

## Mirtazapina - N06AX11

Antidepressivo tetraciclico, antagonista dei recettori alfa-2 a livello presinaptico centrale con aumento della neurotrasmissione noradrenergica. Disponibile in Italia dal 1996.

### Segnalazioni di casi

- Simhandl et al (1998), Saks (2001), Kesim et al (2002), Rohde et al (2003), Guclu et al (2005): complessivamente 14 nati sani esposti nel 1° trimestre.
- Yaris et al (2004): 1 nato sano seguito fino a 4 mesi di età esposto in gravidanza a vari farmaci (vedi tabella).

farmaco	Dosaggio mg/die	Settimane di esposizione
<b>Mirtazapina</b>	30	1-5
Tioridazina	300	1-5
Diazepam	10	4-5
Idrossizina	12.5	4-7
Clomipramina	150	6-7
Risperidone	4	6-7
Fluvoxamina	100	8-21
Alprazolam	0.5	8-21
Quetiapina	600	8-37
Carbamazepina	600	8-21
Biperidene	2	8-21
Aloperidolo	10	31-36
Ampicillina+sulbactam	1500	31-32
Enoxaparina	40	31-32
oxerutina	1500	31-37

### Studi di coorte prospettici senza controlli

- Biswas et al (2003), studio inglese di farmacovigilanza postmarketing da questionari: 40 gravidanze esposte nel primo trimestre a mirtazapina esitate in: 8 aborti spontanei, 8 IVG, 24 nati sani di cui 4 nati pretermine (uno con dotto arterioso).
- Yaris et al (2004), TIS Turchia: 7 nati sani esposti nel primo trimestre a mirtazapina da sola o in associazione con altri antidepressivi (vedi tabella)

farmaco	Dosaggio mg/die	Settimane di esposizione	esito
Venlafaxina	75-150	1-4	Nato sano
Mirtazapina	30	4-5	
Mirtazapina	60	1-5	Nato sano
Trifluoperazina	8	1-5	
Mirtazapina	30	4-5	Nato sano
Trifluoperazina	4	2-11	
Mirtazapina	30	1-4	Nato sano
Mirtazapina	30	1-10	Nato sano
Mirtazapina	30	1-5	Nato sano
Risperidone	4	6-7	
Quetiapina	600	8-37	
carbamazepina	600	8-21	
Mirtazapina	30	5-6	Nato sano
Mirtazapina tossicodipendenza	30	1-12	IVG
Mirtazapina	30	1-7	Aborto
Trifluoperazina	?	6-7	Spontaneo
Alprazolam	?	1-5	
Diazepam	?	6-7	

**Effetti fetoneonatali:** 3 nati sani esposti dopo il 1° trimestre (Kesim et al 2002, Rohde et al 2003).

**Scheda tecnica:** " Benché gli studi condotti negli animali non abbiano dimostrato effetti teratogeni di significato tossicologico, non è stata accertata nella donna gravida la sicurezza della mirtazapina. Durante la gravidanza la mirtazapina deve essere impiegata solo se ciò è strettamente necessario. Durante l'assunzione di mirtazapina, le donne fertili che possono andare incontro ad una gravidanza debbono adottare un adeguato metodo contraccettivo".

**Conclusioni:** In letteratura sono disponibili poche segnalazioni di esposti alla mirtazapina, tutti riferiscono nati sani. In caso di avvenuta esposizione le conoscenze attualmente disponibili non indicano un possibile aumento del rischio riproduttivo di base in seguito ad all'uso di

mirtazapina in gravidanza, questo tenendo presente anche l'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**

- Biswas PN, Wilton LV, Shakir SW. The safety of valsartan: results of a postmarketing surveillance study on 12881 patients in England. *J Hum Hypertens* 2002; 16: 795-803.
- Guclu S, Gol M, Dogan E, Saygili U. Mirtazapine use in resistant hyperemesis gravidarum: report of three cases and review of the literature. *Arch Gynecol Obstet* 2005; 272: 298-300.
- Kesim M, Yaris F, Kadioglu M, et al. Mirtazapine use in two pregnant women: is it safe? *Teratology* 2002; 66: 204.
- Rohde A, Dembinski J, Dorn C. Mirtazipine (Remergil) for treatment resistant hyperemesis gravidarum: rescue of a twin pregnancy. *Arch Gynecol Obstet* 2003; 268: 219-221.
- Saks BR. Mirtazapine. treatment of depression, anxiety, and hyperemesis gravidarum in the pregnant patient. A report of 7 cases. *Arch Womens Ment Health* 2001; 3: 165-170.
- Simhandl C, Zhoglami A, Pinder R. Pregnancy during use of mirtazapine. Abstracts of the 21st C.I.N.P. congress: Glasgow 1998 July 12-16.
- Yaris F, Kadioglu M, Kesim M, et al. Newer antidepressants in pregnancy: prospective outcome of a case series. *Reprod Toxicol* 2004; 19: 235-238.
- Yaris F, Yaris E, Kadioglu M, et al. Use of polypharmacotherapy in pregnancy: a prospective outcome in a case. *Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry* 2004; 28: 603-605.

Rivisto - ottobre 2005

Yaris 2004 – Guclu 2005