



# *Agenzia Italiana del Farmaco*

## **AIFA**

### **RACCOMANDAZIONI DEL WORKING GROUP PEDIATRICO DELL’AIFA IN RELAZIONE ALL’EPOSIZIONE IN UTERO DI ANTIDEPRESSIVI**

E’ stato segnalato nella rete nazionale di Farmacovigilanza un caso di sindrome da astinenza neonatale insorta nelle prime ore di vita in un bambino esposto in utero a paroxetina ed olanzapina per uno stato depressivo della madre. In particolare alla nascita il bambino, nato da parto distocico con applicazione di ventosa, presentava un quadro di sofferenza perinatale con cianosi, respiro assente ipotono generalizzato e bradicardia; 15 minuti dopo la nascita compariva opistotono e dopo sei ore una crisi tonico clonico generalizzata.

Altri due casi di sindrome da astinenza neonatale provenienti da letteratura (1) sono presenti nella rete nazionale e si riferiscono a due gemelli nati alla 33 settimana di gestazione, nei quali erano presenti anche un’anomalia cardiovascolare congenita e dismorfismo della faccia.

Altre anomalie congenite, senza menzione di sindrome da astinenza, sono descritte in rete a seguito delle somministrazione di paroxetina ed un caso dopo somministrazione di venafaxina.

Le informazioni presenti nel riassunto delle caratteristiche del prodotto (2) riportano in relazione alla gravidanza:

#### **Gravidanza**

*Alcuni studi epidemiologici hanno indicato un aumento nel rischio di malformazioni congenite, in particolare cardiovascolari (ad esempio difetti del setto ventricolare e atriale) associati all’assunzione di paroxetina durante il primo trimestre di gravidanza. Il meccanismo è sconosciuto. I dati indicano che il rischio di partorire un neonato con un difetto cardiovascolare a seguito dell’esposizione materna alla paroxetina sia inferiore a 2/100 a fronte del rischio pari a circa 1/100 atteso per tali difetti nella popolazione generale.*

*La paroxetina deve essere somministrata in gravidanza solo quando strettamente indicato. Il medico, all’atto della prescrizione, dovrà valutare l’opzione di trattamenti alternativi in donne in gravidanza o che stanno pianificando una gravidanza. L’interruzione brusca durante la gravidanza deve essere evitata (vedere “Sintomi da sospensione osservati in seguito ad interruzione del trattamento con paroxetina”, paragrafo 4.2 Posologia e modo di somministrazione).*

*I neonati devono essere tenuti sotto osservazione se l'uso materno di paroxetina continua negli stadi più avanzati della gravidanza, in particolare nel terzo trimestre.*

*I sintomi seguenti si possono presentare nei neonati in seguito all'uso materno di paroxetina negli stadi più avanzati della gravidanza: stress respiratorio, cianosi, apnea, convulsioni, temperatura instabile, difficoltà nell'alimentazione, vomito, ipoglicemia, ipertonia, ipotonia, iperreflessia, tremore, nervosismo, irritabilità, letargia, pianto costante, sonnolenza e difficoltà nell'addormentamento. Tale sintomatologia potrebbe essere dovuta o agli effetti serotoninergici o ai sintomi da sospensione. Nella maggior parte dei casi le complicanze iniziano immediatamente al momento del parto o subito dopo (meno di 24 ore).*

*Dati epidemiologici hanno suggerito che l'utilizzo degli SSRI durante la gravidanza, particolarmente durante la gravidanza avanzata, può causare un aumento del rischio di ipertensione polmonare persistente del neonato (PPHN). Il rischio osservato è stato di circa 5 casi su 1000 gravidanze. Nella popolazione generale si presentano da 1 a 2 casi di PPHN su 1000 gravidanze.*

*Studi negli animali hanno mostrato tossicità riproduttiva, ma non hanno indicato effetti dannosi diretti rispetto alla gravidanza, sviluppo embrio-fetale, parto o sviluppo postnatale (vedere paragrafo 5.3 Dati preclinici di sicurezza).*

La depressione in gravidanza è relativamente frequente, si stima che interessi dal 6.5% al 12.9 % delle gestanti (3). E' possibile che il rischio che si verifichi in epoca neonatale una grave sintomatologia, dovuta agli effetti serotoninergici o alla sospensione del farmaco, non sia adeguatamente percepito dai ginecologi e dai pediatri/neonatologi. Pertanto gli operatori sanitari coinvolti nell'assistenza perinatale, in presenza di casi analoghi, sono invitati ad un'attenta sorveglianza, a considerare in diagnosi differenziale anche l'eventuale esposizione a farmaci antidepressivi ed infine a segnalare le reazioni avverse osservate al responsabile di farmacovigilanza della propria struttura.

### **Bibliografia di riferimento**

- Marsella M, Ubaldini E, Solinas A, Guerrini P. Prenatal exposure to serotonin reuptake inhibitors: a case report. Ital J Pediatr. 2010;36:27
- Eutimil Riassunto delle Caratteristiche del prodotto
- Maschi S. et al Neonatal outcome following pregnancy exposure to antidepressants: a prospective controlled cohort study. BJOG 2008; 115:283-289