

Prometazina - D04AA10 - R06AD02

Antistaminico, blocca i recettori H₁. Derivato fenotiazinico. Brevettato nel 1945.

Studi di coorte retrospettivi con controlli interni

- Rosa (1993), Michigan MSS: 1.197 esposti nel 1° trimestre, 61 nati con difetti maggiori, 51 attesi: $RR = 1.5$ (IC 95%:1.1-1.9).

Studi di coorte prospettici con controlli interni

- Kallen (2002) Swedish MBR: 2.764 esposti a prometazina nel primo trimestre (881 in associazione con altri farmaci): 29 nati con difetti congeniti (1 difetto SNC, 19 difetti cardiovascolari, 1 schisi facciale, 1 ipospadie, 6 idronefrosi, 2 ernie diaframmatiche, 1 sindrome di Down). L'incidenza di difetti congeniti in esposti a prometazina (3,14%) non differisce da quella riscontrata nei 403.545 nati riportati nello stesso periodo al Medical Birth Registry (3.16%).

Studio caso-controllo specifico "annidato" nella coorte prospettica di tutti i nati

- Kallen e Otterblad Olausson (2003): Casi = 5.015 nati con *difetti cardiovascolari*, esposti a prometazina 41; controlli = 577.730, esposti 4.759. AOR di cardiopatia per esposizione nel 1° trimestre = 1.0 (IC 95%:0.8-1.4).

Effetti feto-neonatali: tachicardia neonatale (Riffel et al 1973); depressione respiratoria in esposizione in prossimità del parto (Crawford 1963), non riscontrata in tre più ampi studi (Potts e Ullery 1961; Carroll e Moir 1958; Powe et al 1962), trombocitosi e sindrome da astinenza (contemporanea esposizione ad altri farmaci Nako et al 2001).

Scheda tecnica: "Nelle donne in stato di gravidanza il prodotto va usato solo in caso di effettiva necessità e sotto il controllo medico. Dosi di 6,25 a 12,5 mg/kg di prometazina somministrate nel cibo non hanno evidenziato effetti teratogeni nel ratto".

Conclusioni: Gli studi condotti sulla classe degli antistaminici o su specifiche sostanze nel 1° trimestre di gravidanza sono molto ampi (vedi antistaminici) e non indicano un aumento del rischio di difetti congeniti. In questa chiave vanno interpretati i risultati positivi osservati da Rosa per la prometazina. Se inclusi nella revisione sistematica non altererebbero il risultato finale. La prometazina è considerata farmaco di scelta in gravidanza da ADEC e/o altre organizzazioni (ACOG/ACAAI 2000), FASS, WGZ.

Bibliografia

- ACOG (American College of Obstetricians and Gynecologists) and The American College of Allergy, Asthma and Immunology (ACAAI). The use of newer asthma and allergy medications during pregnancy. *Ann Allergy Asthma Immunol* 2000;84:475-480.
- Kallen B. use of antihistamine drugs in early pregnancy and delivery outcome. *J Maternal-Fetal Neonatal Med* 2002;11:146-152.
- Kallen B, Olausson P. Maternal drug use in early pregnancy and infant cardiovascular defect. *Reproductive Toxicology* 2003;17:255-261.
- Rosa FW. Michigan Medicaid Surveillance Study 1993; in Briggs GG, Freeman RK, Yaffe SJ. *Drugs in Pregnancy and Lactation*. Ed Williams & Wilkins 2002.