli/sindattilia             | 1.8        | 0.4-7.8        |
| <u>Altri difetti isolati</u> | <u>1.3</u> | <u>1.4-4.3</u> |

### Studi prospettici con controlli interni

- Heinonen et al (1977), CPP: 142 esposti nelle prime 16 settimane; 10 nati con difetti congeniti: ARR = 1.5 (IC 95%: 0.7-2.7).

**Scheda tecnica:** "Non sono stati condotti studi sulla riproduzione animale con la nistatina. Non è stato stabilito se la nistatina possa causare danni al feto quando somministrata durante la gravidanza o se diminuisca la capacità riproduttiva. La nistatina dovrà essere somministrata in gravidanza solo se il potenziale beneficio per la madre è decisamente superiore al potenziale rischio per il feto".

**Conclusioni:** Gli studi disponibili sull'esposizione a nistatina nel primo trimestre della gravidanza umana non indicano un aumento del rischio riproduttivo di base. L'osservazione di Czeizel et al (2003) non trova conferma in altri studi e potrebbe essere interpretata come bias di memoria ed intervista, ma può servire come stimolo per ulteriori studi sull'argomento. È considerato farmaco di scelta in gravidanza da ADEC, FASS e WGZ. I CDC (1998) raccomandano, se necessario, l'uso della nistatina per via vaginale in ogni trimestre della gravidanza.

### Bibliografia

- Aselton P, Jick H, Milunsky A, et al. First trimester drug use and congenital disorders. *Obstet Gynecol* 1985;65:451-455.
- Culbertson C. Monistat: a new fungicide for treatment of vulvovaginal candidiasis. *Am J Obstet Gynecol* 1974;120:973-976.
- Czeizel AE, Kazy Z, Puho E. A population-based case-control teratologic study of oral nystatin treatment during pregnancy. *Scan J Inf Dis* 2003;35:830-835.
- Heinonen OP, Slone D, Shapiro S. *Birth Defects and Drugs in Pregnancy*. Publishing Sciences Group, Inc; Littleton, Mass 1977.
- Jick H, Holmes LB, Hunter JR, et al. First Trimester drug use and congenital disorders. *JAMA* 1981;246:343-346.
- McNellis D, McLeod M, Lawson J, Pasquale SA. Treatment of vulvovaginal candidiasis in pregnancy. A comparative study. *Obstet Gynecol* 1977;50:674-678.

- Rosa FW. Michigan Medicaid Surveillance Study 1993; in Briggs GG, Freeman RK, Yaffe SJ. *Drugs in Pregnancy and Lactation*. Ed Williams & Wilkins 2002.
- Wallenburg HCS, Wladimiroff JW. Recurrence of vulvovaginal candidosis during pregnancy. Comparison of miconazole vs nystatin treatment. *Obstet Gynecol* 1976;48: 491-494.

Aggiornato il 15-5-05

Czeizel et al (2003),