

Losartan - C09CA01

Antiipertensivo. Antagonista dell'angiotensina II. Agisce attraverso il blocco selettivo dei recettori dell'angiotensina I riducendo gli effetti pressori dell'angiotensina II. Gli antagonisti dell'angiotensina II sono farmacologicamente simili agli ACE. Disponibile in Italia dal 1995.

Segnalazioni di casi

- Mann et al (1999): 3 gravidanze esposte nelle prime 6-8 settimane di gestazione: 1 aborto spontaneo, 1 nato sano, 1 prematuro (29° settimana) deceduto dopo 9 giorni.
- Martinovic et al (2001): 1 esposizione per tutta la gravidanza: morte neonatale con oligoidramnios, ipotonia muscolare, anuria persistente, ipoplasia delle ossa craniche e degli arti.
- Lambot et al (2001): 1 nato esposto per tutta la gravidanza con oligoidramnios, basso peso neonatale, distress respiratorio, anuria, difetti degli arti, dimorfismo facciale (Potter), dotto arterioso pervio, deceduto in 4° giornata.
- Saji et al (2001): 1 esposizione dalla 17° alla 31° settimana: morte fetale con anidramnios, ipoplasia polmonare, ipoplasia degli arti e delle ossa craniche.
- Nayar et al (2003): 1 nato esposto per tutta la gravidanza con ipoplasia delle ossa craniche.

Studi di coorte senza controlli

- Schaefer (2003), TIS Berlino: 31 gravidanze esposte nel primo trimestre ad antagonisti dell'angiotensina II: 1 IVG per acefalia, 30 nati di cui 1 con palatoschisi. Due nati esposti per tutta la gravidanza a losartan presentavano oligoidramnios ed uno dei due ipoplasia delle ossa del cranio e rene policistico.

Scheda tecnica: "I farmaci che agiscono direttamente sul sistema renina-angiotensina, se somministrati durante il secondo o terzo trimestre di gravidanza, possono causare danni o addirittura morte del feto. Quando viene accertato lo stato di gravidanza, gli antagonisti dell'angiotensina II vanno sospesi al più presto possibile. Nell'uomo, la perfusione renale del feto, che dipende dallo sviluppo del sistema renina-angiotensina, inizia nel secondo trimestre di gravidanza. Controindicato in gravidanza".

Conclusioni: L'esposizione ad Antagonisti dell'Angiotensina II durante il secondo e terzo trimestre, come dimostrato dalle segnalazioni cliniche, determina, come accade anche per gli ACE inibitori, un chiaro effetto negativo sullo sviluppo fetale. La fetopatia è caratterizzata principalmente da displasia renale tubulare che determina oligoidramnios con possibile anuria (con le eventuali conseguenze da ipocinesia come deformità del volto e degli arti, difetti articolari, ipoplasia polmonare), associata a scarso sviluppo delle ossa craniche, dotto arterioso pervio, IUGR.

Bibliografia

- Lambot M-A, Vermeylen D, Noel J-C. Angiotensin-II-receptor inhibitors in pregnancy. *Lancet* 2001; 357: 1619-1620.
- Mann R, Mackay F, Pearce G, et al. Losartan: a study of pharmacovigilance data on 14,522 patients. *Hum Hypertens* 1999; 13: 551-557.
- Martinovic J, Benachi A, Laurent N, et al. Fetal toxic effects and angiotensin-II-receptor antagonists. *Lancet* 2001; 358: 241-242.
- Nayar B, Singhal A, Aggarwal R, Malhotra N. Losartan induced fetal toxicity. *Indian J Pediatr* 2003; 70: 138-142.
- Saji H, Yamanaka M, Hagiwara A, et al. Losartan and fetal toxic effects. *Lancet* 2001; 357: 363.
- Schaefer C. Angiotensin II-receptor-antagonists: further evidence of fetotoxicity but not teratogenicity. *Birth Defects Res A Clin Mol Teratol* 2003; 67: 591-594.

