

Felodipina - C08CA02

Calcioantagonista, agisce per blocco dei canali del calcio nelle cellule eccitabili. Disponibile in Italia dal 1992.

Studi su animali di laboratorio

- Danielsson et al (1989, 1990): non fetotossico nè teratogeno nel ratto. Anomalie digitali dose dipendenti nel coniglio (dosaggi da 0.4 fino a 4 volte la dose massima terapeutica).

Segnalazioni di casi

- Casele et al (1997): 3 nati sani esposti alla sostanza per tutta la gravidanza.

Studi di coorte prospettici con controlli interni

- Magee et al (1996), 6 TIS: 78 esposti nel 1° trimestre a calcioantagonisti (nifedipina 44%, verapamil 41%, diltiazem 13%, nimodipina 11%, **felodipina** 1%) da soli o in combinazione, 78 controlli. Difetti congeniti negli esposti 2/66, vs 0/72 nei controlli (p=0.22). I difetti osservati erano: 1 nato da madre diabetica ID con difetti multipli in riduzione degli arti, esposto ad enalapril fino alla 10° settimana e quindi per tutta la gravidanza a diltiazem e idralazina; 1 nato da madre con LES, con difetti multipli (PS, ipospadia, dita assottigliate, ernia inguinale, ritardo di sviluppo), esposto per tutta la gravidanza a nifedipina, carbamazepina, ciclofosfamida, prednisone, atenololo, ibuprofen. È stata osservata diminuzione dell'età gestazionale: 37.5 +/- ±0.46 settimane negli esposti, vs 39.5 +/- ±0.32 settimane nei controlli (p=0.02)

Magee et al 1996	Esposti	Controlli
Nati vivi	64	72
Aborti spontanei	9	4
Interruzioni volontarie	6	5
Morti perinatali	2	-
Nati con difetti congeniti	2/66 (*)	0/72

(*) vedi testo per il tipo di difetti

Studi caso-controllo aspecifici

- Sorensen et al (2001), Hungarian CCSCA (1980-1996): casi 22.865 nati con difetti congeniti; controlli 31.151 nati sani. Esposti a felodipina: 49 tra i casi e 72 tra i controlli: OR di difetti qualsiasi tipo di difetto congenito = 0.3 (IC 95%:0.0-8.2).

Scheda tecnica: "La felodipina non va somministrata in gravidanza accertata o presunta."

Conclusione: Non sono disponibili studi in letteratura sull'uso della felodipina nella gravidanza umana. In generale gli studi, limitati, non indicano che l'esposizione nel primo trimestre a calcioantagonisti determini un aumento del rischio riproduttivo di base. Alcuni calcioantagonisti, a dosaggi superiori a quelli terapeutici umani, hanno mostrato azione teratogena negli animali di laboratorio, ma nessun caso di difetto congenito nell'uomo è stato attribuito a calcioantagonisti. Molti processi embriogenetici sono calcio dipendenti, di conseguenza l'uso di calcioantagonisti nel 1° trimestre della gravidanza potrebbe causare difetti congeniti o altri effetti negativi; tale rischio è teorico, poiché basato su uno studio su embrioni di rana (Burgess e Vere 1989), che hanno mostrato anomalie di sviluppo dopo esposizione a calcioantagonisti.

Bibliografia

- Burgess AM, Vere DW. Teratogenic effects of some calcium channel blocking agents in *Xenopus* embryos. *Pharmacol Toxicol* 1989;64(1):78-82.
- Casele HL, Windley KC, Prieto JA et al. Felodipine use in pregnancy. Report of three cases. *J Reprod Med* 1997;42:378-381.
- Danielsson BR, Danielson M, Reiland S et al. Histological and in vitro studies supporting decreased uteroplacental blood flow as explanation for digital defects after administration of vasodilators. *Teratology* 1990;41:185-193.
- Danielsson BR, Reiland S, Rundqvist E, Danielson M. Digital defects induced by vasodilating agents: relationship to reduction in uteroplacental blood flow. *Teratology* 1989;40:351-358.
- Magee LA, Schick B, Donnerfeld AE et al. The safety of calcium channel blockers in human pregnancy: a prospective, multicenter cohort study. *Am J Obstet Gynecol* 1996;174:823-828.

- Sorensen HT, Czeizel AE, Rockenbauer M et al. The risk of limb deficiencies and other congenital abnormalities in children exposed in utero to calcium channel blockers. *Acta Obstet Gynecol Scand* 2001;80;397-401.

Rivisto
Novembre 2005
Sorensen 2001