

**NOTA INFORMATIVA IMPORTANTE CONCORDATA CON LE AUTORITÀ
REGOLATORIE EUROPEE E L'AGENZIA ITALIANA DEL FARMACO (AIFA)**

Febbraio 2006

IMPORTANTI INFORMAZIONI DI SICUREZZA

Nuove informazioni di sicurezza relative ai risultati di studi clinici riguardanti le malformazioni congenite maggiori nei bambini nati da donne trattate con antidepressivi durante il primo trimestre di gravidanza.

Gentile Dottoressa, Egregio Dottore,

Nel Novembre 2005 GSK Le ha scritto in merito alle modifiche apportate alla sezione "Gravidanza" del Riassunto delle Caratteristiche del Prodotto (RCP) dei medicinali a base di paroxetina (paroxetina cloridrato). Tale revisione si è resa necessaria sulla base dei dati preliminari provenienti da uno studio epidemiologico, sponsorizzato da GSK, sulle malformazioni congenite maggiori nei bambini nati da donne trattate con antidepressivi durante il primo trimestre di gravidanza; tali dati hanno indicato un incremento nel rischio di malformazioni congenite a seguito di esposizione materna alla paroxetina.

Ora è disponibile una analisi aggiornata del suddetto studio (basata su una coorte più estesa di donne trattate con antidepressivi nel corso della gravidanza), insieme a nuovi dati provenienti da un altro studio che ha utilizzato un ampio registro medico delle nascite. Sulla base di questi nuovi dati e a seguito della discussione con le Autorità Regolatorie Europee, inclusa l'AIFA, GSK sta ulteriormente modificando la sezione "Gravidanza" del RCP delle specialità medicinali a base di paroxetina (paroxetina cloridrato).

Il testo emendato della sezione "Gravidanza" del RCP è il seguente (v. punto 4.6 dell'allegato RCP per il testo completo sulla gravidanza):

Alcuni studi epidemiologici hanno indicato un lieve aumento nel rischio di malformazioni cardiovascolari (ad es. difetti del setto ventricolare, più raramente del setto 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 al 2/100, a fronte del rischio atteso, pari a circa 1/100 per tali difetti nella popolazione generale. I dati disponibili non indicano un aumento del rischio complessivo di malformazioni congenite.

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 stiano 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", sezione 4.2 "Posologia e modo di somministrazione").

SOMMARIO

- Informazioni aggiornate, provenienti da uno studio epidemiologico retrospettivo sponsorizzato da GSK negli USA e relativo alle malformazioni maggiori successive all'esposizione materna agli antidepressivi nel corso del primo trimestre di gravidanza, hanno mostrato una tendenza all'aumento del rischio di malformazioni cardiovascolari per paroxetina in confronto ad altri antidepressivi (mentre l'analisi preliminare aveva mostrato un incremento statisticamente significativo del rischio di malformazioni cardiovascolari). Le più comuni malformazioni cardiovascolari osservate in neonati esposti alla paroxetina sono state i difetti del setto ventricolare. Questo studio ha mostrato un aumento statisticamente significativo del rischio di malformazioni congenite maggiori in generale (compresi i difetti cardiovascolari) nei neonati esposti alla paroxetina in confronto ad altri antidepressivi. Comunque, le stime puntuali per tutti gli antidepressivi considerati in questo studio ed i relativi intervalli di confidenza, mostrano un'ampia sovrapposizione. GSK ha reso accessibili i risultati di questo studio nel suo Registro degli Studi Clinici, dove possono essere letti da chiunque abbia accesso ad Internet. L'indirizzo web è il seguente: <http://ctr.gsk.co.uk/welcome.asp>
- Un nuovo studio, sugli esiti del parto successivamente all'uso materno di antidepressivi SSRI nelle fasi iniziali della gravidanza, è stato condotto utilizzando i dati del registro nazionale Svedese. Tale studio ha indicato un aumento del rischio di difetti cardiaci (soprattutto difetti del setto ventricolare e del setto atriale) nei neonati esposti a paroxetina, in confronto alla popolazione generale. A differenza dello studio epidemiologico svolto negli USA e ricordato in precedenza, questo studio non ha riscontrato un aumento del rischio di malformazioni congenite in generale successive all'impiego materno di paroxetina - un'osservazione coerente con le analisi dei dati di questo registro pubblicate in precedenza, che non avevano evidenziato un aumento del rischio globale di malformazioni maggiori a seguito di esposizione materna a farmaci SSRI, compresa la paroxetina.
- Non è chiaro se i risultati di questi studi rappresentino una effettiva associazione causale con l'esposizione materna alla paroxetina. Il meccanismo alla base di tali effetti è al momento sconosciuto. Comunque, ad oggi, i dati disponibili indicano che il rischio individuale per una madre, di partorire un neonato con un difetto cardiaco a seguito di esposizione materna alla paroxetina nel corso della gravidanza, sia inferiore al 2/100, in confronto all'incidenza attesa, pari a circa 1/100, per questi difetti neonatali nella popolazione generale. Alcuni neonati, nati con difetti congeniti del setto ventricolare o atriale, non avranno sintomi e il difetto potrebbe risolversi spontaneamente; in altri bambini, tuttavia, tali difetti potrebbero essere più gravi e richiedere un intervento chirurgico.
- GSK ritiene importante richiamare la Sua attenzione su questi recenti risultati, che sono maggiormente dettagliati nell'allegato 1.

RACCOMANDAZIONI

- I medici devono essere al corrente della necessità di valutare attentamente la scelta di trattamenti alternativi in quelle donne in gravidanza o che stiano pianificando una gravidanza e dovranno prescrivere la paroxetina solo quando i potenziali benefici superino i potenziali rischi. Si raccomanda che i medici informino di questi recenti risultati le loro pazienti.

- Se il medico decide di interrompere il trattamento con paroxetina in una paziente in gravidanza, faccia riferimento, per ulteriori informazioni, al paragrafo "Sintomi da sospensione osservati in seguito ad interruzione del trattamento con paroxetina", sezione 4.2 "Posologia e modo di somministrazione").

L'AIFA coglie l'occasione per ricordare a tutti i medici l'importanza della segnalazione delle sospette reazioni avverse da farmaci, quale strumento indispensabile per confermare un rapporto beneficio rischio favorevole nelle reali condizioni di impiego.

Le segnalazioni di sospetta reazione avversa da farmaci devono essere inviate al responsabile di farmacovigilanza della struttura di appartenenza.