

## Nicardipina - C08CA04

Calcioantagonista, agisce per blocco dei canali del calcio nelle cellule eccitabili. La nicardipina ha azione tocolitica utilizzata nel trattamento della minaccia di parto prematuro (Jannet et al, 1997). Disponibile in Italia dal 1988.

*Nessuno studio specifico è disponibile in letteratura in rapporto all'uso nel primo trimestre della gravidanza umana.*

### Segnalazioni di casi

- Alonso-Martinez e Pascual-Castroviejo (1999): 1 nato sano esposto per tutta la gravidanza.

### Studi su animali di laboratorio

- Sato et al (1979): non fetotossico né teratogeno nel ratto e coniglio a dosaggi 30-80 volte superiori alla dose terapeutica umana.
- Lirette et al (1987): diminuzione del flusso utero-placentare nel coniglio.
- Yoshida et al (1989): difetti digitali nel ratto.

**Effetti fetoneonatali:** in esposti dopo il primo trimestre non sono stati osservati effetti negativi neonatali su frequenza cardiaca e pressione arteriosa (Carbonne et al 1993, Matsuda et al 1994, Jannet et al 1994 e 1997, Ross et al 1998, Larmon et al 1999, Aya et al 1999, Seki et al 2002), ma tachicardia materna (Aya et al 1999).

**Scheda tecnica:** "In esperimenti sugli animali si è osservato che il peso dei feti e l'incremento ponderale era inferiore alla norma quando il farmaco veniva somministrato nell'ultima fase di gestazione. E' pertanto controindicato l'impiego in gravidanza."

**Conclusione:** Non sono disponibili studi sull'uso della nicardipina nel primo trimestre della gravidanza umana. In generale anche se limitati gli studi 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 primo 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. L'uso di nicardipina nell'ultima parte della gravidanza non è stato associato ad effetti negativi neonatali.

### Bibliografia

- Alonso-Martinez I, Pascual-Castroviejo I. Moyamoya disease: long term follow-up including a normal pregnancy. *Brain Dev* 1999;21:135-137.
- Aya AG, Mangin R, Hoffet M, Eledjam JJ. Intravenous nicardipine for severe hypertension in pre-eclampsia--effects of an acute treatment on mother and foetus. *Intensive Care Med* 1999;25:1277-1281.
- Burgess AM, Vere DW. Teratogenic effects of some calcium channel blocking agents in *Xenopus* embryos. *Pharmacol Toxicol* 1989;64(1):78-82.
- Carbonne B, Jannet D, Touboul C, et al. Nicardipine treatment of hypertension during pregnancy. *Obstet Gynecol* 1993;81:908-914.
- Jannet D, Carbonne B, Sebban E, Milliez J. Nicardipine versus metoprolol in the treatment of hypertension during pregnancy: a randomized comparative trial. *Obstet Gynecol* 1994;84:354-359.
- Jannet D, Abankwa A, Guyard B et al. Nicardipine versus salbutamol in the treatment of premature labor. A prospective randomized study. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 1997;73:11-16.
- Larmon JE, Ross BS, May WL, et al. Oral nicardipine versus intravenous magnesium sulphate for the treatment of preterm labor. *Am J Obstet Gynecol* 1999;181:1432-1437.
- Lirette M et al. Cardiovascular and uterine blood flow changes during nicardipine HCl tocolysis in the rabbit. *Obstet Gynecol* 1987;69:79-82.

- Matsuda Y, Ikenoue T, Matsuda K, et al. The effects of nicardipine on maternal and fetal hemodynamics and uterine blood flow in chronically instrumented pregnant goats. *Asia Oceania J Obstet Gynaecol* 1993;19:191-198.
- Ross EI, Ross BS, Dickerson GA, et al. Oral nicardipine versus intravenous magnesium sulphate for the treatment of preterm labor. *Am J Obstet Gynecol* 1998;178(S):181.
- Sato T et al. Reproduction studies of 2-(N-benzyl-N-methyl-amino)ethylmethyl-2,6-dimethyl-4-(M-nitrophenyl)-1,4-di-hydropyridine-3,5-dicarboxylate hydrochloride (YC-93) in rats and rabbits. *Kiso To Rinsho* 1979;13:1160-1176.
- Seki H, Takeda S, Kinoshita K. Long-term treatment with nicardipine for severe pre-eclampsia. *Int J Gynaecol Obstet* 2002;76:135-141.
- Yoshida T, Tadegawa Y, Miyago M, Hasegawa Y. Hyperphalangism induced by Ca-blockers in rat fetuses. *Teratology* 1989;40:668-669.

Rivisto

Novembre 2005

Aya et al 1999

Seki et al 2002