Sicurezza della metoclopramide in gravidanza

Data 08 dicembre 2013
Categoria scienza

Più del 50% delle donne gravide presenta nausea e vomito, soprattutto nelle fasi precoci della gravidanza. La cura della maggior parte delle donne è gestita in maniera conservativa, ma dal 10% al 15% di queste donne con nausea e vomito riceve un trattamento farmacologico. La metoclopramide viene spesso raccomandata quando il trattamento con antistaminici o con vitamina B6 fallisce. Nonostante la metoclopramide sia uno dei farmaci più comunemente prescritti in gravidanza, i dati sulla sua sicurezza o sul suo uso in gravidanza sono limitati. Gli studi pubblicati, che includono 5 studi di coorte con un totale di 4261 donne esposte in gravidanza ed uno studio caso-controllo con un totale di 15 casi esposti alla metoclopramide di malformazioni congenite, non hanno trovato un incremento significativo del rischio di eventi maggiori in gravidanza, e di esiti fetali. Sebbene questi risultati siano genericamente rassicuranti ed indichino che la metoclopramide non aumenta il rischio di malformazioni congenite, quando questi esiti sono valutati in aggregato, le malformazioni congenite sono un gruppo eterogeneo di disordini che andrebbero studiati singolarmente. Inoltre, nessuno studio con sufficiente potere statistico ha indagato il rischio di morte fetale.

Per valutare la sicurezza della metoclopramide in gravidanza, gli autori di questo studio osservazionale retrospettivo di coorte (Register-based cohort study in Denmark), hanno utilizzato i dati del registro nazionale delle nascite, prendendo in esame il periodo dal 1997 al 2011. In questo periodo sono state registrate 1.222.503 gravidanze, le donne esposte e non-esposte alla metoclopramide sono state classificate sulla base di età, anno e propensity score. Outcome primari erano le malformazioni congenite maggiori (20 categorie di singole malformazioni, selezionate in accordo ai criteri di potenza), gli aborti spontanei, e la mortalità neonatale. Nelle analisi abbinate, è stata usata la regressione logistica per stimare le odds ratio di prevalenza delle malformazioni e la regressione di Cox per stimare le hazard ratio dell'aborto spontaneo.

Risultati:

Tra 28.486 donne esposte alla metoclopramide nel primo trimestre, 721 avevano avuto un bambino con una malformazione congenita maggiore (25.3 casi per 1000 nascite), rispetto a 3024 tra 113.698 donne non-esposte (26.6 per 1000 nascite). Non vi era associazione significativa tra uso di metoclopramide e malformazioni complessive (odds ratio di prevalenza, 0.93) o ciascuna delle 20 categorie di malformazioni singole, ad es., difetti del tubo neurale, trasposizione dei grossi vasi, difetti del setto ventricolare, difetti del setto atriale, tetralogia di Fallot, coartazione dell'aorta, labbro leporino, palatoschisi, atresia/stenosi anorettale, e riduzione degli arti (limite superiore del 95% IC al di sotto di 2.0 per 17 delle 20 categorie). La metoclopramide non era associata ad incremento del rischio di aborto spontaneo (757 casi tra 37.946 donne esposte alla metoclopramide e 9414 casi tra 151.661 donne non-esposte; HR, 0.35) e di mortalità neonatale (142 casi tra 40.306 donne esposte alla metoclopramide e 634 casi tra 161.098 donne non-esposte; HR, 0.90).

Da sottolineare che dalla sesta alla quattordicesima settimana di gravidanza, l'incidenza cumulativa di aborto spontaneo è risultata del 3% nel donne esposte al farmaco e del 10% in quelle non esposte (P <0,001), tassi che si sono mantenuti costanti fino alla ventiduesima settimana.
E inoltre, nella valutazione di esiti secondari, non è stata trovata nessuna associazione tra uso di metoclopramide e parto pretermine, basso peso alla nascita o dimensioni ridotte per l'età gestazionale e neppure con malformazioni nei fetiabortiti.

> Gli autori concludono che l'uso di metoclopramide in gravidanza non era associato a rischio di malformazioni congenite complessive né di ciascuna delle 20 categorie di malformazioni singole valutate, di aborto spontaneo, di mortalità neonatale, di nascita pretermine, di basso peso alla nascita o di ridotta crescita fetale.

Questi dati di safety possono aiutare a prendere decisioni informate quando viene considerato il trattamento con metoclopramide in gravidanza.

A cura di Patrizia Iaccarino

Fonte:

B. Pasternak, et al. Metoclopramide in pregnancy and risk of major congenital malformations and fetal death. JAMA 2013;310(15):1601-1611.

Riferimenti:



http://www.pillole.org/public/aspnuke/news.asp?id=4458
http://www.pillole.org/public/aspnuke/news.asp?id=4695