

Valsartan - C09CA03

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 1998.

Segnalazioni di casi

- Chung et al (2001): 3 nati sani esposti dal concepimento rispettivamente fino alla 7°, 10° e 18° settimana di gravidanza.
- Martinovic et al (2001): un feto esposto a valsartan e idroclorotiazide da 0 a 28° settimana di gravidanza con morte fetale alla 32° settimana con anidramnios, dilatazione ventricoli cerebrali, ipoplasia toracica e delle ossa del cranio e dilatazione renale. Un feto esposto a valsartan, idroclorotiazide e metformina da 0 a 24° settimana con morte fetale alla 27° settimana con anidramnios, ipoplasia delle ossa del cranio e dilatazione renale.
- Briggs e Nageotte (2001): 1 nato morto a 33 settimane, esposto dall'inizio della gravidanza fino alla 24° settimana a valsartan e atenololo, con anidramnios e ipoplasia polmonare.
- Saji et al (2001): 1 feto morto con oligoidramnios, ipoplasia polmonare, ipoplasia delle ossa del cranio, esposto dalla 20° alla 31° settimana.
- Biswas et al (2002): 4 gravidanze esposte a valsartan nel primo trimestre: 2 aborti spontanei, 1 IVG, 1 nato sano.
- Berkane et al (2004): un feto esposto a valsartan che presentava Oligoidramnios regredito con la sospensione del farmaco in 20° settimana di gestazione.

Studi di coorte senza controlli

- Schaefer (2003), ENTIS: 31 gravidanze esposte nel 1° trimestre ad antagonisti dell'angiotensina II. Un nato esposto a valsartan con palatoschisi, cardiopatia e oligoidramnios.

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 2° e 3° 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

- Berkane N, Carlier P, Verstraete L, Matthiew E, Heim N, Uzan S. Fetal toxicity of valsartan and possible reversible adverse side effects. Birth Defects Research (Part A) 2004; 70: 547-549.
- Biswas PN, Wilton LV, Shakir SW. The safety of valsartan: results of a postmarketing surveillance study on 12881 patients in England. J Hum Hypertens 2002; 16: 795-803.
- Briggs GG, Nageotte MP. Fatal fetal outcome with the combined use of valsartan and atenolol. Ann Pharmacother 2001; 35: 859-861.
- Chung NA, Lip GYH, Beevers M, Beevers DG. Angiotensin-II-receptor inhibitors in pregnancy. Lancet 2001; 357: 1620-1621.
- Martinovic J, Benachi A, Laurent N, et al. Fetal toxic effects and angiotensin-II-receptor antagonists. Lancet 2001; 358: 241-242.
- Saji H, Yamanaka M, Hagiwara A, Ijiri R. 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.

Aggiornato
Novembre 2005
Berkane 2004