



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

Classe A:	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)
Classe 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
Classe C:	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
Classe D:	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
Classe X:	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°
Antagonisti della Vitamina K (B01AA)	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

PA
 CERCA PRINCIPIO ATTIVO

Seleziona il principio attivo
[Lista principi attivi](#)

P
 CERCA PATOLOGIA OPERATORE SANITARIO

Seleziona la patologia
[Lista patologie operatori sanitari](#)

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.

E' 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)

per gli Operatori Sanitari
 per le mamme

BANCA DATI FARMACI

Segnalazioni reazioni avverse

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

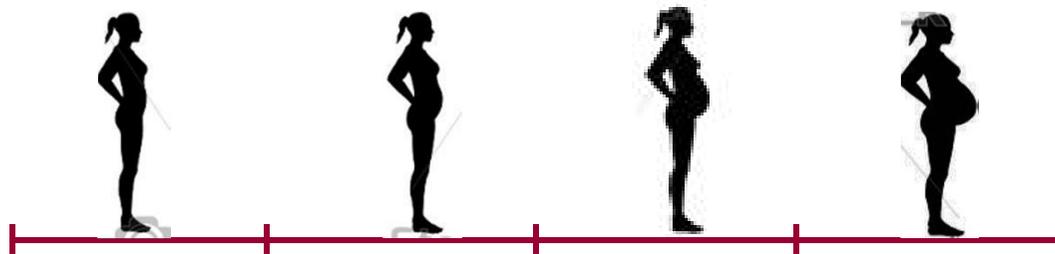
- **Popolazione in studio:**

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