



ISTITUTO
SUPERIORE
DI SANITÀ



Consumo di farmaci in gravidanza Uno studio cross-sectional nella Regione Lazio

Progetti di farmacovigilanza della Regione Lazio

**Martina Ventura, Ursula Kirchmayer, Serena Donati, Alice Maraschini,
Alessandra Marani, Marta Buoncristiano, Sabrina Senatore, Marina Davoli**

Istituto Superiore di Sanità
XXIII Seminario Nazionale

**La valutazione dell'uso e della sicurezza dei farmaci: esperienze in Italia
Roma, 9 dicembre 2014**



Background

- A livello nazionale e internazionale, l'uso di farmaci in gravidanza risulta molto diffuso (75%-86% delle donne)
- Le informazioni circa il profilo di sicurezza di alcuni farmaci in gravidanza e sui potenziali effetti teratogeni sono tuttora carenti
- Studi *population-based* relativi al consumo di farmaci in gravidanza in Italia sono pochi e non recenti



Il progetto

Bando Farmacovigilanza 2011 Regione Lazio

Stimare la prevalenza d'uso di farmaci in gravidanza e valutare l'appropriatezza prescrittiva nella Regione Lazio

➔ Reparto Salute della Donna e dell' Età Evolutiva - CNESPS – ISS



➔ Dipartimento di Epidemiologia SSR Lazio



2 distinte popolazioni e 2 metodologie:

1. Studio di popolazione generale arruolata da Sistemi Informativi Sanitari
2. Indagine campionaria CAP su campioni di donne che partoriscono nel Lazio



Studio di popolazione generale arruolata da Sistemi Informativi Sanitari (SIS)



Fonti e popolazione

Record-linkage SIS:

- Certificato di Assistenza al Parto
- Sistema Informativo Ospedaliero
- Anagrafe Assistibili del SSR Lazio
- Registro delle prescrizioni di farmaci a livello territoriale e ad erogazione diretta

Popolazione in studio

Tutte le donne 18-45 anni, residenti e assistite nel Lazio, che hanno partorito in strutture della regione Lazio tra il 2008 ed il 2012



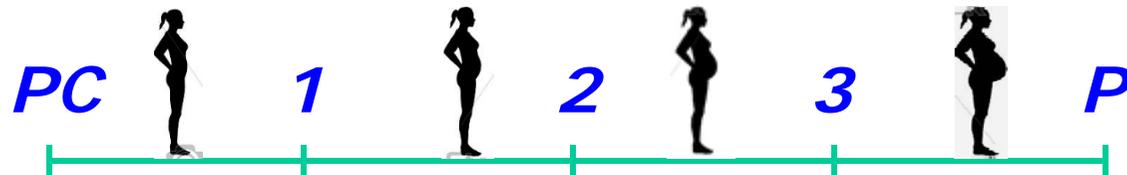
Disegno di studio

Per ogni nascita:

- caratteristiche socio-demografiche relative alla donna (età, stato civile, SES per le residenti nel comune di Roma)
- informazioni cliniche relative al ricovero del parto (data di riferimento)
- prescrizioni farmaceutiche (classe A) per principio attivo o gruppo ATC relative ai 2 anni precedenti

Consumo di farmaci:

a partire dalla data del parto, nei trimestri di gravidanza e nel trimestre pre-concezionale.



Classificazione di farmaci come potenzialmente **inappropriati/teratogeni** in base al trimestre di prescrizione ed alle indicazioni AIFA e FDA.



Risultati – La popolazione in studio

212.703 Parti (189.923 donne)



<i>Età ≥35</i>	39%
<i>Cittadinanza italiana</i>	90%
<i>Coniugate</i>	67%
<i>Primipare</i>	55%
<i>A termine</i>	93%



Risultati – il consumo di farmaci

Numero medio di prescrizioni per parto			
In gravidanza	I Trimestre	II Trimestre	III Trimestre
4.5	1.6	1.5	1.5

ESCLUSE LE VITAMINE (ATC A11) E I MINERALI (ATC A12)	N	%
Parti con almeno una prescrizione		
In gravidanza	170842	80.3
1 Trimestre	113751	53.5
2 Trimestre	120633	56.7
3 Trimestre	103616	48.7
<u>Gruppi Anatomici più prescritti</u>		
Sangue ed organi emopoietici (B)	111726	52.5
Antimicrobici generali per uso sistemico (J)	107732	50.6
<u>Farmaci maggiormente prescritti:</u>		
Acido folico e derivati (B03BB)	78286	36.8
Macrolidi (J01FA)	58154	27.3
Ferro bivalente (B03AA)	53301	25.1
Derivati del pregnene (G03DA)	42246	19.9
Penicilline ad ampio spettro (J01CA)	28675	13.5
Eparinici (B01AB)	17772	6.2
Preparati tiroidei (H03AA)	15904	7.5
Glicocorticoidi - respiratori (R03BA)	14920	7.0
Glicocorticoidi - sistemici (H02AB)	9322	4.4



Risultati – i farmaci a rischio teratogeno e a rischio di inappropriata clinica

A RISCHIO TERATOGENO		
	N	%
Parti con almeno una prescrizione	9086	4.3
<i>Farmaci maggiormente prescritti:</i>		
Idrossiprogesterone (G03DA03)	7461	3.5
Sostanze ad azione sul sistema renina angiotensina (C09)	565	0.3
Inibitori Hmg CoA reduttasi C anche in associazione (C10AA, C10B)	389	0.2
Antiepilettici: derivati degli acidi grassi (N03AG)	228	0.1
Antiepilettici: Barbituratici e derivati (N03AA)	223	0.1
Antiepilettici: derivati Benzodiazepinici (N03AE)	166	0.1
A RISCHIO DI INAPPROPRIATEZZA CLINICA		
	N	%
Parti con almeno una prescrizione	45388	21.3
<i>Farmaci maggiormente prescritti:</i>		
Progestinici (G03D)	38788	18.2
Glicocorticoidi per uso sistemico (H02AB)	5037	2.4
Ibuprofene, Naproxene, Ketoprofene (M01AE01, M01AE02, M01AE03)	2839	1.3
Altri antiinfiammatori/antireumatici non steroidei (M01AX)	2575	1.2
Proglumetacina, Ketorolac (M01AB14, M01AB15)	539	0.3
Oxicam (M01AC)	225	0.1

0.8%

5.1%



Risultati – i progestinici

Progestinici	In gravidanza		1° Trimestre		2° Trimestre		3° Trimestre	
	N	%	N	%	N	%	N	%
Totale (G03D)	42486	20.0	35010	16.5	12350	5.8	2791	1.3
Progesterone (G03DA04)	38535	18.1	33577	15.8	8797	4.1	1217	0.6
Idrossiprogesterone (G03DA03)	7461	3.5	3141	1.5	4178	2.0	1829	0.9
Didrogesterone (G03DB01)	445	0.2	424	0.2	141	0.1	11	0.0
Nomegestrolo (G03DB04)	42	0.0	33	0.0	4	0.0	6	0.0
Noretisterone (G03DC02)	31	0.0	27	0.0	2	0.0	2	0.0



Risultati – gli anti-ipertensivi

Anno precedente	In gravidanza			Totale
	ACE-inibitori e Sartani	Antipertensivi/ Diuretici/ Betabloccanti/ Calcio antagonisti	Nessun antipertensivo	
ACE-inibitori e Sartani	419 (25,8%)	321 (19,8%)	882 (54,4%)	1622
Antipertensivi/Diuretici/ Betabloccanti/Calcio antagonisti	42 (1,6%)	664 (24,9%)	1966 (73,5%)	2672
Nessun antipertensivo	612 (0,3%)	3677 (1,8%)	204120 (97,9%)	208409
Totale	1073 (0,5%)	4662 (2,2%)	206968 (97,3%)	212703

- prescrizione inappropriata*
- prescrizione appropriata*
- sospensione trattamento (appropriata?)*



Conclusioni

- Nell'80% delle gravidanze, la madre assume almeno un farmaco
- Il consumo di farmaci potenzialmente teratogeni o a rischio di inappropriata clinica risulta limitato, tuttavia esiste la possibilità di migliorare l'appropriatezza prescrittiva di alcune classi di farmaci
- Emerge ancora, come in studi precedenti, il ricorso ai progestinici per la minaccia di aborto, pattern prescrittivo non basato su evidenze
- L'utilizzo di ACE-I/Sartani risulta contenuto, con una piccola proporzione di donne che prosegue la terapia anche dopo il concepimento, ed una piccolissima proporzione che inizia ad utilizzarli in gravidanza