

Fluvoxamina - N06AB08

Antidepressivo. Inibitore selettivo della ricaptazione della serotonina (SSRI). Ha un'emivita di circa 1 giorno. Disponibile in Italia dal 1998.

Studi di coorte prospettici senza controlli

- Edwards et al (1994): 7 nati sani (una coppia di gemelli) esposti nel 1° trimestre.
- McElhatton et al (1996), ENTIS - 11 TIS europei (2 in Italia): gli autori hanno valutato l'incidenza di difetti congeniti tra 502 nati di 689 gravidanze che avevano contattato i servizi di teratologia clinica per una consulenza al momento dell'esposizione. I risultati (vedi tabella) non indicano alcun incremento di difetti congeniti confrontata con l'incidenza usualmente osservata nelle popolazioni di riferimento. Tra i 14 difetti osservati non vi erano difetti simili e nessun caso di ipo-agenesia degli arti. Le 67 esposizioni a fluvoxamina hanno avuto il seguente esito: 6 aborti spontanei, 9 IVG, 2 morti fetali, 49 nati senza difetti congeniti, 1 nato con difetto congenito maggiore. Incidenza di difetti congeniti maggiori $1/50 = 2\%$.

Gruppi	Esposizioni (n)	Nati esposti	Difetti congeniti	Incidenza (IC 95%)
Triciclici	Amitriptilina 89, Clomipramina 88, Imipramina 27, Doxepina 8, Dotiepina 7, Trimipramina 9, Dosulepina 6, Nortriptilina 4, Desipramina 2.	201	7	3.5 % (0.9%-6.0%)
Non triciclici	Maprotilina 77, Fluoxetina 67, Fluvoxamina 50, Mianserina 37, Amineptina 25, Viloxazina 17, Tianeptina 14, Medifoxamina 11, Paroxetina 3.	262	7	2.7 % (0.7%-4.6%)
Politerapie antidepressive		39	0	0

➤ Wilton et al (1998): 11 nati sani esposti nel 1° trimestre.

- 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 dell' 1.4%. Maggiore percentuale di basso peso alla nascita (2.9%).

Studi di coorte prospettici con controlli interni

➤ Kulin et al (1998), 9 TIS: 267 esposizioni a SSRI (147 sertralina, 97 paroxetina, 26 fluvoxamina, 1 sertralina+fluoxetina, 2 paroxetina+sertralina) nel 1° trimestre, 267 controlli. 9 esposti con difetti congeniti su 222 nati vs 9 tra i 235 controlli: RR = 1.0 (IC 95%:0.5-2.6).

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); 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).

Scheda tecnica: " Poiché in gravidanza la sicurezza della fluvoxamina non è dimostrata, essa va somministrata nei casi di assoluta necessità quando a giudizio del medico i potenziali benefici superino i potenziali rischi".

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

- Baum AL, Misri S. Selective serotonin-reuptake inhibitors in pregnancy and lactation. *Harv Rev Psychiatry* 1996;4:117-125.
- Casper RC, Fleisher BE, Lee-Ancayas 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.
- Edwards JG, Inman WH, Wilton L, Pearce GL. Prescription-event monitoring of 10,401 patients treated with fluvoxamine. *Br J Psychiatry* 1994;164:387-395.
- Goldstein DJ. Effects of third trimester Fluoxetine exposure on the newborn. *J Clin Psychopharmacol* 1995;15:417-420.
- 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.
- Kent LS, Laidlaw JD. Suspected congenital sertraline dependence. *Br J Psychiatry* 1995;167:412-413.
- Kulin NA, Pastuszak A, Sage SR et al. Pregnancy outcome following maternal use of the new selective serotonin reuptake inhibitors. *JAMA* 1998;279:609-610.
- Mac Elhatton PR, Garbis HM, Elefant E et al. The outcome of pregnancy in 689 women exposed to therapeutic doses of antidepressants. A collaborative study of the European Network of Teratology Information Services (ENTIS). *Reprod Toxicol* 1996;10:285-294.
- 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.
- Spencer MJ. Fluoxetine Hydrochloride (prozac) toxicity in a neonate. *Pediatrics* 1993;92:721-722.