

---

MEDICAMENTS - GROSSESSE - ALLAITEMENT

---

**Paroxétine : DEROXAT<sup>®</sup>, DIVARIUS<sup>®</sup>**  
 (Antidépresseur Inhibiteur sélectif de la Recapture de la Sérotonine)

GROSSESSE :

ASPECT MALFORMATIF ET FOETAL :

- ✓ Pas d'augmentation du risque malformatif global inhérent à toute grossesse (2 à 3%).
- ✓ **Très modeste augmentation du risque de malformations cardio-vasculaires :**
  - 1.5% contre 1% dans la population générale,
  - lors d'une exposition entre 4 et 10 SA (période de mise en place du cœur).
- Principalement communications inter-ventriculaires et inter-auriculaires :
  - Soit asymptomatiques à la naissance, se corrigeant spontanément par la suite,
  - soit plus importantes, nécessitant une intervention chirurgicale.
- Suggéré par deux études récentes (dont une du laboratoire GSK).
- Non confirmé par d'autres études tout aussi récentes, portant sur des effectifs équivalents (registres suédois, européens ...).
- Nos propres données de suivi de grossesses exposées à la paroxétine, environ 500 grossesses, n'identifient pas d'augmentation du risque de malformations cardiovasculaires par rapport à un groupe témoin.

=> En définitive, { **risque à ce jour très hypothétique, augmentation de risque très faible, s'il existe, sévérité des anomalies très limitée.**

=> Une patiente exposée en début de grossesse devrait donc être rassurée.

La réalisation de l'échographie morphologique, avec une attention particulière sur le cœur, devrait également permettre de contribuer à rassurer la patiente.

- ✓ **Possible majoration du risque d'hypertension artérielle pulmonaire persistante (HTAP)** chez les nouveau-nés exposés pendant la période fœtale (étude cas-témoins de 2006), quel que soit l'IRS. Risque absolu ~ 6 /1000, contre 1/1000 dans la population générale.

L'identification de ce risque ne repose cependant que sur une seule étude. Même si celle-ci est de bonne qualité méthodologique, ces résultats doivent être confirmés par une autre étude.

L'hypothèse d'une augmentation du risque d'HTAP concerne l'ensemble de la classe. Le risque individuel reste très faible mais devrait être pris en compte lors de l'évaluation clinique du nouveau-né à la recherche de signes d'appel.

ASPECT NEONATAL :

- ✓ Si traitement poursuivi jusqu'au terme de la grossesse, possible **imprégnation** du nouveau-né ou syndrome de **sevrage** (hyperexcitabilité, pleurs constants, tremblements, difficultés alimentaires, diarrhées, vomissements, troubles du sommeil, hyper/hypotonie, détresse respiratoire et tachypnée transitoire, cyanose, hypothermie, hypoglycémie).
  - Symptômes le plus souvent bénins et de courte durée.

Christelle GARAYT, Pharmacien

Centre Régional de Pharmacovigilance de Lyon

Bât. A, 162 Avenue Lacassagne 69424 Lyon Cedex 03 Tél : 04 72 11 69 97 / Fax : 04 72 11 69 85

- Surveillance clinique post-natale attentive recommandée.

!!! **Attention**, l'arrêt du traitement chez une patiente bien équilibrée peut conduire à une décompensation de la pathologie. Les risques de complication néonatale doivent être mis en balance avec le risque de décompensation de la mère et ses conséquences. Par ailleurs, rien ne montre que l'arrêt du traitement avant l'accouchement permet d'éviter la survenue de ces troubles néo-nataux.

#### EN PRATIQUE :

- ✓ En prévision d'une grossesse ou avant l'instauration du traitement :
  - Si l'allaitement est souhaité par la suite :
    - En 1<sup>ère</sup> intention sertraline (ZOLOFT®),
    - En 2<sup>ème</sup> intention citalopram (SEROPRAM®) ou escitalopram (SEROPLEX®).
  - Si l'allaitement n'est pas désiré : fluoxétine (PROZAC®) = recul important.  
Déconseillé en cas d'allaitement en raison d'un métabolite actif et d'une demi-vie longue (4 à 16j principe actif + métabolite actif) => risque d'accumulation et d'effet indésirable chez le nouveau-né.
- ✓ Découverte d'une grossesse pendant le traitement :
  - Si le traitement par paroxétine est efficace et bien toléré et que l'on se trouve déjà à un stade évolué de l'embryogénèse, il n'y a pas lieu de modifier le traitement.
  - L'échographie morphologique devra être particulièrement attentive à la sphère cardiaque. S'il existe un doute à l'échographie morphologique qui a lieu vers 22SA, il peut être proposé une échocardiographie fœtale.

#### EN CONCLUSION :

- => Risque (fréquence, sévérité) de la paroxétine incomparable aux tératogènes majeurs (thalidomide, isotrétinoïne).
- => Equilibre de la pathologie maternelle = facteur très important à considérer.
- => Ne pas inquiéter la patiente en cas de découverte d'une grossesse au décours d'un traitement par paroxétine.

#### ALLAITEMENT :

- ✓ Quantité très faible de paroxétine ingérée par le nouveau-né via le lait (0.5 à 2% de la dose maternelle rapportée au poids).
- ✓ Concentration sanguine de paroxétine chez le nouveau-né le plus souvent indétectable ou très faible.
- ✓ Aucun effet secondaire significatif signalé parmi environ 200 nouveau-nés exposés à la paroxétine via le lait.
  - => Allaitement possible au cours d'un traitement par paroxétine.

- ✓ Vous souhaitez contribuer à enrichir les connaissances sur le médicament au cours de la grossesse et de l'allaitement (déclaration de cas),
- ✓ Vous avez une question concernant les médicaments pendant la grossesse ou l'allaitement,

=> Contactez-nous au 04 72 11 69 97

---

**MEDICAMENTS - GROSSESSE - ALLAITEMENT**

---

**Citalopram : SEROPRAM® - Escitalopram : SEROPLEX®**  
(Antidépresseur Inhibiteur sélectif de la Recapture de la Sérotonine)

---

**GROSSESSE :**

---

**ASPECT MALFORMATIF ET FOETAL :**

- ✓ Pas d'augmentation du risque malformatif global inhérent à toute grossesse (2 à 3%) avec un recul portant sur plusieurs centaines de patientes exposées.

**ASPECT NEONATAL :**

- ✓ Si traitement poursuivi jusqu'au terme de la grossesse, possible **imprégnation** du nouveau-né ou syndrome de **sevrage** (hyperexcitabilité, pleurs constants, tremblements, difficultés alimentaires, diarrhées, vomissements, troubles du sommeil, hyper/hypotonie, détresse respiratoire et tachypnée transitoire, cyanose, hypothermie, hypoglycémie).
  - Symptômes le plus souvent bénins et de courte durée.
  - Surveillance clinique post-natale attentive recommandée.

!!! **Attention**, l'arrêt du traitement chez une patiente bien équilibrée peut conduire à une décompensation de la pathologie. Les risques de complication néonatale doivent être mis en balance avec le risque de décompensation de la mère et ses conséquences. Par ailleurs, rien ne montre que l'arrêt du traitement avant l'accouchement permet d'éviter la survenue de ces troubles néo-natals.

**EN PRATIQUE :**

- ✓ En prévision d'une grossesse ou avant l'instauration du traitement :
  - En 1<sup>ère</sup> intention sertraline (ZOLOFT®),
  - En 2<sup>ème</sup> intention citalopram (SEROPRAM®) ou escitalopram (SEROPLEX®).
- ✓ Découverte d'une grossesse pendant le traitement :
  - Ne pas modifier le traitement s'il est efficace et bien toléré.
  - Eventuellement, modifier pour sertraline (ZOLOFT®) si souhait d'allaitement, et si modification possible sans perturbation de l'équilibre de la pathologie.

ALLAITEMENT :

- ✓ Quantité ingérée par le NN ~ 5% de la dose maternelle rapportée au poids.
- ✓ Traces de citalopram (ou escitalopram) dans le compartiment sanguin du nouveau-né.
- ✓ Rares EI parmi une 60<sup>aine</sup> de NN allaités : somnolence excessive, perte d'appétit, perte de poids, agitation. Ces EI ont cessé lors de l'arrêt du médicament ou de la diminution de la dose.

=> Si instauration de traitement : préférer Paroxétine (DEROXAT<sup>®</sup>, DIVARIUS<sup>®</sup>) ou Sertraline (ZOLOFT<sup>®</sup>).

=> Si citalopram ou escitalopram déjà en cours, poursuite du traitement possible au cours de l'allaitement, surveillance attentive du nouveau-né.

- ✓ Vous souhaitez contribuer à enrichir les connaissances sur le médicament au cours de la grossesse et de l'allaitement (déclaration de cas),
- ✓ Vous avez une question concernant les médicaments pendant la grossesse ou l'allaitement,

=> Contactez-nous au 04 72 11 69 97