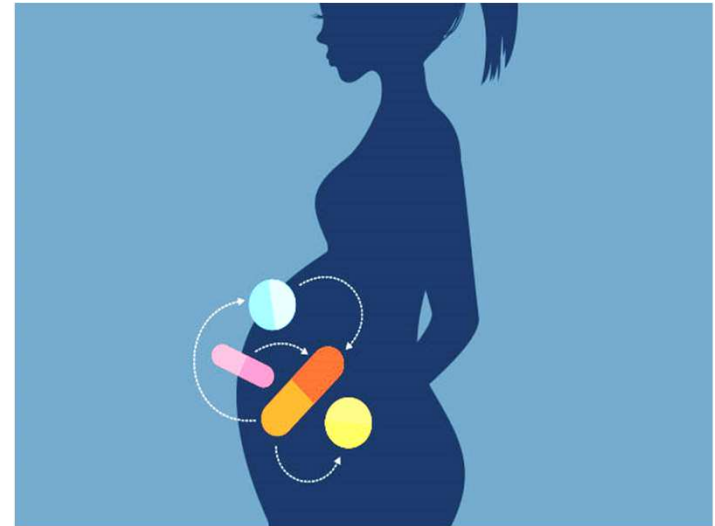

Indicatori in gravidanza

Valeria Belleudi



INTRODUZIONE

- Il consumo di farmaci in gravidanza è un argomento di grande **interesse e/o apprensione** (*tragedia della talidomide*)
- La valutazione del rapporto beneficio/rischio nell'utilizzo dei farmaci in gravidanza è legata ad **evidenze scientifiche "poco" robuste** (*popolazione esclusa dai trial*): sperimentazioni animali, coorti selezionate, studi osservazionali
- Per molti farmaci le informazioni sul profilo di sicurezza in gravidanza sono lacunose perché **i dati a disposizione sono non conclusivi, ambigui o contraddittori**



RISCHI

- Il rischio percepito in questo ambito è quindi molto alto nonostante ad oggi **meno dell'1% di tutti i farmaci** siano noti come **teratogeni**
- La **paura di un potenziale rischio teratogeno/fetotossico** potrebbe portare ad un **trattamento inadeguato** delle pazienti affette da malattie con gravi effetti sul feto



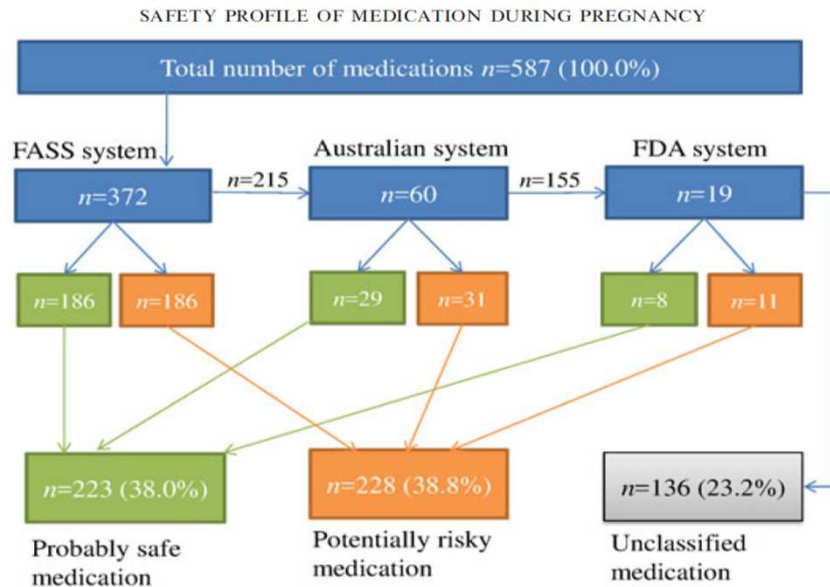
FARMACI RISCHIOSI

Quale classificazione utilizzare?

PHARMACOEPIDEMIOLOGY AND DRUG SAFETY 2017; 26: 802–811
Published online 27 April 2017 in Wiley Online Library (wileyonlinelibrary.com) DOI: 10.1002/pds.4213

ORIGINAL REPORT

Safety profile of medication used during pregnancy: results of a multinational European study[†]



Risk Classification Systems for Drug Use During Pregnancy

Are They a Reliable Source of Information?

Antonio Addis,¹ **Conclusions:** Differences in category allocation for the same drug can be a source of great confusion among users of the classification systems as well as for those who require information regarding risk for drug use during pregnancy, and may limit the usefulness and reliability of risk classification systems.

TRATTAMENTO INADEGUATO

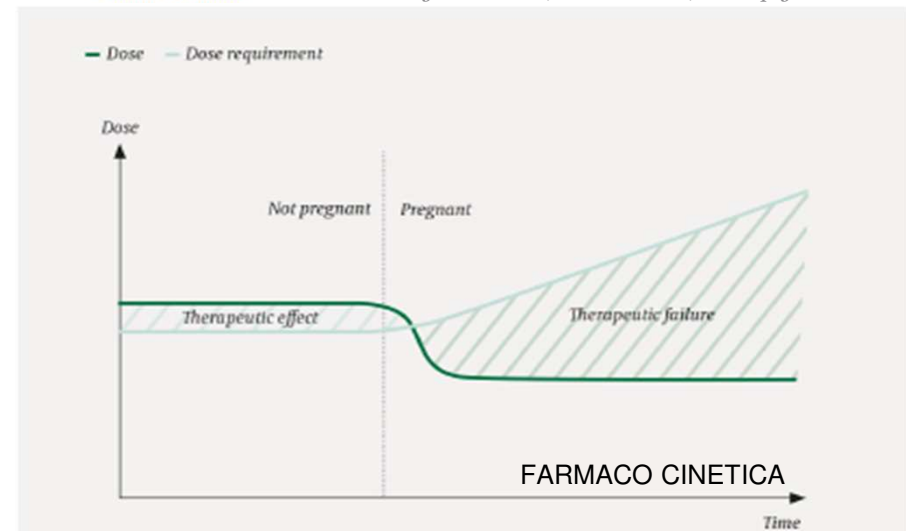


Tidsskriftet
DEN NORSKE LEGEFØRENING

Should pregnant women receive lower or higher medication doses?

KLINISK OVERSIKT

Andreas Austgulen Westin, Arne Reimers, Olav Spigset



The recommendation is often that pregnant women should be treated with 'the lowest effective dose' of any drug. The problem with this recommendation is that it risks reducing the dose at a time when the dose requirement actually increases (Fig. 2). If a decision has been made that a pregnant woman should use a particular medication, it is important to emphasise that **the dose must be effective, not only low**. Otherwise there is a risk that the child is doubly exposed, both to the drug and to the harmful effects of the mother's disease (for example, both to an antiepileptic drug and to maternal epileptic seizures).

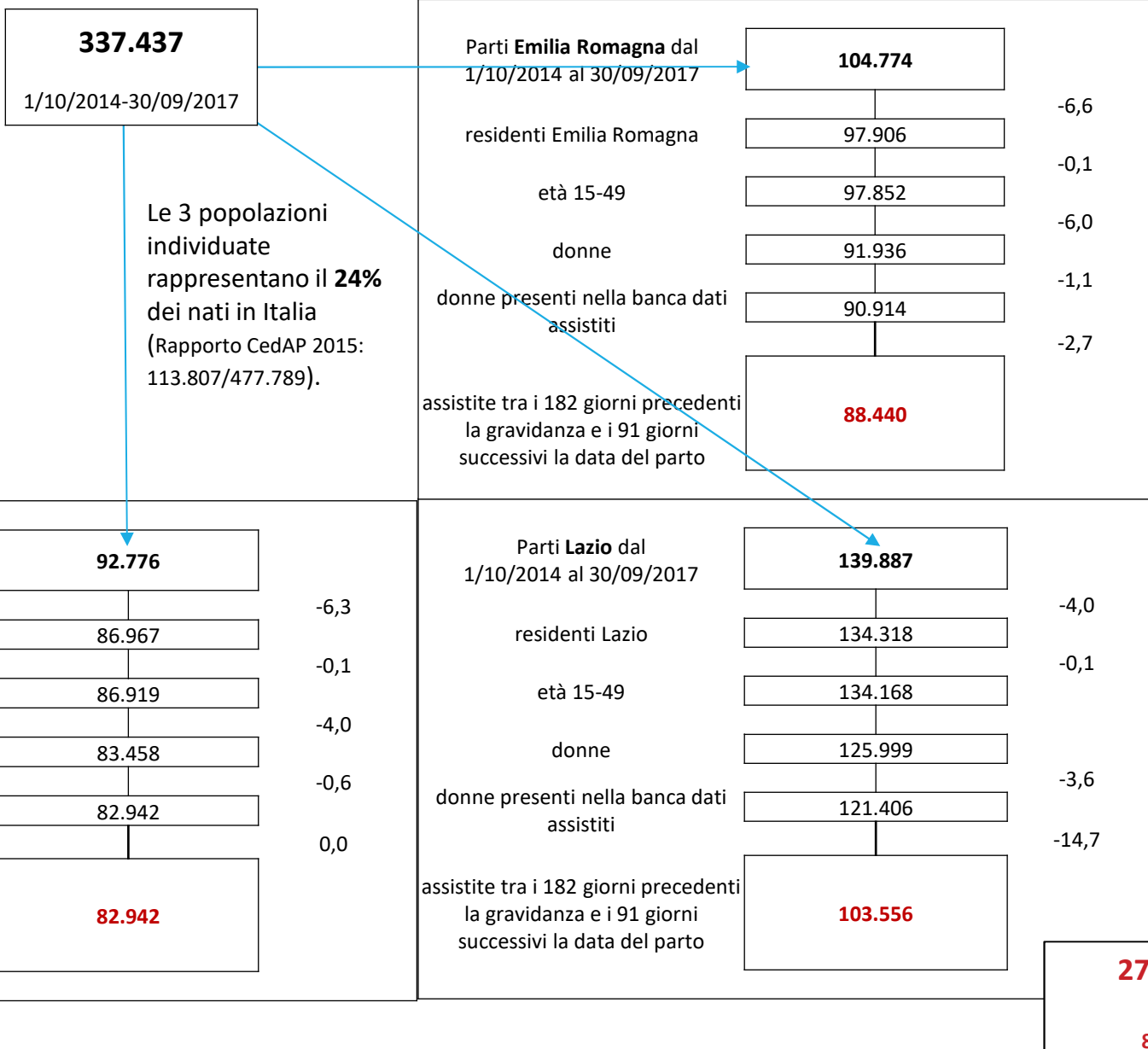
TRATTAMENTO FARMACOLOGICO IN GRAVIDANZA

I motivi per i quali una donna potrebbe dover assumere farmaci in gravidanza sono diversi:

- farmaci "*a supporto*" della gravidanza: ***terapie di profilassi***
- farmaci ***associati a procedure/interventi*** in gravidanza
- pazienti con ***patologie croniche***
- pazienti con ***patologie incidenti*** in gravidanza

La **valutazione e il monitoraggio** dell'uso dei farmaci in epoca preconcezionale, in gravidanza e dopo il parto possono rappresentare uno strumento utile per inquadrare il fenomeno

2.2 Utilizzo dei farmaci in gravidanza

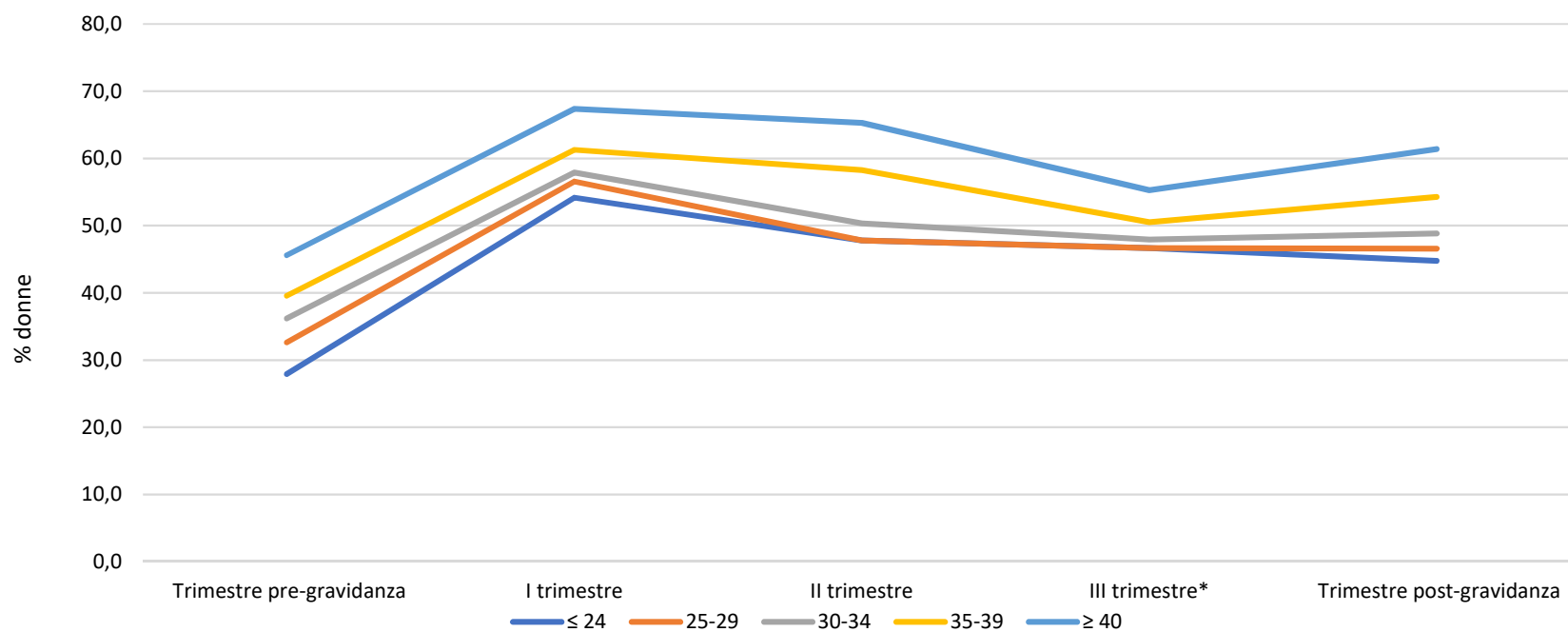


Caratteristiche della popolazione in studio (donne con un parto nel triennio 1 ottobre 2014 - 30 settembre 2017)

	Lazio		Emilia Romagna		Puglia		Totale	
	103.556		88.440		82.942		274.938	
	N.	%	N.	%	N.	%	N.	%
Età								
≤ 24	7.169	6,9	7.576	8,6	9.404	11,3	24.149	8,8
25-29	19.266	18,6	19.459	22,0	18.647	22,5	57.372	20,9
30-34	34.783	33,6	29.761	33,6	28.178	34,0	92.722	33,7
35-39	30.684	29,6	23.588	26,7	20.585	24,8	74.857	27,2
≥ 40	11.654	11,3	8.056	9,1	6.128	7,4	25.838	9,4
<i>di cui ≥ 45</i>	1.038	8,9	564	7,0	396	6,0	1.998	7,7
Cittadinanza								
italiana	89.780	86,7	62.828	70,9	78.572	94,7	231.180	84,1
straniera	13.776	13,3	25.612	29,1	4.370	5,3	43.758	15,9
Parti precedenti								
no	61.655	59,5	45.732	51,7	42.975	51,8	150.362	54,7
si	41.901	40,5	42.708	48,3	39.967	48,2	124.576	45,3
<i>di cui cesarei</i>	15.448	36,9	10.206	23,9	15.921	39,8	41.575	33,4
Aborti precedenti								
0	79.575	76,8	66.261	74,9	68.308	82,4	214.144	77,9
1	17.434	16,8	15.764	17,8	10.479	12,6	43.677	15,9
2	4.732	4,6	4.640	5,2	3.005	3,6	12.337	4,5
3+	1.815	1,8	1.775	2,0	1.150	1,4	4.740	1,7
Età gestazionale								
pretermine (<37 sett)	7.726	7,5	5.815	6,6	5.738	6,9	19.279	7,0
termine (37-41 sett)	94.643	91,4	81.482	93,2	76.960	93,1	253.085	92,1
oltre il termine (>41 sett)	1.187	1,1	1.143	0,2	244	0,0	2.574	0,9
Numero nati								
1	101.404	97,9	86.845	98,2	81.424	98,2	269.673	98,1
2+	2.152	2,1	1.595	1,8	1.518	1,8	5.265	1,9

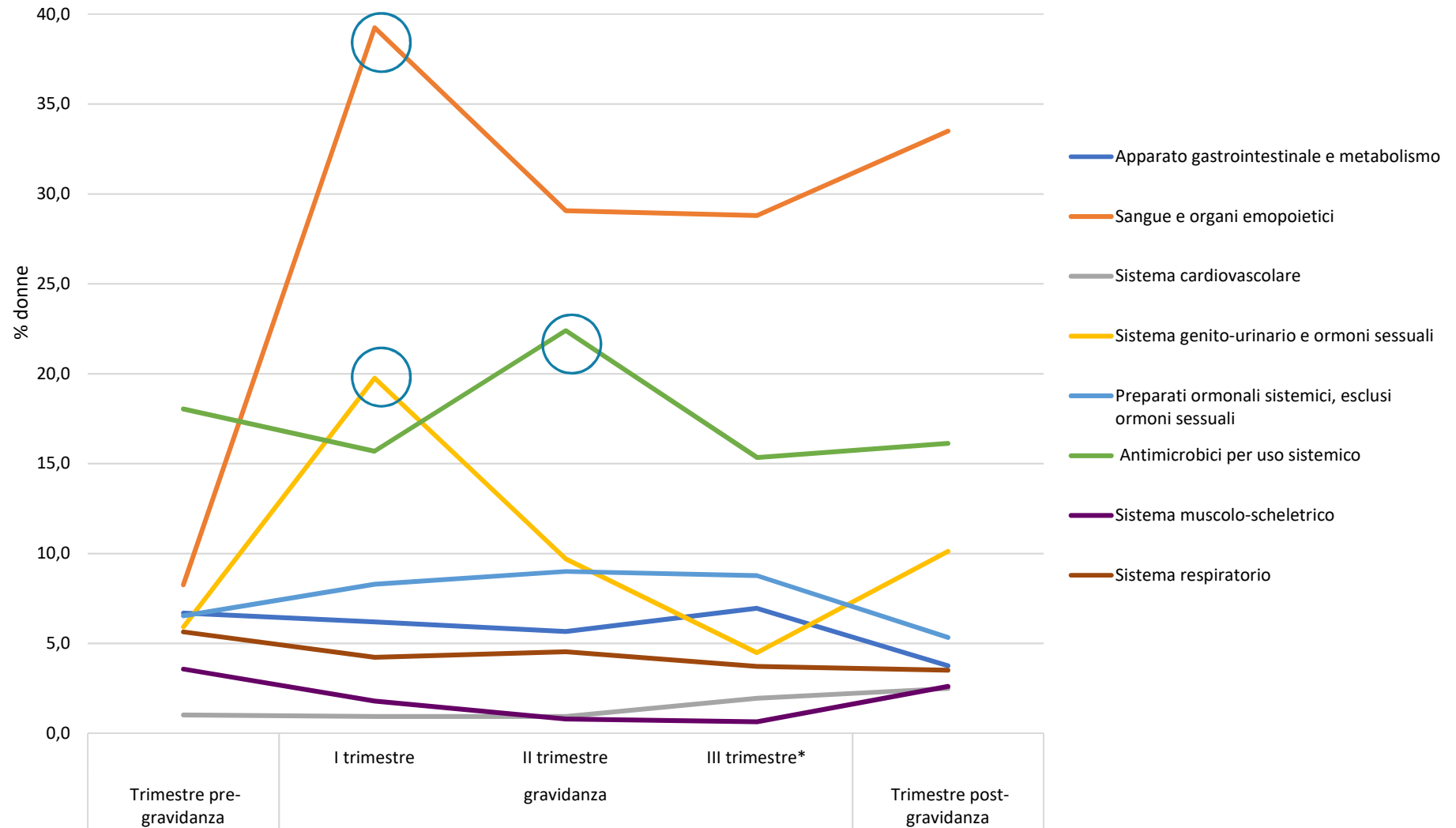
Distribuzione per età delle donne con almeno una prescrizione farmaceutica prima, durante e dopo la gravidanza.

	Trimestre pre-gravidanza		I trimestre		II trimestre		III trimestre*		Trimestre post-gravidanza		In gravidanza	
	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%
Tutti i farmaci	100.393	36,5	162.534	59,1	146.156	53,2	134.176	49,0	139.310	50,7	221.066	80,4
≤ 24	6.741	27,9	13.082	54,2	11.539	47,8	11.233	46,7	10.805	44,7	18.852	78,1
25-29	18.713	32,6	32.462	56,6	27.415	47,8	26.696	46,6	26.730	46,6	44.711	77,9
30-34	33.542	36,2	53.701	57,9	46.691	50,4	44.315	47,9	45.268	48,8	73.077	78,8
35-39	29.615	39,6	45.877	61,3	43.628	58,3	37.708	50,5	40.642	54,3	61.969	82,8
≥ 40	11.782	45,6	17.412	67,4	16.873	65,3	14.224	55,3	15.865	61,4	22.457	86,9



*denominatore: gravidanze che arrivano al terzo trimestre (esclusione dei parti avvenuti tra 20-27 settimane di gestazione).

Distribuzione per categoria ATC (I livello) delle donne con almeno una prescrizione farmaceutica prima, durante e dopo la gravidanza

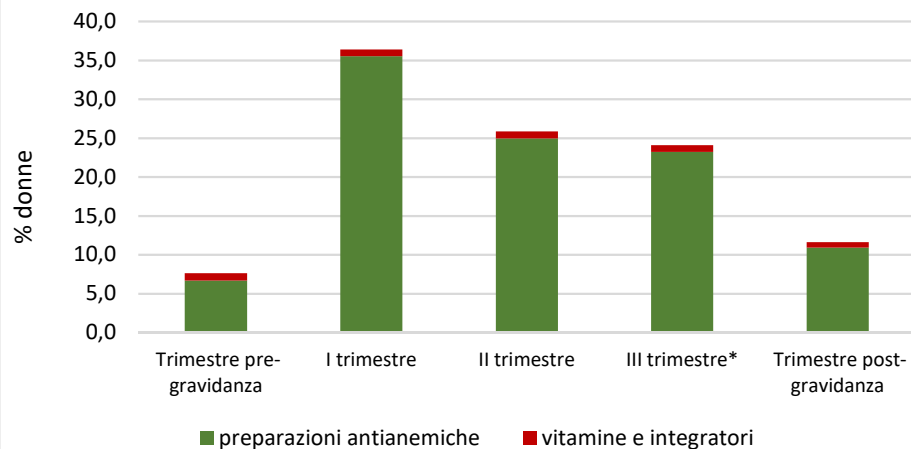


* Nel grafico sono riportate solo le categorie per le quali si è osservato un consumo in gravidanza che ha riguardato una percentuale di donne superiore al 2,5%

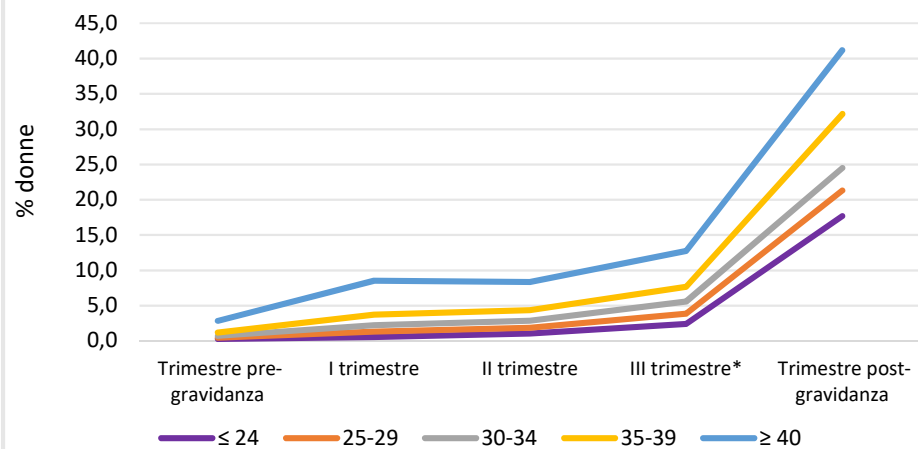
	Trimestre pre-gravidanza		I trimestre						Trimestre post-gravidanza		In gravidanza	
	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%
Ferro, vitamine e minerali	20.901	7,6	99.999	36,4	71.071	25,8	66.000	24,1	31.931	11,6	141.627	51,5
Antibiotici	46.302	16,8	41.530	15,1	60.378	22,0	39.589	14,4	43.226	15,7	110.863	40,3
Progestinici	8.398	3,1	52.856	19,2	26.457	9,6	11.809	4,3	358	0,1	68.325	24,9
Preparazioni per terapia tiroidea	10.067	3,7	16.017	5,8	20.808	7,6	18.338	6,7	10.912	4,0	27.986	10,2
Eparinici	2.628	1,0	7.943	2,9	9.402	3,4	17.004	6,2	73.937	26,9	20.491	7,5

Ferro, vitamine e minerali: preparati a base di ferro (ATC:B03A), vitamine e acido folico (ATC:B03B), altri preparati antianemici (ATC:B03X), vitamine (ATC:A11), minerali (ATC:A12); Antibiotici: selezione nel gruppo ATC:J01; Progestinici: ATC:G03D; Preparazioni terapia tiroidea: ATC:H03; Eparinici: ATC: B01AB.

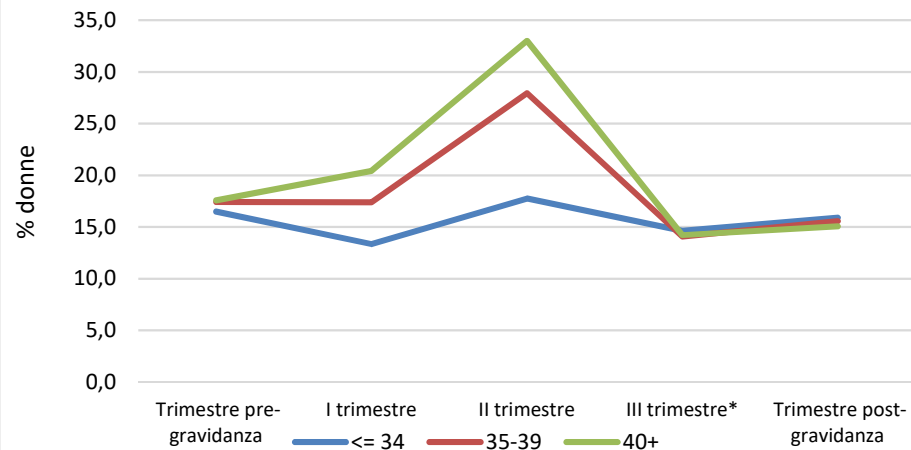
Distribuzione delle donne con almeno una prescrizione di **ferro, vitamine e minerali** prima, durante e dopo la gravidanza



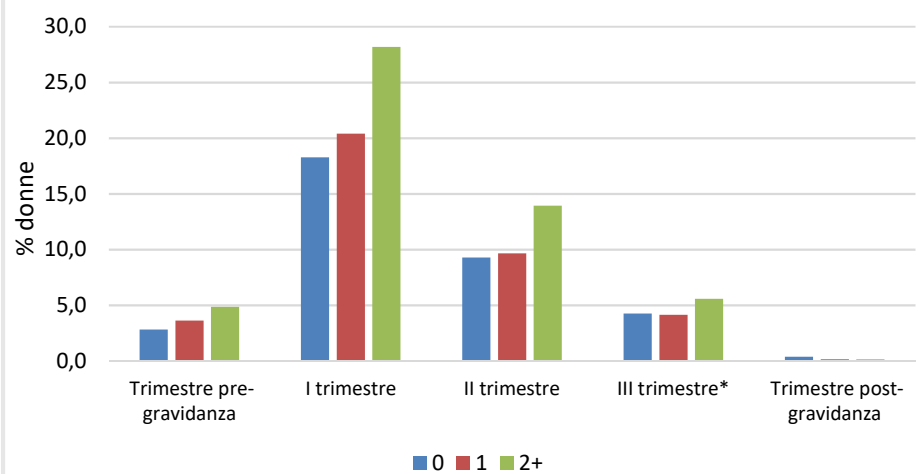
Distribuzione per fascia di età delle donne con almeno una prescrizione di **eparinici** prima, durante e dopo la gravidanza



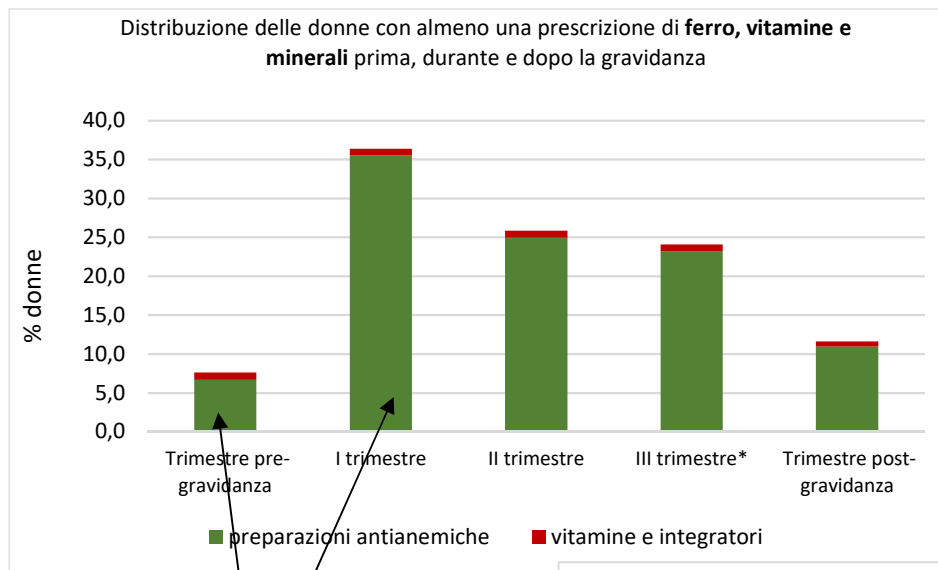
Distribuzione per fascia di età delle donne con almeno una prescrizione di **antibiotici** prima, durante e dopo la gravidanza



Distribuzione per numero di **aborti progressi** delle donne con almeno una prescrizione di **progestinici** prima, durante e dopo la gravidanza



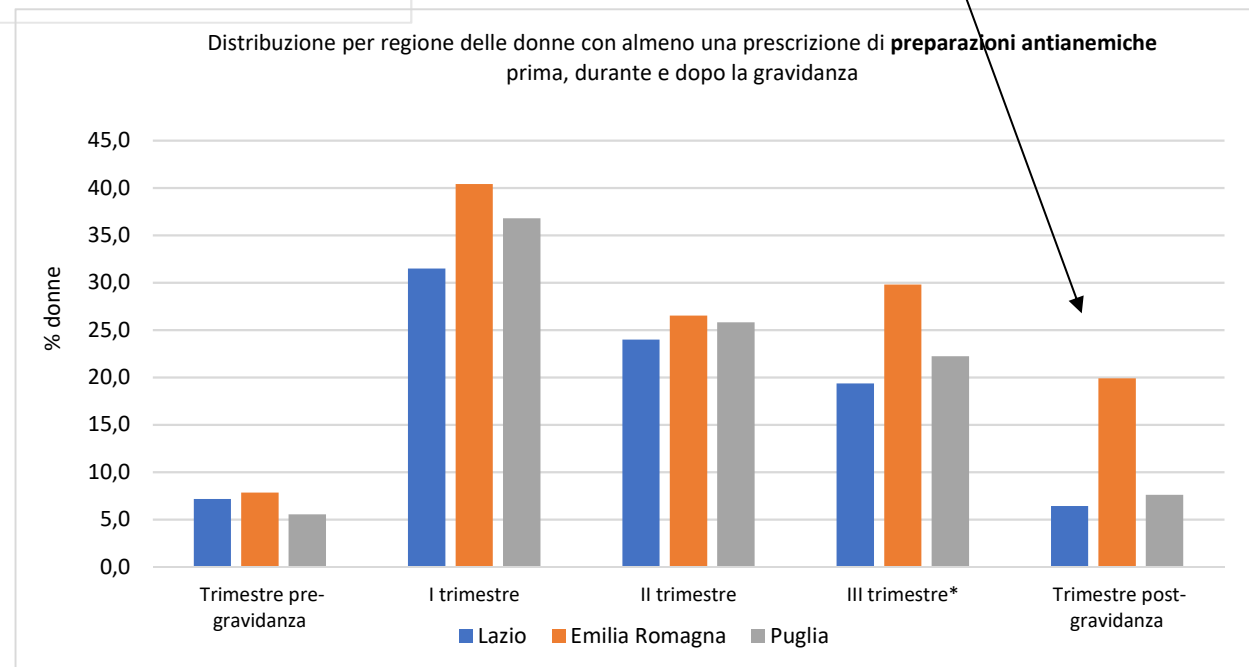
Ferro, vitamine e minerali



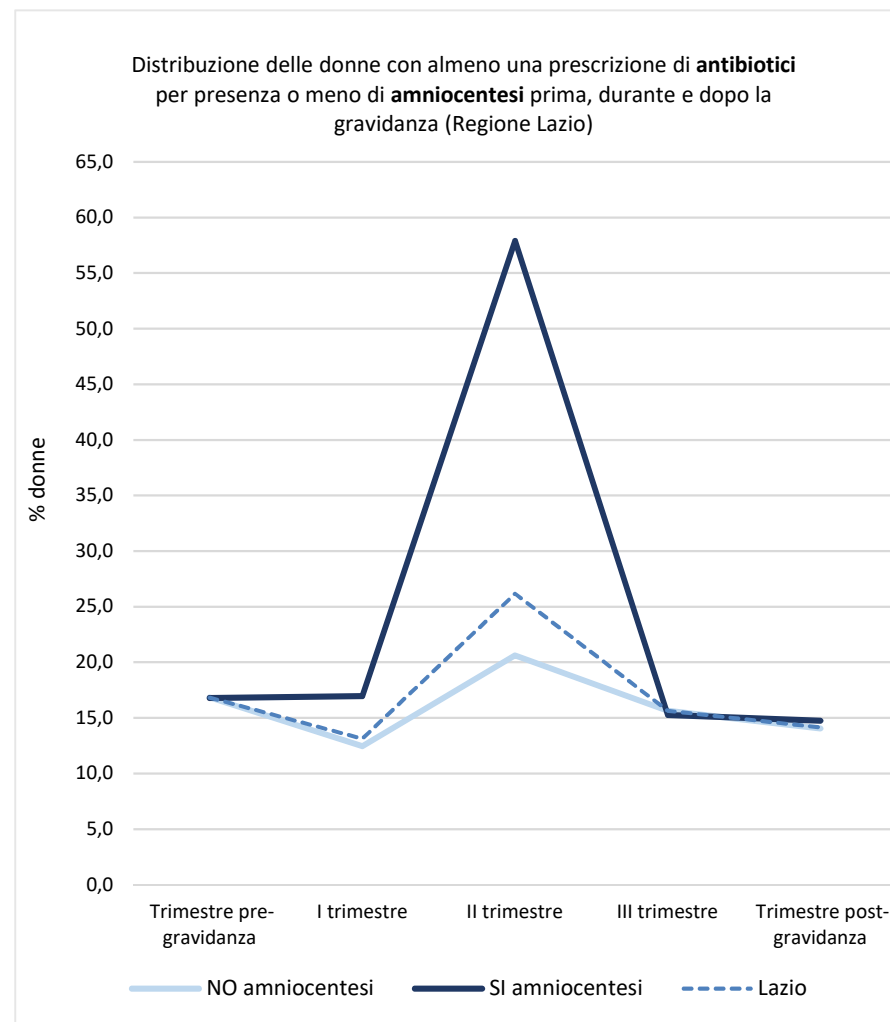
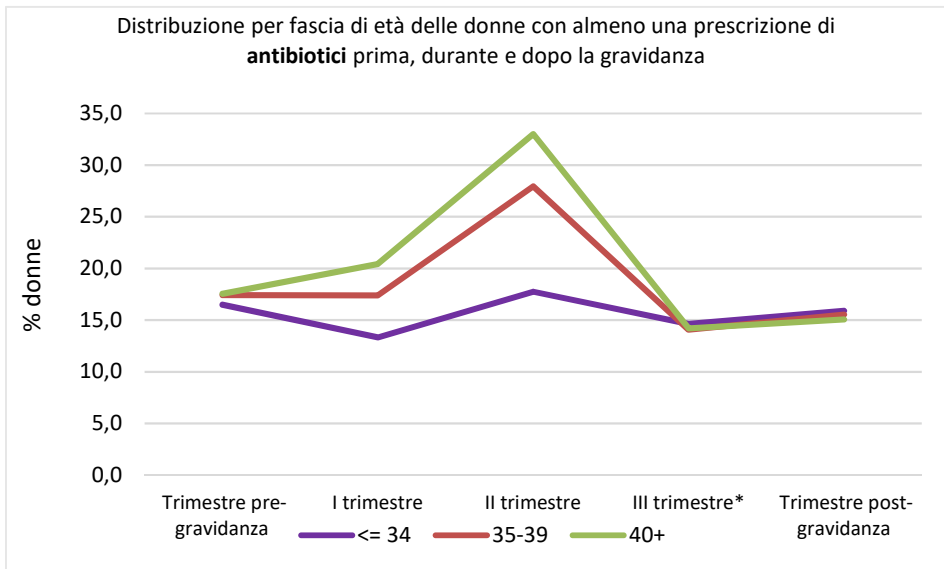
Ridurre rischio di malformazioni, difetti del tubo neurale

Nel 2014 Organizzazione Mondiale della Sanità ha pubblicato 12 linee guida aggiornate per la cura della mamma e del neonato post parto

10. Dopo il parto si raccomanda di assumere un integratore a base di ferro e acido folico per tre mesi.

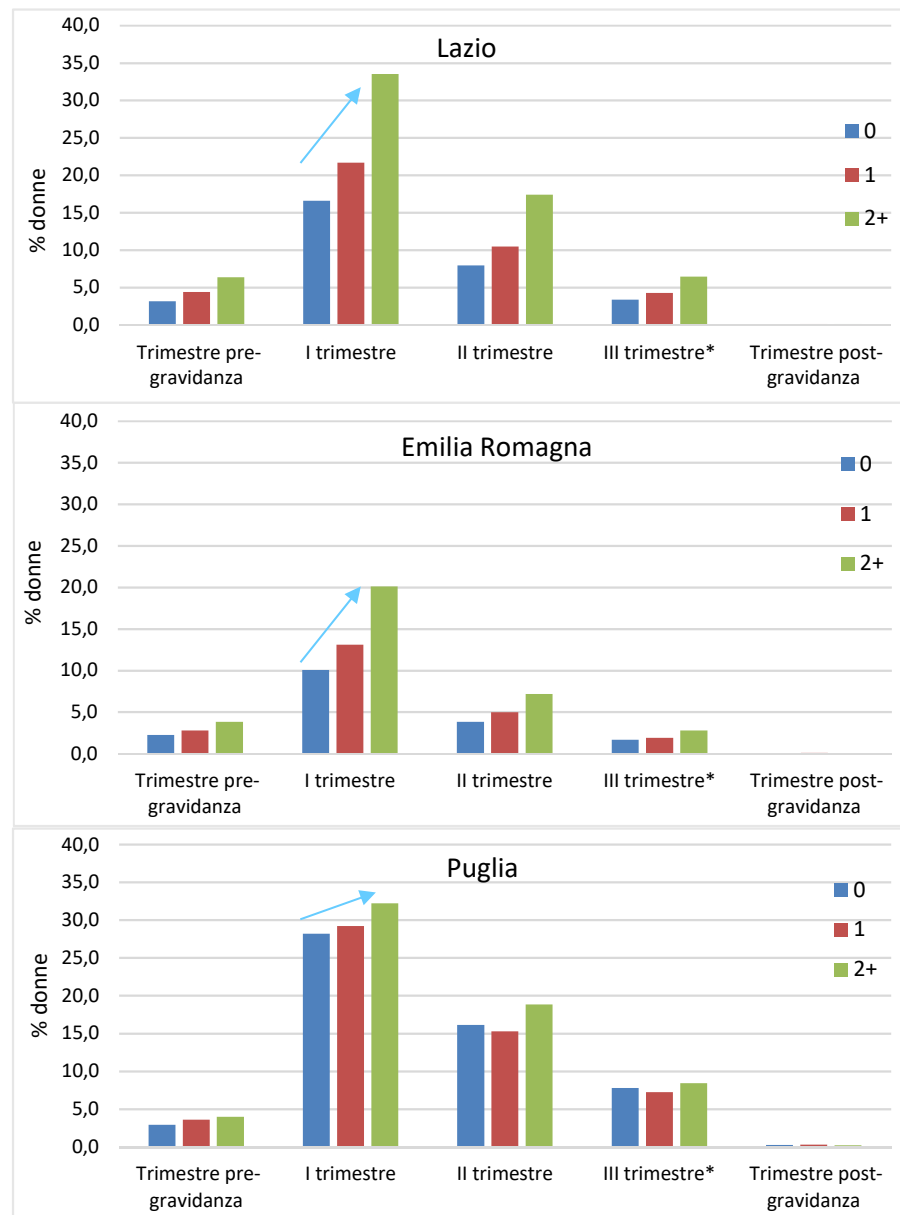
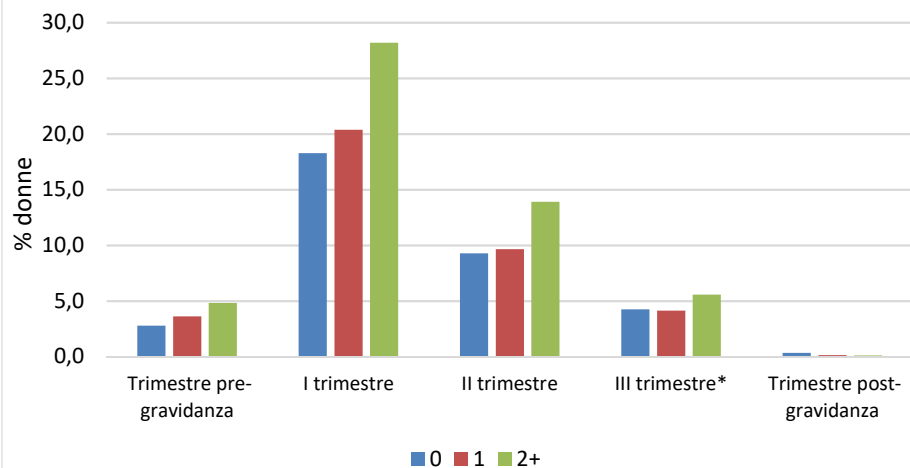


Antibiotici

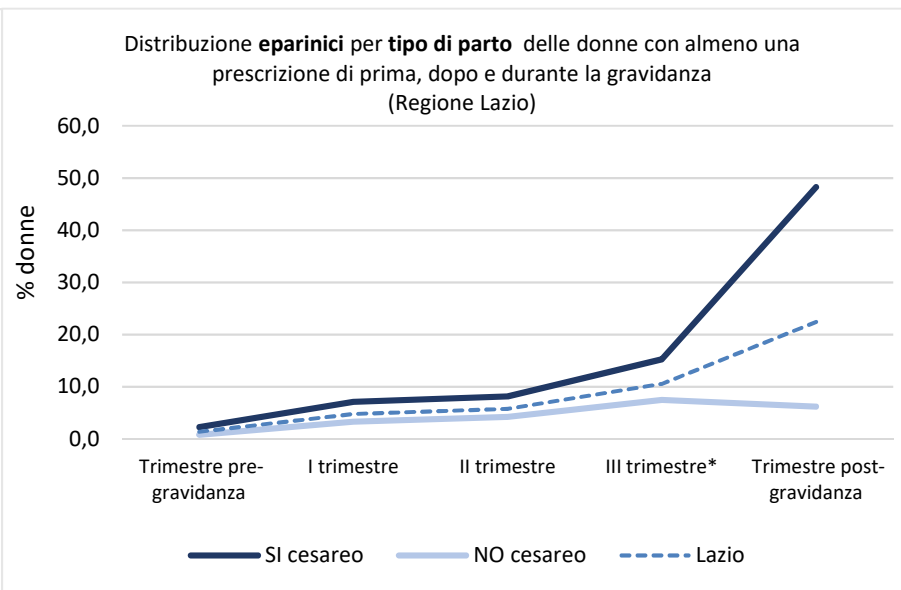
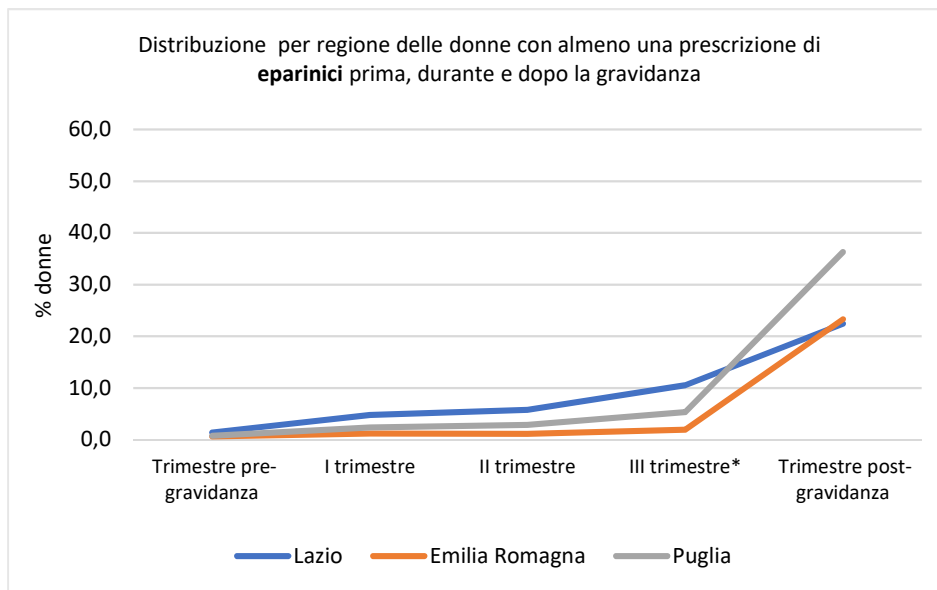
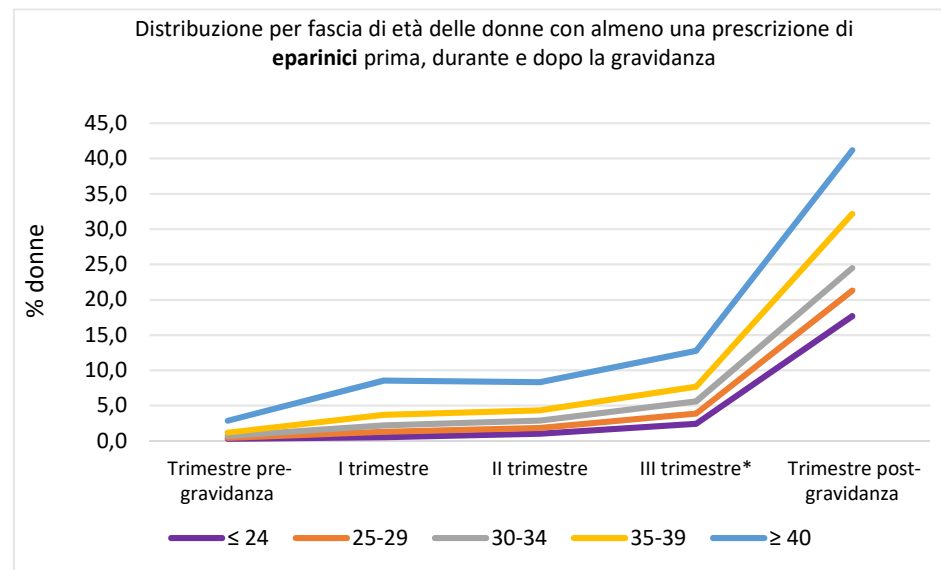


Progestinici

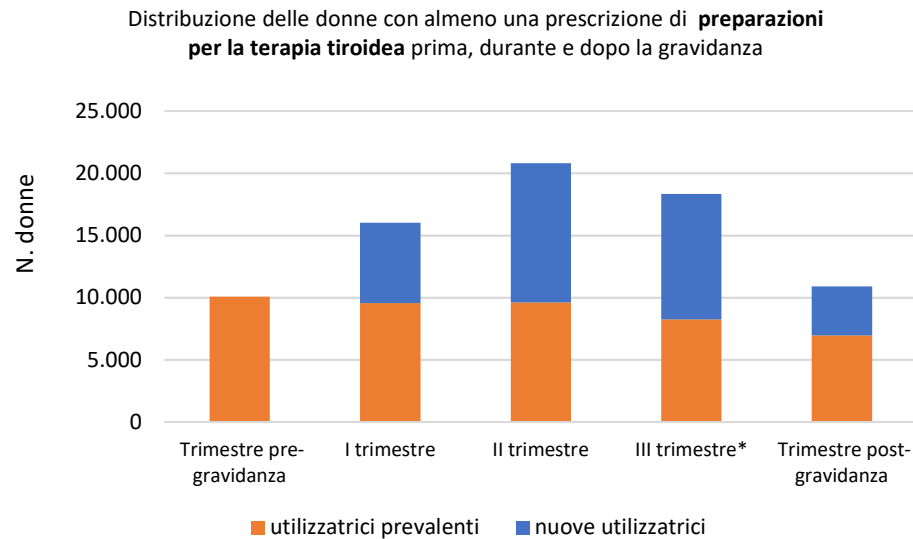
Distribuzione per numero di **aborti pregressi** delle donne con almeno una prescrizione di **progestinici** prima, durante e dopo la gravidanza



Eparinici



Preparazioni per la terapia tiroidea



Aumento dell'incidenza di diagnosi di disturbi della tiroide in gravidanza:

valutazione della tiroide, alla diagnosi e all'eventuale trattamento di patologie ad essa correlate, in epoca preconcezionale e all'inizio della gravidanza.

	In gravidanza	
	n	%
Lazio	11,228	10.8
Emilia Romagna	10,859	12.3
Puglia	5,899	7.1

Nuove utilizzatrici (wash out 182 giorni) per regione

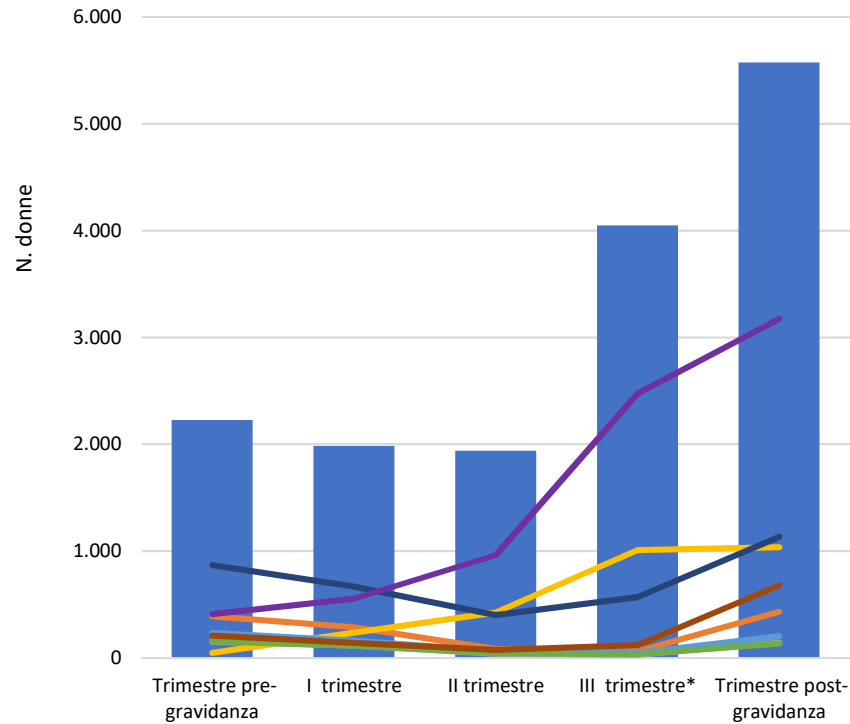
Lazio	Emilia Romagna	Puglia
58,0%	63,4%	44,5%

[Alexander EK](#) et al. 2017 Guidelines of the American Thyroid Association for the Diagnosis and Management of Thyroid Disease During Pregnancy and the Postpartum. [Thyroid](#). 2017;27(3):315-389

	Trimestre pre-gravidanza		I trimestre II trimestre III trimestre*						Trimestre post-gravidanza		In gravidanza	
	N.	%	N.	%	N.	%	N.	%	N.	%	N.	%
Antipertensivi	2.226	0,8	1.983	0,7	1.939	0,7	4.047	1,5	5.573	2,0	5.914	2,2
Antidiabetici	1.882	0,7	2.015	0,7	2.686	1,0	5.112	1,9	981	0,4	6.637	2,4
Antiepilettici	1.322	0,5	1.043	0,4	791	0,3	753	0,3	1.072	0,4	1.230	0,4
Antidepressivi	3.156	1,1	1.973	0,7	942	0,3	794	0,3	1.647	0,6	2.421	0,9

Antipertensivi

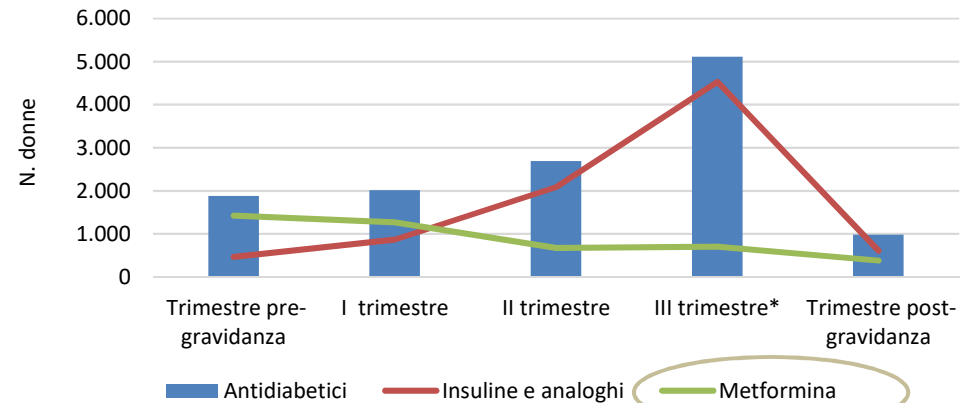
Distribuzione delle donne con almeno una prescrizione di **antipertensivi** prima, durante e dopo la gravidanza



- Antipertensivi
- ACE-Inibitori
- ACE-Inibitori e diur. (ass)
- Agonisti alfa-2 adrenergici
- Angiotensina II antag.
- Angiotensina II antag. e diur. (ass)
- Beta-bloccanti
- Calcio Antagonisti
- Diuretici ad azione diuretica maggiore da soli o in ass. a diuretici risparmiatori di K+

Antidiabetici

Distribuzione delle donne con almeno una prescrizione di **antidiabetici** prima, durante e dopo la gravidanza



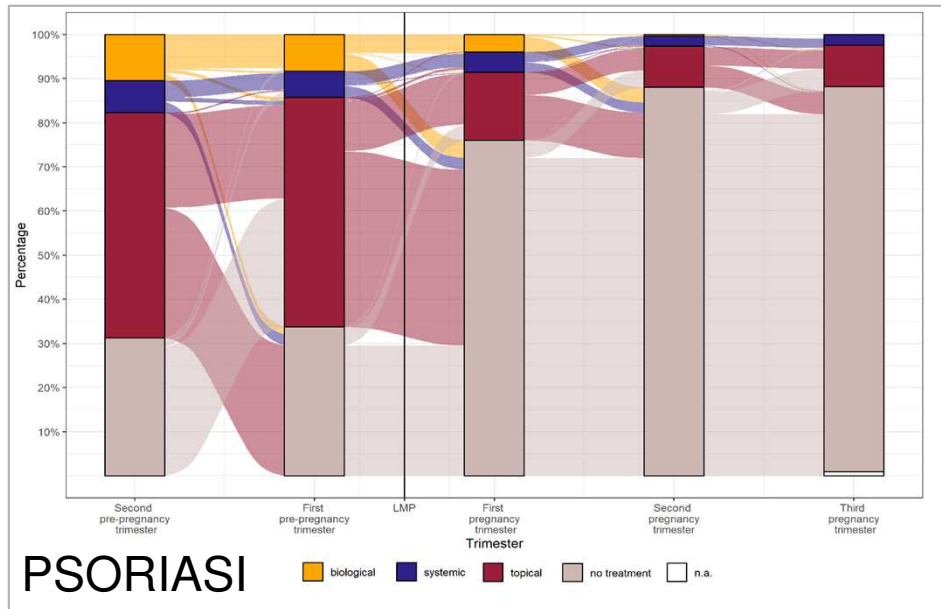
PREVALENT USERS: switch tra terapie e discontinuation

INCIDENT USERS: terapia prima linea

NON RACCOMAN DATI
Linee guida

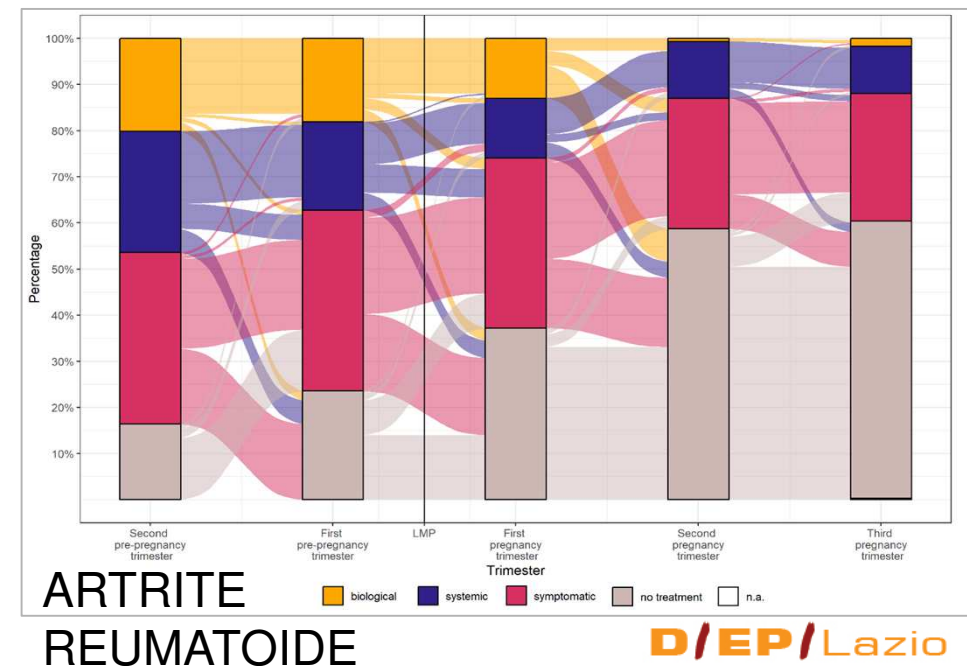


BIOLOGICI IN GRAVIDANZA



“Discontinuità dei trattamenti antipsoriasici durante la gravidanza: studio di coorte Pso-Mother”

Epidemiologia Clinica
Giovedì 24 OTTOBRE 2019
ore 11:30



BIOLOGICI IN GRAVIDANZA

PSORIASIS THERAPY		Second pregnancy trimester			First pregnancy trimester			First pregnancy trimester			Second pregnancy trimester			Third pregnancy trimester		
		-VI	-V	-IV	-III	-II	-I	I	II	III	IV	V	VI	VII	VIII	IX
BIOLOGICAL	adalimumab	12	13	14	15	12	12	11	0	0	1	0	0	0	0	1
	etanercept	19	17	13	16	19	11	11	2	1	1	0	0	0	0	1
	infliximab	4	2	3	0	2	1	2	0	0	0	0	0	0	0	0
	ustekinumab	2	1	2	1	2	2	0	0	0	0	0	0	0	0	0
SYSTEMIC	acitretin	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
	azathioprine	1	6	4	3	5	3	5	2	5	2	2	5	4	2	2
	ciclosporin	22	34	29	21	27	15	25	11	13	8	7	10	8	9	12
	methotrexate	3	6	4	7	3	3	0	0	0	0	0	0	0	0	1
TOPICAL	calcipotriol	51	56	56	34	44	50	31	7	5	2	5	6	5	6	2
	calcipotriol + betamethasone	91	102	89	102	95	93	37	35	16	23	20	9	18	17	29
	methyl-prednisolone	13	13	5	11	8	4	7	1	5	18	4	5	2	5	2
	clobetasol	23	33	25	30	37	37	16	10	5	8	5	8	8	4	10
	tazarotene	3	3	3	1	1	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0

Farmaci controindicati in gravidanza

RHEUMATOID ARTHRITIS THERAPY		Second pregnancy trimester			First pregnancy trimester			First pregnancy trimester			Second pregnancy trimester			Third pregnancy trimester		
		-VI	-V	-IV	-III	-II	-I	I	II	III	IV	V	VI	VII	VIII	IX
BIOLOGICAL	abatacept	2	2	1	1	2	2	1	0	0	0	0	0	0	0	0
	adalimumab	16	13	14	14	11	11	10	3	1	0	0	0	1	0	1
	certolizumab-pegol	3	2	4	2	2	3	1	1	1	1	1	0	2	1	2
	etanercept	19	15	20	19	17	14	17	6	1	0	0	0	0	0	2
	golimumab	1	2	2	2	1	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0
	infliximab	3	1	1	0	2	1	2	0	1	0	1	0	1	0	1
	tolilizumab	2	2	2	0	2	2	2	0	0	0	0	0	0	0	0
SYSTEMIC	Hydroxychloroquine	31	35	40	27	27	28	15	17	16	17	17	21	13	14	15
	leflunomide	2	0	1	1	0	1	1	0	0	0	0	0	0	0	0
	methotrexate	6	7	7	5	1	4	1	0	0	1	0	0	0	0	0
	sulfasalazine	8	19	8	8	12	7	9	5	2	6	5	5	5	7	5
SYMPTOMATIC	corticosteroids	53	75	77	78	60	86	63	101	100	87	92	73	74	92	65
	NSAIDs	44	52	46	51	39	41	29	11	9	5	6	4	6	4	8

INDICATORI IN GRAVIDANZA

- **prevenzione:** acido folico (SSN) pre-durante e post gravidanza, progestinici I trimestre per # aborti pregressi, antibiotici in pazienti con/senza amniocentesi, eparinici in pazienti con/senza cesareo
- **trattamento patologie croniche:** switch tra terapie, discontinuation, deprescribing → cambio dosaggi
- **incidenza di patologie in gravidanza:** nuove utilizzatrici di farmaci per diabete, ipertensione, problemi tiroidei e trattamento di prima linea
- **utilizzo principi attivi di interesse specifico:** antiepilettici, antidepressivi, biologici
- **utilizzo farmaci a rischio teratogeno e/o fetotossici**



GRAZIE
PER
L'ATTENZIONE!!!

v.belleudi@deplazio.it

