

## Acitretina – D05BB02

Retinoidi utilizzato per il trattamento della psoriasi. Metabolita attivo dell'etretinato (non disponibile in Italia). L'emivita di eliminazione in pazienti di età tra 21 e 70 anni è in media di 50 ore per l'acitretina e 60 per il suo principale metabolita, la cis-acitretina. È possibile prevedere che oltre il 99% della sostanza venga escreto entro 36 giorni dall'ultima somministrazione. L'assunzione contemporanea di acitretina e di alcol determina la formazione di etretinato che ha un'emivita di eliminazione di 120 giorni circa (Roche 2000). Disponibile in Italia dal 1998.

### Segnalazioni di casi (etretinato)

- Rosa et al (1986): ha raccolto, anche dalla letteratura precedente, 7 casi di esposizione in gravidanza a etretinato: 4 difetti a carico del SNC di cui 2 spine bifide ed 1 encefalocele e 3 anomalie craniofacciali.

### Studi di coorte senza controlli (etretinato)

- Grote et al (1985): Esiti dopo 1-6 mesi dalla sospensione del farmaco: 11 nati sani, 2 aborti spontanei, 1 feto con ipoplasia dell'arto inferiore.

### Segnalazioni di casi (acitretina)

- De Die-Smulders et al (1995): 1 feto nato morto, esposto da 10 giorni dopo il concepimento per tutto il 1° trimestre, con difetti degli arti superiori e inferiori e anomalie craniofacciali, orecchie malformate, difetto atrioventricolare.
- Barbero et al (2004): 1 nata con dismorfismo facciale e cardiopatia congenita (DIA chiuso spontaneamente a 1 anno di vita), esposta a 10 mg/die di acitretina da prima del concepimento fino alla 10° settimana di gestazione.

### Studi di coorte senza controlli (acitretina)

- Geiger et al (1994), Ditta produttrice, dati preliminari vedi Maradit e Geiger (1999)
- Maradit e Geiger (1999), Ditta produttrice: revisione di 123 segnalazioni di esposizioni ad acitretina prima o durante la gravidanza pervenute da tutto il mondo (vedi tabella).

Periodo di esposizione	Nati con difetti su totale nati	Rischio difetti (IC 95%)
Acitretina in gravidanza	1/1	n.c
Acitretina prima della gravidanza	2/47	4% (1-14 %)

**Scheda tecnica:** "Poiché il *farmaco* è teratogeno, è assolutamente controindicato in gravidanza ..... L'acitretina è altamente lipofila e penetra velocemente nei tessuti. .... Studi su animali di laboratorio hanno dimostrato che l'acitretina supera la barriera placentare in quantità sufficienti a provocare malformazioni fetali."

**Conclusioni:** L'etretinato, precursore dell'acitretina, determina una sindrome malformativa caratterizzata da mielomeningocele, sinostosi multiple, dismorfismo facciale, sindattilia, alterazioni del cranio e delle vertebre cervicali (Roche 1986) la cui frequenza è indicata nella tabella finale. La possibilità che l'acitretina si possa ritrasformare in etretinato, specialmente in caso di concomitante assunzione di alcol, aumenta il potenziale rischio teratogeno. La ditta produttrice raccomanda l'astensione da bevande alcoliche per 2 mesi dopo il trattamento con acitretina. Sono state riscontrate concentrazioni di acitretina e/o etretinato nel plasma e nel grasso sottocutaneo di donne che avevano interrotto la terapia 29 mesi prima (Sturkenboom et al 1994). La ditta produttrice raccomanda di continuare la contraccezione per 3 anni dopo la sospensione del farmaco (Roche 2000).

### Bibliografia

- De Die-Smulders CE, Sturkenboom MC, Veraart J, van-Katwijk-C et al. Severe limb defects and craniofacial anomalies in a fetus conceived during acitretin therapy. *Teratology* 1995;52:215-219.
- Barbero P, Lotersztein V, Bronberg R, et al. Acitretin embryopathy: a case report. *Birth Defects Res A Clin Mol Teratol* 2004;70:831-833
- Geiger JM, Baudin M, Saurat JH. Teratogeni crisk with etretinate and acitrenin treatment. *Dermatology* 1994;189:109-116.
- Grote WD, Harms D, Jänig U, Kietzmann H, et al. Malformation of fetus conceived four mounths after termination of maternal etretinate tratment. *Lancet* 1985;1:1276.
- Maradit H, Geiger JM. Potential risk of birth defects after acitretin discontinuation. *Dermatology* 1999;198:3-4.
- Rosa FW, Wilk AL, Kelsey FO. Teratogen update: vitamin A congeners. *Teratology* 1986;33:355-364.

- Sturkenboom MCJM, De Jong-Van Den Berg LTW, Van Voorst-Vader PC et al. Inability to detect plasma etretinate and acitretin is a poor predictor of the absence of these teratogens in tissue after stopping acitretin treatment. R J Clin Pharmacol 1994; 38: 229-235.

Aggiornamento  
27-gennaio-2005  
Barbero et al (2004)