



## Prescrizione di farmaci in gravidanza

**Data** 18 luglio 2009  
**Categoria** ostetricia

Più di due terzi delle donne che hanno partorito un bambino nella Regione Emilia Romagna, sono state esposte nel 2004 ad uno o più farmaci prescritti durante la gravidanza.

La sperimentazione clinica, per motivi etici, in genere esclude le donne in gravidanza, lasciando una serie di interrogativi sulla sicurezza sullo sviluppo fetale dei nuovi farmaci approvati e commercializzati. Anche in Italia poco si conosce in merito all'uso attuale dei farmaci durante la gravidanza.

L'obiettivo di questo studio è stato quello di fornire una stima aggiornata sull'entità della prescrizione in Italia dei farmaci durante la gravidanza, utilizzando la banca dati del servizio sanitario della Regione Emilia-Romagna (RER) e di descrivere l'estensione dell'esposizione a farmaci potenzialmente dannosi per il feto.

Lo studio si è basato sui dati raccolti nel database sanitario longitudinale della Regione Emilia Romagna, su circa 4 milioni di abitanti dell'intera Regione.

Sono state incluse le donne presenti nel RER che hanno partorito tra il 1 gennaio e il 31 dicembre 2004 in ospedale. Il campione è stato identificato utilizzando i dati del ricovero attraverso il codice relativo al parto classificato secondo l'ICD-9. Il primo record di ciascuno di questi codici è stato considerato come data del parto.

Nel caso in cui una donna avesse partorito più di una volta durante il periodo dello studio, nell'analisi sono stati inclusi solo i dati relativi al primo parto.

Per identificare le condizioni mediche più comuni della coorte in studio prima della gravidanza è stato usato il Chronic Condition Drug Group method (CCDG, Maio V et al. J Health Serv Res Policy 2005; 10: 232-38) nella versione modificata (Clark DO et al. A chronic disease score with empirically derived weights. Med Care 1995; 33: 783-95). Il CCDG utilizza i dati sulla dispensazione farmaceutica per individuare fino a 31 diverse patologie croniche comuni.

Per definire il primo giorno del periodo di esposizione come "proxy" del primo giorno di gestazione è stato creato un "record linkage" tra i dati ospedalieri sulla coorte di donne che hanno partorito nel 2004 e i dati di farmacoutilizzazione relativi ai 360 giorni precedenti la data del parto.

Successivamente, questo periodo gestazionale è stato stratificato in tre intervalli di 90 giorni corrispondenti ai tre trimestri di gravidanza e un solo periodo di 90 giorni prima della gravidanza (ad esempio il periodo tra il 360mo e 271mo giorno prima del parto). Gli aborti, inclusi quelli spontanei e volontari, non sono stati considerati in questa analisi perché il periodo di gravidanza poteva essere anche inferiore a 270 giorni.

I farmaci dispensati durante i tre intervalli di 90 giorni sono stati classificati secondo il sistema ATC/DDD e sulla base del sistema di classificazione del rischio in gravidanza, definito dall'FDA (\*). Se nel foglietto illustrativo non era specificata la categoria di rischio secondo l'FDA, è stato adottato il sistema di classificazione di Briggs (Briggs GC et al. A reference guide to fetal and neonatal risk - drugs in pregnancy and lactation, 2005 7th edn. Lippincott Williams & Wilkins, Philadelphia) oppure il sistema australiano di classificazione del rischio (Therapeutic Goods Administration 2007).

<http://www.tga.gov.au/docs/html/medpreg.htm>. I farmaci che non potevano essere identificati da una qualsiasi di queste fonti sono stati considerati non classificabili. La prescrizione di farmaci non rimborsati dal SSN italiano (es. la maggior parte degli ansiolitici), così come i farmaci non soggetti a obbligo di prescrizione medica (es. gli OTC) e le medicine complementari (es. preparazioni a base di erbe), non sono stati inseriti dalla banca dati RER e, quindi, non sono stati inclusi in questa analisi.

Durante il primo anno dello studio sono stati identificati 33.343 parti. L'età media delle donne era 32 anni e nella maggior parte dei casi (86%) si trattava di donne tra i 25 e i 39 anni.

Le patologie croniche più comuni precedenti la gravidanza consistevano in disturbi tiroidei (4.3%), malattie cardiovascolari (2.6%) e disturbi psichiatrici (2.4%). Nel 70% delle donne che hanno partorito (n=23.480) è stato somministrato almeno un farmaco con obbligo di prescrizione durante il periodo di gravidanza mentre nel 48% (n=16.007) almeno un farmaco diverso da vitamine e sali minerali.

Il 41% dell'intera coorte (13.577 donne in totale) ha ricevuto almeno un farmaco nel primo trimestre mentre il 49% (n=16.364) almeno uno nel secondo trimestre ed il 59% (n=19.669) almeno uno nel terzo trimestre.

Più di un terzo delle donne ha assunto varie formulazioni di supplementi di ferro. Dei 25 farmaci più comunemente prescritti, 9 erano antibiotici per via orale (amoxicillina, fosfomicina, ampicillina, azitromicina, eritromicina, claritromicina, eritromicina, cefixima, ciprofloxacina e spiramicina). Sono stati anche comunemente prescritti ormoni sessuali femminili, come il progesterone (7%).

Sulla base della classificazione ATC, i farmaci maggiormente utilizzati (41%) appartenevano al gruppo dei farmaci per il sangue ed organi emopoietici seguiti dagli antibiotici per uso sistemico (37%), farmaci per l'apparato gastrointestinale e metabolismo (13%) e farmaci per il sistema genito-urinario ed ormoni sessuali (12%).

Attraverso una combinazione dei sistemi di classificazione dell'FDA, di Briggs e australiano è stato stabilito che il 49% delle donne (n=16.482) ha ricevuto un farmaco di categoria A; il 48% (n=15.935) di categoria B; il 19% (n=6476) di categoria C; il 2% (n=508) di categoria D; l'1% (n=292) di categoria X; nel 7% dei casi (n=2207) la classificazione del farmaco non è stata possibile.

Tra i farmaci appartenenti alla categoria D, i più dispensati sono stati l'atenololo (48 parti), la carbamazepina (41 parti) e



il fenobarbital (33 parti). Le statine - simvastatina (49 parti), atorvastatina (28 parti) e pravastatina (12 parti) - erano tra i primi tre dei sei farmaci della categoria X più comunemente dispensati. Un totale di 95 donne (0,3%) è stato esposto nel corso della gravidanza alle statine e 262 (0,8%) agli inibitori dell'enzima di conversione dell'angiotensina (ACE-I).

Più di due terzi delle donne che hanno partorito un bambino nella RER, sono state esposte nel 2004 ad uno o più farmaci prescritti durante la gravidanza. Quasi in 1 donna su 100 è stato prescritto un farmaco controindicato, appartenente alla categoria dell'FDA X.

Per quanto possibile, nelle donne in età fertile non dovrebbero essere somministrati farmaci ad alto rischio, in questo modo si eviterebbe l'utilizzo successivo durante la gravidanza.

Sono necessarie ulteriori ricerche per chiarire le associazioni tra farmaci e difetti di nascita, soprattutto per i principi attivi comunemente prescritti durante la gravidanza.

*(\*) Categorie FDA di rischio in gravidanza: A (studi controllati non hanno dimostrato alcun rischio per il feto); B (studi su animali oppure trial controllati sulle donne non indicano un rischio per il feto; studi su animali hanno mostrato eventi avversi ma studi controllati sulle donne non hanno mostrato tale rischio); C (studi su animali indicano un rischio per il feto; non sono disponibili studi controllati sulle donne; studi su animali e animali sulle donne non sono disponibili); D (evidenze di rischio per il feto ma i benefici potrebbero superare i rischi); X (rischio fetale confermato sulla base di studi su animali o sulle donne o su case report; i rischi superano chiaramente i benefici).*

Tra i limiti dello studio va osservato che i farmaci non soggetti ad obbligo di prescrizione, come gli analgesici OTC e i prodotti a base di erbe, non sono stati inseriti nella banca dati, contribuendo ulteriormente ad una possibile sottovalutazione del rischio di esposizione. Va aggiunta anche la percentuale di donne che hanno assunto l'acido folico prima del 2005, per il trattamento dell'anemia megaloblastica, in quanto non rimborsato dal SSN.

Vi è infine una limitazione nell'applicazione dell'algoritmo adottato, poiché esamina l'utilizzo del farmaco durante la gravidanza solo delle donne che hanno partorito. Pertanto le gravidanze terminate con l'aborto non sono state incluse nei risultati. Questi dati potrebbero essere importanti per una valutazione più ampia dell'utilizzo di farmaci potenzialmente correlati ad aborto.

Tuttavia, in uno studio descrittivo come questo, sarebbe impossibile accertare se i risultati sono causati dall'utilizzo di un farmaco o dalla condizione per la quale il farmaco è stato utilizzato o da entrambe.

**Dottorssa Paola D'Incau**

#### **Riferimentobibliografico**

Gagne JJ et al. Prescription drug use during pregnancy: a population-based study in Regione Emilia-Romagna, Italy. Eur J Clin Pharmacol 2008 64: 1125–32.

Contributo gentilmente concesso dal Centro di Informazione sul Farmaco della Società Italiana di Farmacologia - [url][http://www.sifweb.org/farmaci/info\\_farmaci.php/](http://www.sifweb.org/farmaci/info_farmaci.php/)[/url]