

Aloperidolo - N05AD01

Psicolettico, antipsicotico, derivato del butirofenone. Per la spiccata lipofilia nel cervello, polmoni ed altri tessuti con elevata irrorazione sanguigna e possono essere rinvenuti nelle urine fino a 6 mesi dopo l'ultima dose. Brevettato nel 1959.

Segnalazioni di casi

- Dieulangard et al (1966): 1 nato esposto nel 1° trimestre ad aloperidolo e altri farmaci non specificati, con ipoplasia bilaterale degli arti.
- Kopelman et al (1975): 1 nato esposto nelle prime 7 settimane di gravidanza ad aloperidolo ed altri farmaci (metilfenidato, fenitoina, tetraciclina, decongestionante nasale e anestesia generale) con ipoplasia bilaterale degli arti, cardiopatia
- Lemoine et al (2001): 1 nato esposto nel 1° trimestre con ipospadia.

Studi su casi

- Hanson e Oakley (1975), Metropolitan Atlanta Congenital Defect Program: 86 nati con *ipogenesia degli arti*, tra cui 38 nati con "gravi" difetti; nessuno esposto ad aloperidolo.

Studi di coorte retrospettivi senza controlli

- Godet e Marie-Cardine (1991): studio su 199 nati da madri con schizofrenia, effettuato tramite questionario postale, 29 nati erano stati esposti a con aloperidolo nel 1° trimestre, 3 con difetti congeniti, lievi e diversi tra loro.

Studi di coorte retrospettivi con controlli interni

- Van Waes e Van den Velde (1969): 98 gravidanze (di cui 90 nel 1° trimestre e 8 nel 2°) esposte a bassi dosaggi per iperemesi. Nessuno dei 94 nati presentava difetti congeniti.
- Rosa (1993), Michigan MSS: 56 esposti nel 1° trimestre, 3 nati con difetti maggiori, 2 attesi: RR = 1.5 (IC 95%:0.3-4.4).

Studi di coorte prospettivi con controlli interni

- Diav Citrin et al (2005), ENTIS: 161 esposizioni nel primo trimestre di gravidanza a butirofenoni (136 ad aloperidolo e 25 a penfluridolo) e 631 esposizioni di controllo esposti a sostanze notoriamente non teratogene. Nel gruppo degli esposti a butirofenoni nel primo trimestre 4 su 128 nati (3.1%) presentavano difetti congeniti vs 22 su 581 (3.8%) nati di controllo esposti nel primo trimestre. I difetti osservati erano 2 a carico degli arti (un esposto ad aloperidolo ed uno a penfluridolo) e 2 a carico del cuore (entrambi esposti ad aloperidolo ed in un caso c'era stata anche esposizione a carbamazapina).

Effetti feto-neonatali: non effetti indesiderati in nati esposti dopo il 1° trimestre di gravidanza o durante il travaglio di parto (Magnier 1964, Donaldson 1982, Nurnberg 1980, Ayd 1972), segnalto un nato con ipocinesia fetale ed oligoidramnios esposto a dosi elevate per tentato suicidio materno a 34 settimane (Hansen et al 1997). In esposti per tutta la gravidanza: non effetti negativi su peso neonatale, durata gravidanza, mortalità fetale o neonatale (Van Waes e Van den Velde 1969). Sindrome da astinenza (Sexson e Barak 1989), trombocitosi e sindrome da astinenza, esposto per tutta la gravidanza anche a biperidene, prometazina, nitrazepam e clorpromazina (Nako et al 2001).

Scheda tecnica: "Da non impiegarsi in caso di gravidanza accertata o presunta. Tossicità fetale: assenza di tossicità relativa a fertilità, riproduzione e di embriotossicità e teratogenesi".

Conclusioni: Gli studi disponibili in letteratura sull'esposizione nel primo trimestre di gravidanza non indicano un aumento del rischio riproduttivo di base. Anche l'uso negli altri periodi della gravidanza, non ha evidenziato effetti dannosi per il neonato.

Bibliografia

- Ayd FJ jr. Haloperidol: fifteen years of clinical experience. *Dis Nerv Syst* 1972;33:459-469.
- Diav-Citrin O, Shechtman S, Ornoy S et al. Safety of haloperidol and penfluridol in pregnancy: a multicenter, prospective, controlled study. *J Clin Psychiatry* 2005;66:317-322.
- Dieulangard P, Coignet J, Vidal JC. Sur un cas d'ectro-phocomelie peut-etre d'origine medicamenteuse. *Bull Fed Gynecol Obstet* 1966;18:85-87.
- Donaldson JO. Control of chorea gravidarum with haloperidol. *Obstet Gynecol* 1982;59:381-382.

- Godet PF, Marie-Cardine M. Neuroleptics, schizophrenia and pregnancy. Epidemiological and teratologic study. *Encephale* 1991; 17:543-547.
- Hansen LM, Megerian G, Donnenfeld AE. Haloperidol overdose during pregnancy. *Obstet Gynecol* 1997; 90:659-661.
- Hanson JW, Oakley GP. Haloperidol and limb deformity. *JAMA* 1975; 231:26.
- Kopelman AE, McCullar FW, Heggeness L. Limb malformations following maternal use of haloperidol. *JAMA* 1975; 231:62-64.
- Lemoine T, Lacroix I, Lapeyre-Mestre M, et al. Follow-up of 'medications and pregnancy' at the Midi-Pyrenees Pharmacovigilance Center'. *Therapie* 2001; 56:287-293.
- Magnier P. On hyperemesis gravidarum; a therapeutical study of R 1625. *Gynecol Prat* 1964; 15: 17-23.
- Nako Y, Tachibana A, Fujiu T, et al. Neonatal thrombocytosis resulting from the maternal use of non-narcotic antischizophrenic drugs during pregnancy. *Arch Dis Child Fetal Neonatal* 2001; 84: 198-200.
- Numberg HG. Treatment of mania in the last six months of pregnancy . *Hosp Community Psychiatry* 1980; 31:122-126.
- Rosa FW. Michigan Medicaid Surveillance Study 1993; in Briggs GG, Freeman RK, Yaffe SJ. *Drugs in Pregnancy and Lactation*. Ed Williams & Wilkins 2002.
- Sexson WR, Barak Y. Withdrawal emergent syndrome in an infant associated with maternal haloperidol therapy. *J Perinatol* 1989; 9: 170-172.
- Van Waes A, Van de Velde E. Safety evaluation of haloperidol in the treatment of hyperemesis gravidarum. *J Clin Pharmacol* 1969; 9:224-227.

Aggiornato
 Ottobre 2005
 Diav-Citrin 2005