

## Trazodone - N06AX05

Antidepressivo. Fenilpiperazina. Inibisce la ricaptazione della noradrenalina e della serotonina e blocca i recettori serotoninergici nelle sinapsi. Brevettato nel 1966.

### Segnalazioni di casi

- Froberg et al (1994): 1 feto con teratoma mediastinico ed idrope, esposto a trazodone nelle prime 16 settimane di gravidanza.

### Studi di coorte retrospettivi con controlli interni

- Rosa (1993), Michigan MSS: 112 esposti nel 1° trimestre, 1 nato con difetti maggiori, 4 attesi: RR = 0.2 (IC 95%:0.0-1.4).
- Williams e Woollorton (2005): riportano i dati di uno studio della ditta produttrice (GlaxoSmithKline) su 3.581 esposizioni ad antidepressivi, indirizzato a verificare l'ipotesi di un aumento di difetti cardiovascolari nei nati esposti a bupropione (ipotesi non confermata). Per esposizione a trazodone (2 nati con difetti congeniti su 49 nati esposti) è risultato un AOR = 2.0 (IC 95%: 0.5-8.4), il gruppo di controllo era costituito dall'incidenza di difetti congeniti negli esposti nel primo trimestre ad ogni altro antidepressivo.

### Studi di coorte prospettivi con controlli interni

- Einarson et al (2003), TIS Motherisk: 58 esposizioni nel 1° trimestre di gravidanza a trazodone e 89 a nefazodone (2 nati con difetti congeniti); 147 esposizioni ad altri antidepressivi; 147 esposizioni a farmaci non teratogeni. Tra gli esposti 121 nati vivi (82.4%) di cui 2 con difetti congeniti (1.6%), 20 aborti spontanei (13.6%), 6 IVG (4%). Nessuna differenza statisticamente significativa tra i 3 gruppi per incidenza di difetti congeniti, abortività spontanea, IVG, parto pretermine e peso neonatale.

**Scheda tecnica:** "Sebbene gli studi nell'animale non hanno mostrato alcun effetto teratogeno diretto, la sicurezza del trazodone nella donna gravida non è stata verificata. In linea di principio, pertanto, il suo uso durante il primo trimestre della gravidanza dovrebbe essere evitato".

**Conclusioni:** In letteratura sono disponibili limitati studi specifici sull'uso del trazodone. In caso di avvenuta esposizione gli argomenti utilizzabili sono: analogia farmacologica con antidepressivi a simile meccanismo di azione, e l'assenza di azione teratogena sugli animali di laboratorio (documentazione fornita dalla ditta produttrice per la registrazione, non disponibile nelle banche dati).

### Bibliografia

- Einarson A, Bonari L, Voyer-Lavigne S, et al. A multicentre prospective controlled study to determine the safety of trazodone and nefazodone use during pregnancy. *Can J Psychiatry* 2003;48(2): 106-110.
- Froberg KM, Brown RE, Maylock J, Poling E. In utero development of a mediastinal teratoma: A second trimester event. *Prenat Diagn* 1994;14:884-887.
- Rosa FW. Michigan Medicaid Surveillance Study 1993; in Briggs GG, Freeman RK, Yaffe SJ. *Drugs in Pregnancy and Lactation*. Ed Williams & Wilkins 2002.
- Williams M, Woollorton E. Paroxetine (Paxil) and congenital malformations. *CMAJ* 2005;173 (11).