

Loratadina - R06AX13

Antistaminico. Disponibile in Italia dal 1989.

Studi di coorte prospettici senza controlli

- Wilton et al (1998): 16 nati esposti nel 1° trimestre, tutti sani.

Studi di coorte prospettici con controlli interni

- Kallen (2002) Swedish MBR: 1.796 esposti a loratadina nel primo trimestre (156 in associazione con altri farmaci): 22 nati con difetti congeniti (9 difetti cardiovascolari, 2 schisi facciali, 7 ipospadie). L'incidenza di difetti congeniti in esposti a loratadina (3,4%) non è differente in modo statisticamente significativo da quella riscontrata nei 403.545 nati riportati nello stesso periodo al Medical Birth Registry (3.16%). L'incidenza di ipospadia è risultata doppia rispetto alla popolazione generale.
- Diav-Citrin et al (2003), TIS Israele: 210 esposizioni a loratadina (126 nel 1° trimestre), 267 ad altri antistaminici (146 nel 1° trimestre), 929 controlli non esposti (844 nel 1° trimestre). 1 nato con difetto congenito su 126 esposti a loratadina vs 7 su 146 esposti ad altri antistaminici: RR = 0.2 (IC 95%:0.0-1.3) e vs 25 nati con difetti congeniti su 844 non esposti: RR = 0.3 (IC 95%:0.0-1.9).
- Moretti et al (2003), 4 TIS: 161 esposizioni nel 1° trimestre, 161 controlli. 5 nati esposti con difetti congeniti vs 6 tra i controlli. RR = 0.8 (IC 95%:0.3-2.7)

Studio caso-controllo specifico

- CDC (Centers for Disease Control and Prevention) (2004), (1997-2001): Casi 517 nati con *ipospadia* isolata e 46 con ipospadia e altri difetti congeniti associati; Controlli: 1.444. Tra i casi 11 erano stati esposti vs 22 tra i controlli: OR di ipospadia = 1.9 (IC 95%:0.6-2.7).
- Pedersen et al (2004), Danish MBR e Hospital Discharge Registry (1989-2002): Casi 319 nati con *ipospadia*; controlli 3.190. tra i casi 1 era stato esposto vs 8 tra i controlli. OR di ipospadia per esposizione a loratadina = 1.1 (IC 95%:0.1-8.5), per esposizione ad altri antistaminici = 1.8 (IC 95%:0.7-4.6).

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 loratadina 18; controlli = 577.730, esposti 3.036. AOR di cardiopatia per esposizione nel 1° trimestre = 0.7 (IC 95%:0.4-1.1).

Scheda tecnica: "Negli studi sugli animali loratadina si è dimostrata priva di effetti sulla gestazione. La sua tossicità durante la gravidanza non è ancora stata stabilita. Durante i primi tre mesi di gravidanza l'uso di loratadina non è raccomandata. Conseguentemente il prodotto va usato solo se il beneficio giustifica il potenziale rischio per il feto od il neonato".

Conclusioni: Gli studi disponibili sull'uso della loratadina nel primo trimestre di gravidanza non indicano un aumento del rischio riproduttivo di base. Anche gli studi condotti sulla classe degli antistaminici nel primo trimestre di gravidanza sono molto ampi e non indicano un aumento del rischio di difetti congeniti. Meriterebbe di essere ripetuto uno studio sulla fibrodisplasia retrolentale nei prematuri ed uso di antistaminici nelle ultime settimane di gravidanza, l'ipotesi di Purohit et al (1985) per il momento dovrebbe essere utilizzata come indicazione di cautela nelle prescrizione prospettiva.

Bibliografia

- CDC (Centers for Disease Control and Prevention). Evaluation of an association between loratadine and hypospadias--United States, 1997-2001. MMWR Morb Mortal Wkly Rep. 2004 Mar 19; 53: 219-221.
- Diav Citrin O, Shechtman S, Aharonovich A, et al. Pregnancy outcome after gestational exposure to loratidine or antihistamines: a prospective controlled cohort study. J Allergy Clin Immunol 2003; 111: 1239-1243.
- 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.
- Moretti ME, Caparra D, Coutinho CJ, et al. Fetal safety of loratadine use in the first trimestre of pregnancy: a multicentre study. *J Allergy Clin Immunol* 2003; 111:479- 483.
- Pedersen L, Skriver MV, Sørensen HT. Maternal Use of Loratadine during Pregnancy and Risk of Hypospadias in Offspring: A Danish Nested Case Control Design. *Pharmacoepidemiol Drug Saf* 2004; 13 (S1):S207.
- Purohit DM, Ellison RC, Zierler S, et al. Risk factors for retrolental fibroplasia: experience with 3,025 premature infants. *National Collaborative Study on Patent Ductus Arteriosus in Premature Infants. Pediatrics* 1985; 76: 339-344.
- Wilton LV, Pearce GL, Mann D. A comparison of ciprofloxacin, norfloxacin, ofloxacin, azithromycin and cefixime examined by observational cohort studies. *Br J Clin Pharmacol* 1996; 41: 277-284.

Rivisto marzo 2005

Kallen 2002 - Pedersen 2004 - CDC 2004