



# Consumo di farmaci in gravidanza e appropriatezza prescrittiva nella Regione Lazio

## *Obiettivi e metodi del progetto*

Serena Donati a nome del gruppo di lavoro ISS-DEP

Progetti di farmacovigilanza della Regione Lazio  
Istituto Superiore di Sanità  
Roma, 19 maggio 2015



# Razionale

- A livello nazionale e internazionale, l'uso di farmaci in gravidanza risulta molto diffuso (**50%-85% delle donne**)
- Le **informazioni** circa il profilo beneficio-sicurezza e i potenziali effetti teratogeni di alcuni farmaci in gravidanza sono tuttora **incerte**
- **L'aggiornamento** delle conoscenze dei professionisti sanitari e **la comunicazione del rischio alle donne** sono aspetti complessi e poco valutati
- Gli studi *population-based* relativi al consumo di farmaci in gravidanza in Italia sono **pochi e non recenti**.



# **Il progetto**

## **Bando Farmacovigilanza 2011 Regione Lazio**

**Reparto Salute della Donna e dell'età Evolutiva, CNESPS  
Istituto Superiore di Sanità**  
*Alice Maraschini, Marta Buoncristiano, Alessandra Marani,  
Sabrina Senatore, Serena Donati*

**Dipartimento di Epidemiologia del SSR Lazio**  
*Martina Ventura, Ursula Kirchmayer, Marina Davoli*



## **Il progetto**

### **Obiettivo generale**

**Rilevare il consumo di farmaci in  
gravidanza  
e valutare l'appropriatezza delle  
prescrizioni  
nella regione Lazio**

**Il progetto è stato approvato all'unanimità  
dal Comitato Etico dell'ISS**

## Metodi utilizzati per rilevare il consumo di farmaci in gravidanza

### ***Studio retrospettivo***

*di popolazione generale  
arruolata da Sistemi  
Informativi Sanitari.*

### ***Indagine campionaria***

*conoscenza attitudine e pratica  
rivolta a campioni  
rappresentativi di donne che  
partoriscono.*



# Classificazione FDA dei farmaci a rischio teratogeno

<b>Classe A:</b>	studi metodologicamente validi e controllati sull'uomo non hanno dimostrato rischi per il feto nel primo trimestre di gravidanza (e non c'è evidenza di rischio nei trimestri successivi)
<b>Classe B:</b>	gli studi sugli animali non hanno dimostrato rischi per il feto, ma non ci sono studi metodologicamente validi e controllati nelle donne in gravidanza OPPURE gli studi sugli animali hanno rilevato una tossicità, che non è stata confermata da studi metodologicamente validi e controllati in donne al primo e ai trimestri successivi di gravidanza
<b>Classe C:</b>	gli studi sugli animali hanno rilevato una tossicità per il feto e non ci sono studi metodologicamente validi e controllati sull'uomo, tuttavia i potenziali benefici del farmaco potrebbero giustificare l'utilizzo nella donna in gravidanza nonostante i potenziali rischi per il feto
<b>Classe D:</b>	gli studi sull'uomo e i dati di farmacovigilanza hanno evidenziato un rischio per il feto, tuttavia i potenziali benefici del farmaco potrebbero giustificare l'utilizzo nella donna in gravidanza nonostante i potenziali rischi per il feto
<b>Classe X:</b>	gli studi sull'uomo o sugli animali hanno dimostrato l'insorgere di anomalie fetali e/o c'è evidenza di rischio per il feto dai dati di farmacovigilanza e i rischi associati all'utilizzo del farmaco in gravidanza sono chiaramente prevalenti rispetto a qualsiasi possibile beneficio.



## Prescrizioni classificate a rischio teratogeno per trimestre di gravidanza

	1°	2°	3°
<b>Antagonisti della Vitamina K (B01AA)</b>	X	X	X
Amiodarone (C01BD01)	D	D	D
Sostanza ad azione sul sistema renina angiotensina (C09)		D	D
Inibitori HMG CoA reduttasi (C10AA,C10B)	X	X	X
Retinoidi per il trattamento della psoriasi (D05BB)	X	X	X
Retinoidi per il trattamento dell'acne (D10BA01)	X		
Idrossiprogesterone (G03DA03)	D	D	D
Tiamazolo (H03BB02)	D		
Tetracicline (J01AA)			D
Fluconazolo (J01AC01)	C/D		
Penicillamina e analoghi (M01CC)	D	D	D
Antiepilettici (N03AA,N03AE,N03AG)	D	D	D
Litio (N05AN01)	D	D	D



# Classificazione dei farmaci potenzialmente inappropriati

**Farmaci e gravidanza**

La valutazione del rischio teratogeno basata su prove di efficacia

**AIFA**  
 Agenzia Italiana del Farmaco

Ministero della Salute

Contatti Link Utili Portale Aifa

**AIFA**  
 Agenzia Italiana del Farmaco

FARMACI E GRAVIDANZA

Home Il Progetto Comunicazione Patologie e farmaci Da sapere

Home

**Ritodrina**

Beta-adrenergico somministrato nel trattamento dell'ipercontrattilità uterina e nella prevenzione del parto prematuro; attraverso la placenta raggiungendo una concentrazione simile a quella plasmatica materna. Ha una emivita di eliminazione di 60-156 minuti. Può determinare alterazioni metaboliche (glucosio, insulina), della funzione cardiaca (tra cui tachicardia), ipotensione, edema polmonare, alterazioni dermatologiche, leucopenia, agranulocitosi.

**Gravidanza:**

**1° Trimestre**

Non vi sono studi esaustivi sugli effetti dell'uso di Ritodrina durante il primo trimestre di gravidanza.

È consigliata la somministrazione dopo la 20ª settimana di gravidanza in quanto studi su animali hanno evidenziato effetti teratogeni.

**2°-3° Trimestre**

È segnalato un caso di alterata funzionalità renale in un neonato esposto a Ritodrina durante la gravidanza (tra la 25ª e 27ªsg).

Nei nati esposti a Ritodrina a termine di gravidanza sono segnalate bradicardia, tachicardia sopraventricolare fetale, ipoglicemia neonatale, ipotensione, ipocalcemia e distress respiratorio neonatale, in particolare se il farmaco è associato ad altre sostanze beta-adrenergiche.

**Allattamento:**

Non vi sono dati sugli effetti sul neonato dell'assunzione materna di Ritodrina in corso di allattamento al seno.

Revisione scientifica: Lunedì, 25 Febbraio, 2013

**Patologie associate:**

Minaccia d'aborto  
 Parto pre-termine  
 Rottura prematura delle membrane amniocoriali (PROM)

LA CAMPAGNA DI COMUNICAZIONE

IN GRAVIDANZA NON TEMERE DI CURARTI: assicurati farmaci prescritti, ascolta il tuo medico.  
**Per TE e per ME, Mamma.**

La campagna Scarica l'opuscolo

**BANCA DATI FARMACI**

Segnalazioni reazioni avverse

per gli Operatori Sanitari

per le mamme

f t g+ + You Tube

Agenzia Italiana del Farmaco - Via del Tritone, 181 - 00187 Roma - tel. 06 5978401



## Diapositiva 8

---

**k1**

c'è un motivo specifico di far vedere la ritodrina? dato che non facciamo focus sui tocolitici forse si potrebbe usare un'altro esempio?  
kirchmayer; 18/05/2015



# Prescrizioni classificate a rischio di inappropriatazza clinica per trimestre di gravidanza

Farmaci a rischio di inappropriatazza clinica	Trimestre a rischio		
	1°	2°	3°
Sequestranti acidi biliari, acido nicotinico, ezetimibe (C10AC,C10AD,C10AX09)	■	■	■
Progestinici (G03D)	■	■	□
Antigonadotropine e similari (G03XA)	■	■	□
Glicocorticoidi sistemici (H02AB)	■	□	□
Derivati dell'acido acetico e sostanze correlate (M01AB14, M01AB15)	■	■	■
Indometacina (M01AB01)	■	■	□
Oxicam-derivati (M01AC)	■	■	■
Derivati dell'acido propionico (M01AE)	■	■	■
Coxib (M01AH)	■	■	□
Altri antifiammatori e antireumatici (M01AX)	■	■	■



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



# Popolazione ed esposizione

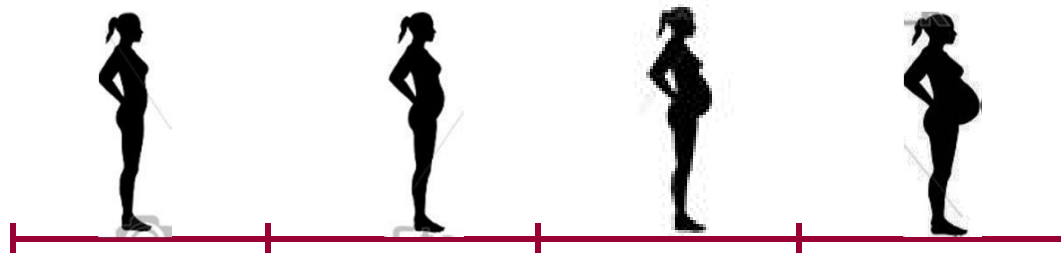
- **Popolazione in studio:**

Tutte le donne di età 18-45 anni, residenti nel Lazio al momento del parto, che hanno partorito nelle strutture ospedaliere della regione tra Gennaio 2008 e Dicembre 2012.
- **Esposizione:**
  - informazioni socio-demografiche alla data del parto (età, stato civile, istruzione)
  - informazioni cliniche relative al ricovero del parto (data di riferimento)
  - informazioni relative a ricoveri ospedalieri durante i 12 mesi precedenti la data di nascita.



## Esito - Consumo di farmaci in gravidanza

A partire dalla data del parto e dall'informazione sull'età gestazionale, sono stati ricostruiti i trimestri di gravidanza e il trimestre pre-concezionale e sono state linkate le prescrizioni farmaceutiche (classe A) relative ai due anni precedenti al parto.





# La procedura di record linkage

*Certificato di Assistenza al Parto e Sistema Informativo Ospedaliero del Lazio*



*Registro delle prescrizioni di farmaci a livello territoriale e a erogazione diretta*

*212.703 parti tra il 2008 e il 2012*



## Selezione della coorte e analisi di sensibilità

Dalla coorte di parti arruolati tramite il record-linkage sono stati presi in esame solo i primi parti.

**212.703 parti**  
registrati negli anni  
2008/2012

solo primi parti

**189.923 donne**



## Selezione della coorte e analisi di sensibilità

Le prescrizioni iniziate prima del concepimento e dispensate una sola volta nei primi due mesi di gravidanza (code prescrittive) sono state eliminate dall'analisi.

	Pre concezionale		1° Trimestre		2° Trimestre		3° Trimestre		In gravidanza	
	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%
Parti	76756	36.1	113863	53.5	120806	56.8	103820	48.8	170961	80.4
Parti escluse code prescrittive	73874	34.7	85557	40.2	120806	56.8	103820	48.8	160586	75.5





# Indagine campionaria



## **Popolazione in studio:**

Donne di qualunque età e nazionalità che hanno partorito consecutivamente in un arco temporale di 2 mesi presso:

- “ Ospedale San Giovanni Calibita Fatebenefratelli di Roma
- “ Ospedale Santa Maria Goretti di Latina
- “ Ospedale Belcolle di Viterbo

## **Criteri di esclusione:**

- “ donne con situazioni patologiche personali o del neonato tali da non permettere la somministrazione del questionario
- “ donne che non parlano la lingua italiana

## **Esito:**

consumo di farmaci, abitudine al fumo e consumo di alcool nel trimestre pre-concezionale e in gravidanza.



## Il questionario

Testato sul campo prima dell'avvio dell'indagine, contiene domande chiuse e pre-codificate relative alle seguenti aree tematiche:

- “ **anamnesi** ostetrica e stato di salute della madre
- “ **informazioni** ricevute sull'assunzione di farmaci in gravidanza
- “ **consumo di farmaci** in epoca pre-concezionale e durante la gravidanza (per trimestre) e fonte delle prescrizioni
- “ assunzione di **acido folico e nutrizionali**
- “ abitudine al **fumo** di sigaretta in gravidanza
- “ consumo di **alcool** in gravidanza
- “ **dati socio-demografici**
- “ dati rilevati dalle **cartelle cliniche**



# Le interviste

- ❑ Le interviste sono state effettuate, il giorno prima della dimissione ospedaliera, previo **consenso informato** da parte delle donne che avevano partorito.
- ❑ Ogni presidio ha identificato uno **spazio riservato** per le interviste.
- ❑ Sei **studenti del corso di laurea in ostetricia** dell'Università La Sapienza e dell'Università di Tor Vergata sono stati addestrati presso l'ISS mediante un **corso di formazione** di una giornata e hanno ricevuto un **manuale scritto** e un **diario giornaliero** per l'intervista.



## Ringraziamenti

### ***Gli intervistatori:***

**Alessandra Cafaro, Marco Frasca, Silvia Pacchiarotti,  
Martina Palmieri, Chiara Scalisi, Serena Tarquini**

### ***I responsabili dei corsi di laurea in ostetricia:***

**Sara Bracaloni, Patrizia Messina, Maria Grazia Pellegrini**

### ***I primari dei reparti di ostetricia:***

**Francesco Maneschi, Giorgio Nicolanti, Mario Segatore**

### ***I clinici del comitato tecnico-scientifico del progetto:***

**Paola Casolini, Francesco Maneschi, Marina Moscatelli,  
Vincenzo Scotto di Palumbo**

**Silvia Andreozzi e Marina Pediconi per il supporto tecnico**

**Tutte le donne che hanno aderito all'indagine**