

Acido Clavulanico - J01CR

Inibitore delle beta-lattamasi prodotto dallo *Streptomyces Clavuligerus*. Disponibile in associazione con amoxicillina (vedi J01CA04) e ticarcillina (vedi J01CR03). Disponibile in Italia dal 1989.

Studi caso controllo specifici

- Czeizel et al (2001), Hungarian CCSCA: 6.935 nati con difetti congeniti, 10.238 nati sani. OR per esposizione nel 1° trimestre all'associazione amoxicillina+acido clavulanico = 1.4 (IC 95%: 0.9-2.0).

Studi di coorte retrospettivi con controlli interni

- Rosa (1993), Michigan MSS: 556 esposti nel 1° trimestre (presumibilmente in associazione con una penicillina), 24 nati con difetti maggiori, 24 attesi: RR = 1.0 (IC 95%: 0.6-1.5).

Studi di coorte prospettici con controlli interni

- Berkovitch et al (2004): 2 TIS Israele, 158 nati vivi esposti durante il 1° trimestre all'associazione amoxicillina+acido clavulanico, 162 controlli esposti ad amoxicillina soltanto. Tra i nati esposti 3 presentavano difetti congeniti (piede torto; idronefrosi monolaterale; DIV + stenosi polmonare) con una prevalenza tra i nati dell'1.9% (3/158) vs 5 (3 nati con DIV; fistola tracheoesofagea; LCA) tra i controlli con una prevalenza tra i nati di 3.1% (5/162), RR = 0.62 (IC 95%: 0.15-2.55).

Effetti feto-neonatali: non è stato osservato alcuna effetto tossico fetale o neonatale in 31 esposti all'associazione amoxicillina-acido clavulanico per batteriuria materna (Pedler e Bint 1985).

Scheda tecnica: "Nelle donne in stato di gravidanza ed allattamento, il prodotto va somministrato nei casi di effettiva necessità, sotto il diretto controllo del medico. ...l'associazione si è dimostrata priva di effetti teratogeni e non ha influenzato la fertilità negli animali testati".

Conclusioni: Gli studi disponibili in letteratura sull'uso dell'acido clavulanico non fanno ipotizzare un aumento del rischio riproduttivo di base in caso di avvenuta esposizione. Tale conclusione si basa anche sulle caratteristiche farmacologiche della sostanza, sulla mancata segnalazione di anomalie nel lungo periodo di commercializzazione, e sull'assenza di azione teratogena sugli animali di laboratorio (documentazione fornita dalla ditta produttrice per la registrazione ministeriale, non disponibile nelle banche dati).

Bibliografia

- Berkovitch M, Diav-Citrin O, Greenberg R, et al. First-trimester exposure to amoxycillin/clavulanic acid: a prospective, controlled study. *Br J Clin Pharmacol* 2004;58: 298-302.
- Czeizel AE, Rockenbauer M, Sorensen HT, Olsen J. Augmentin treatment during pregnancy and the prevalence of congenital abnormalities. A population-based case-control teratologic study. *Eur J Obstet Gynec Reprod Biol* 2001;97:188-192.
- Pedler SJ, Bint AJ. Comparative study of amoxicillin-clavulanic acid and cephalexin in the treatment of bacteriuria during pregnancy. *Antimicrob Agent Chemotherapy* 1985;27:508-510.
- Rosa FW. Michigan Medicaid Surveillance Study 1993; in Briggs GG, Freeman RK, Yaffe SJ. *Drugs in Pregnancy and Lactation*. Ed Williams & Wilkins 2002.

Rivisto – gennaio 2005

Pedler e Bint 1985 - Berkovitch et al 2004