

Candesartan - C09CA06

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

- Hinsberger et al (2001): 1 nato esposto per tutta la gravidanza con anuria transitoria, paralisi dell'emifaccia destra e del plesso.
- Cox et al (2003): 1 nato esposto per tutta la gravidanza con agenesia renale monolaterale, ipospadia ed altre malformazioni.

Studi su animali di laboratorio

- Ooshima et al (1996): danno renale tardivo nei feti e nei neonati di topi, ratti e conigli.

Studi di coorte senza controlli

- Schaefer (2003), ENTIS: 31 gravidanze esposte nel primo trimestre ad antagonisti dell'angiotensina II. Un feto esposto a candesartan con anencefalia ed 1 nato esposto per tutta la gravidanza e deceduto dopo poche ore, con oligoidramnios, anuria, ipoplasia delle ossa del cranio.

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

- Cox RM, Anderson JM, Cox P. Defective embryogenesis with angiotensin II receptor antagonists in pregnancy. BJOG 2003; 110: 1038-1040.
- Hinsberger A, Wingen AM, Hoyer PF. Angiotensin-II-receptor inhibitors in pregnancy. Lancet 2001; 357: 1620.
- Ooshima Y, Sugitani T, Kitazaki T, et al. Reproductive and developmental toxicity study of TCV-116 mice, rats and rabbits. Jpn Pharmacol Ther 1996; 24(S): 875-888.
- 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
Schaefer 2003