

## Citalopram - N06AB04

Antidepressivo. Inibitore selettivo della ricaptazione della serotonina (SSRI). Ha un'emivita di circa 1 giorno. Peso molecolare 405,35. Disponibile in Italia dal 1994.

### Segnalazioni di casi

- Seifritz et al (1993): feto esposto nelle prime 6 settimane di gestazione senza difetti congeniti macroscopici.
- Heikkinen et al (2002): 10 nati sani esposti per tutta la gravidanza.
- Laine et al (2003): 9 nati sani esposti nel 1° trimestre.

### Studi caso controllo specifici annidati nella coorte di tutti i nati

- Kallen e Olausson (2003), Swedish MBR: casi: 5.015 nati con *difetti cardiovascolari*, esposti a citalopram 10, controlli: 577.730 nati in totale, esposti 1.419. AOR di cardiopatia per esposizione nel 1° trimestre = 0.8 (IC 95%:0.5-1.6).

### Studi di coorte prospettici senza controlli

- Hendrick et al (2003): 138 esposizioni a SSRI (73 fluoxetina, 36 sertralina, 19 paroxetina, 7 citalopram e 3 fluvoxamina). 2 nati con difetti congeniti (m. Hirschsprung; cavum septi pellucidi) con un'incidenza di 1.4%. Maggiore percentuale di basso peso alla nascita (2.9%).

### Studi di coorte prospettici con controlli esterni

- Ericson et al (1999): 533 esposizioni a SSRI (15 fluoxetina, 365 citalopram, 119 paroxetina, 34 sertralina). 21 nati con difetti congeniti esposti a SSRI vs 18.7 attesi (RR = 1.1; IC 95%:0.7-1.7).

**Effetti feto-neonatali:** per esposizione nell'ultima parte della gravidanza a farmaci inibitori selettivi della ricaptazione della serotonina sono state descritte: sindrome d'astinenza caratterizzata da ittero, irritabilità, tremori, ipertono (Spencer 1993, Goldstein 1995, Kent et al 1995, Chambers et al 1996, Dahl et al 1997, Nijhuis et al 2001, Nordeng et al 2001, Costei et al 2002, Jaiswal et al 2003, Australian Adverse Drug Reactions Bulletin 2003, Sanz et al 2005); tachipnea transitoria, floppy sindrome (Hendrick et al 2003); aritmia cardiaca (Abebe-Campino et al 2002); aumento di abortività spontanea (Baum e Misri 1996); APGAR più basso alla nascita ed indici di sviluppo psicomotorio minori vs non esposti (Casper et al 2003). In nati esposti dopo il 1° trimestre a citalopram è stato osservato uno sviluppo psichico normale (Heikkinen et al 2002).

**Scheda tecnica:** "L'innocuità di citalopram in gravidanza non è stata stabilita. Sebbene gli studi effettuati sugli animali da esperimento non abbiano evidenziato segni di potenziale teratogenicità, né effetti sulla riproduzione o sulle condizioni perinatali, poiché il citalopram con i suoi metabolici passa la barriera placentare se ne sconsiglia l'uso durante la gravidanza".

**Conclusioni:** Sono disponibili in letteratura diversi studi sulle sostanze appartenenti alla classe terapeutica degli inibitori selettivi della ricaptazione della serotonina, i cui risultati non suggeriscono un incremento di difetti congeniti. L'uso prolungato e/o in prossimità del parto può causare sindrome d'astinenza (ittero, irritabilità, tremori, ipertono).

### Bibliografia

- Abebe-Campino G, Offer D, Stahl B, Merlob P. Cardiac arrhythmia in a newborn infant associated with fluoxetine use during pregnancy. *Ann Pharmacother* 2002; 36:533-534.
- Australian Adverse Drug Reactions Bulletin. Maternal SSRI use and neonatal effects. August 2003. [www.tga.gov.au/adr/aadrb/aadr0308.htm](http://www.tga.gov.au/adr/aadrb/aadr0308.htm)
- Baum AL, Misri S. Selective serotonin-reuptake inhibitors in pregnancy and lactation. *Harv Rev Psychiatry* 1996; 4: 117-125.
- Casper RC, Fleisher BE, Lee-Ancajas JC, et al. Follow-up of children of depressed mothers exposed or not exposed to antidepressant drugs during pregnancy. *J Pediatr* 2003; 142: 402-408.
- Chambers CD, Johnson KA, Dick LM, et al. Birth outcomes in pregnant women taking fluoxetine. *N Engl J Med* 1996; 335: 1010-1015.
- Costei A, Ho T, Kozer E, et al. Perinatal outcome following third trimester exposure to paroxetine. *Teratology* 2002; 65: 300.
- Dahl ML, Olhager E, Ahlner J. Paroxetine withdrawal syndrome in a neonate. *Br J Psychiatry* 1997; 171: 391-392.

- Ericson A, Kallen B, Wiholm BE. Delivery outcome after the use of antidepressants in early pregnancy. *Eur J Clin Pharmacol* 1999;55:503-508.
- Goldstein DJ. Effects of third trimester Fluoxetine exposure on the newborn. *J Clin Psychopharmacol* 1995;15:417-420.
- Heikkinen T, Ekblad U, Kero P, et al. Citalopram in pregnancy and lactation. *Clin Pharmacol Ther* 2002;72:184-191.
- Hendrick V, Smith LM, Suri R, Hwang S, Haynes D, Altshuler L Birth outcomes after prenatal exposure to antidepressant medication. *Am J Obstet Gynecol* 2003;188:812-815.
- Jaiswal S, Coombs RC, Isbister GK. Paroxetine withdrawal in a neonate with historical and laboratory confirmation. *Eur J Pediatr* 2003;162:723-724.
- Kallen B, Olausson P. Maternal drug use in early pregnancy and infant cardiovascular defect. *Reproductive Toxicology* 2003;17:255-261.
- Kent LS, Laidlaw JD. Suspected congenital sertraline dependence. *Br J Psychiatry* 1995;167:412-413.
- Laine K, Heikkinen T, Ekblad U, Kero P. Effects of Exposure to Selective Serotonin Reuptake Inhibitors During Pregnancy on Serotonergic Symptoms in Newborns and Cord Blood Monoamine and Prolactin Concentrations. *Arch Gen Psychiatry* 2003;60:720-726.
- Nijhuis IJ, Kok-Van Rooij GW, Bosschaart AN. Withdrawal reactions of a premature neonate after maternal use of paroxetine. *Arch Dis Child Fetal Neonatal* 2001;84:77.
- Nordeng H, Lindemann R, Perminov KV, Reikvam A. Neonatal withdrawal syndrome after in utero exposure to selective serotonin reuptake inhibitors. *Acta Paediatr* 2001;90:288-291.
- Sanz EJ, De las Cuevas C, Kiuru A et al. Selective serotonin reuptake inhibitors in pregnant women and neonatal withdrawal syndrome: a database analysis. *Lancet* 2005;365:482-487.
- Seifritz E, Holsboer-Trachsler E, Haberthur F, et al. Unrecognized pregnancy during citalopram treatment. *Am J Psychiatry* 1993;150:1428-1429.
- Spencer MJ. Fluoxetine Hydrochloride (prozac) toxicity in a neonate. *Pediatrics* 1993;92:721-722.

Aggiornamenti

20-1-2005

Hendrick et al (2003):

Ericson et al (1999):