

AIFA



Report Aifa

I farmaci in gravidanza

Acido folico e progesterone i più prescritti anche se talvolta in modo inappropriato. Le italiane ne assumono più delle straniere

IL 73,1% DELLE DONNE ha ricevuto almeno una prescrizione durante la gravidanza, il 57,1% nei tre trimestri precedenti la gravidanza e il 59,3% nei tre trimestri successivi al parto.

È quanto emerge dal primo rapporto che Aifa dedica specificamente all'uso dei farmaci in gravidanza. Le Regioni coinvolte nello studio, rappresentative delle diverse aree geografiche del Paese, sono: Lombardia, Veneto, Emilia Romagna, Toscana, Umbria, Lazio, Puglia e Sardegna. Sono state incluse nello studio le donne di età compresa tra i 15-49 anni che hanno avuto un parto tra il 1° aprile 2016 e il 31 marzo 2018 (pari al 59% dei parti). In testa all'elenco dei farmaci più prescritti in gravidanza rientrano quelli della categoria terapeutica del sangue e degli organi emopoietici (47,9%, con un picco di prevalenza nel primo trimestre). Seguono gli antimicrobici per uso sistemico (33,2%), i farmaci del sistema genito-urinario e ormoni sessuali (20,8%), i farmaci attivi sul sistema gastrointestinale e metabolismo (12,1%) e i preparati ormonali sintetici, esclusi ormoni sessuali (11,2%). I quattro principi attivi maggiormente utilizzati in gravidanza sono l'acido folico (34,6%), il progesterone (19%), il solfato ferroso (18,8%) e l'amoxicillina/acido clavulanico (11,5%); i primi due con un utilizzo più concentrato nel primo trimestre, che decresce significativamente nel secondo e nel terzo, il solfato ferroso soprattutto nel terzo trimestre e l'amoxicillina/acido clavulanico stabile nel corso della gravidanza.

Il Report segnala però come i farmaci a "maggiore rischio di inappropriata prescrizione sono i progestinici per la prevenzione dell'aborto spontaneo e gli antibiotici, quest'ultima in parte determinata dalla profilassi antibiotica per l'accesso alla diagnosi prenatale invasiva, pur in assenza di raccomandazioni condivise che la sostengano".

Anche "il trend prescrittivo dell'acido folico, seppur con una verosimile sottostima del consumo reale per la disponibilità di prodotti acquistabili anche senza prescrizione medica, non sembra in linea con le raccomandazioni nazionali e internazionali. Queste sostengono la supplementazione quotidiana con acido folico nelle donne che programmano la gravidanza o non ne escludono la possibilità fin da prima del concepimento, per la prevenzione primaria dei difetti del tubo neurale". Anche quando si parla di farmaci in gravidanza emerge una variabilità regionale nell'impiego dei farmaci che però "è maggiore durante la gravidanza, mentre è più ridotta nei mesi che precedono e seguono la gravidanza". Complessivamente sono Lombardia e Veneto a mostrare le percentuali minori di prescrizione di farmaci in gravidanza in tutti i trimestri, e per tutte le Regioni si osserva un trend prescrittivo crescente all'aumentare dell'età materna.

Ma c'è anche una differenza tra le donne italiane e le straniere. "Le cittadine straniere hanno registrato complessivamente una prevalenza d'uso di farmaci minore rispetto alle italiane.

La sintesi del Rapporto

Caratteristiche della popolazione e prescrizione dei farmaci in gravidanza

SONO STATI ANALIZZATI i dati di uso dei farmaci in una coorte di 449.012 donne di età compresa tra i 15 e i 49 anni, che hanno partorito nel periodo compreso tra il 1° ottobre 2016 e il 30 settembre 2018, residenti al momento del parto in 8 Regioni italiane (Lombardia, Veneto, Emilia-Romagna, Toscana, Umbria, Lazio, Puglia e Sardegna). La coorte selezionata rappresenta il 5,9% della popolazione fertile delle Regioni considerate e il 59% delle donne in gravidanza italiane. Il 37,5% del totale aveva un'età >34 anni, il 19,8% era di cittadinanza straniera, l'1,8% ha avuto un parto gemellare.

Nell'arco temporale considerato il 73,1% delle donne in gravidanza assistibili ha ricevuto almeno una prescrizione farmaceutica durante la gravidanza, il 57,1% nei 3 trimestri precedenti la gravidanza e il 59,3% nei 3 trimestri successivi al parto, con un consumo maggiore all'aumentare dell'età della donna. I farmaci più prescritti in gravidanza rientrano nella categoria terapeutica del sangue e degli organi emopoietici (47,9%, con un picco di prevalenza nel primo trimestre), seguita dagli antimicrobici per uso sistemico (33,2%), dai farmaci del sistema genito-urinario e ormoni sessuali (20,8%), dai farmaci attivi sul sistema gastrointestinale e metabolismo (12,1%) e dai preparati ormonali sintetici, esclusi gli ormoni sessuali (11,2%). Nella sezione vengono inoltre riportati i primi venticinque principi attivi più prescritti nel corso della gravidanza e i primi 10 più prescritti per fascia di età

CATEGORIE TERAPEUTICHE

In questa sezione sono riportati i risultati dell'analisi della frequenza d'uso delle categorie terapeutiche più frequentemente utilizzate in gravidanza o maggiormente rilevanti dal punto di vista dei rischi derivanti dal loro utilizzo in gravidanza. In linea generale, i pattern prescrittivi delle categorie terapeutiche analizzate appaiono sostanzialmente in linea con i trattamenti di scelta in gravidanza. Tuttavia, in alcune condizioni, si registrano prescrizioni che non appaiono sostenute da principi di appropriatezza.

CATEGORIE DEI FARMACI PIÙ PRESCRITTI

47,9%

SANGUE E DEGLI ORGANI EMOPOIETICI

33,2%

ANTIMICROBICI PER USO SISTEMICO

20,8%

SISTEMA GENITO-URINARIO E ORMONI SESSUALI

12,1%

SISTEMA GASTROINTESTINALE E METABOLISMO

11,2%

PREPARATI ORMONALI SINTETICI, ESCLUSI GLI ORMONI SESSUALI

AIFA

Tra le categorie a rischio di inappropriata prescrizione si segnala in particolare quella dei progestinici per la prevenzione dell'aborto spontaneo e quella degli antibiotici, quest'ultima in parte determinata dalla profilassi antibiotica per l'accesso alla diagnosi prenatale invasiva, pur in assenza di raccomandazioni condivise che la sostengano.

Appare meritevole di attenzione anche il trend prescrittivo dell'acido folico che, seppur con una verosimile sottostima del consumo reale per la disponibilità di prodotti acquistabili anche senza prescrizione medica, non risulta in linea con le raccomandazioni nazionali e internazionali che sostengono nelle donne che programmano la gravidanza o non ne escludono la possibilità la supplementazione quotidiana con acido folico fin da prima del concepimento per la prevenzione primaria dei difetti del tubo neurale nella popolazione generale. Il profilo prescrittivo delle varie classi di farmaci per il trattamento di patologie croniche sembra essere in linea con la scelta di principi attivi compatibili con la gravidanza, anche se, in alcuni casi, permangono prescrizioni di farmaci (es. ACE-inibitori, sartani, acido valproico, statine) che meritano un attento monitoraggio e approfondimenti specifici in merito sia ai tempi che alle indicazioni di utilizzo. Anche le categorie a bassa prevalenza d'uso, come gli antitumorali, gli immunosoppressori, gli antivirali anti-HIV e gli anticoagulanti, nonostante il numero esiguo di prescrizioni, richiamano la necessità di un monitoraggio permanente dei pattern prescrittivi. Si tratta infatti di categorie di farmaci per lo più necessari a gestire condizioni cliniche complesse, per le quali è particolarmente importante una valutazione attenta dei rischi e dei benefici del trattamento, nonché della possibilità di abbandono della terapia.

VARIABILITÀ REGIONALE

In questa sezione sono presentati i risultati relativi alla valutazione della variabilità regionale dell'impiego dei farmaci nella coorte di donne in gravidanza in studio. La variabilità è minima nei trimestri che precedono la gravidanza, maggiore in gravidanza (dal 42,7% in Lombardia al 67,0% in Sardegna nel primo trimestre di gravidanza, dal 33,6% in Lombardia al 59,6% in Sardegna nel secondo trimestre, dal 34,2% in Lombardia al 55% in Sardegna nel terzo trimestre), per tornare nuovamente a variazioni minori nel primo trimestre dopo il parto e minime nei trimestri successivi. Complessivamente Lombardia e Veneto mostrano le percentuali minori di prescrizione di farmaci in gravidanza in tutti i trimestri, e per tutte le Regioni si osserva un trend prescrittivo crescente all'aumentare dell'età materna. Le differenze regionali più elevate si osservano per la categoria dei progestinici e delle preparazioni antianemiche il cui utilizzo è correlato allo stato gravidico; seguono gli antibiotici, farmaci prescritti per episodi acuti. Anche la prescrizione degli eparinici, dei farmaci per i disturbi della secrezione acida, degli antinfiammatori e dei corticosteroidi registra delle differenze tra Regioni, con una prevalenza tendenzialmente maggiore nelle regioni del Sud e del Centro rispetto a quelle del Nord, sebbene con qualche eccezione. Tra le categorie di farmaci utilizzate per il trattamento di patologie croniche, oltre ai corticosteroidi, le preparazioni tiroidee e gli antiasmatici registrano la più ampia variabilità regionale.

DONNE STRANIERE

Le cittadine straniere hanno registrato complessivamente una prevalenza d'uso di farmaci minore rispetto alle italiane in epoca preconcezionale, in gravidanza e nel dopo parto, con prevalenze



PRESCRIZIONE FARMACEUTICA DURANTE LA GRAVIDANZA

73,1%

ALMENO UNA PRESCRIZIONE

57,1%

NEI 3 TRIMESTRI PRECEDENTI LA GRAVIDANZA

59,3%

NEI 3 TRIMESTRI SUCCESSIVI AL PARTO

che aumentano all'aumentare dell'età materna. Le donne di cittadinanza non italiana coinvolte nell'analisi sono il 20% del totale della coorte presa in esame e presentano profili di salute e prescrittivi diversi a seconda che provengano da Paesi a sviluppo avanzato (PSA) o a forte pressione migratoria (PFPM). Le donne dei PSA ricevono in assoluto il minor numero di prescrizioni, mentre le straniere dei PFPM presentano la più alta prevalenza di consumo di farmaci durante la gravidanza. In particolare, sono le donne del continente africano, indiano e sudamericano a ricevere il maggior numero di prescrizioni.

Per quanto riguarda le categorie terapeutiche analizzate, le donne dei PFPM ricevono una maggiore proporzione di prescrizioni di preparati a base di ferro, di farmaci per contrastare i disturbi della secrezione acida, di antinfiammatori, antipertensivi e antidiabetici. Le donne dei PSA sono prime esclusivamente per l'utilizzo delle gonadotropine, mentre le donne italiane ricevono il maggior numero di prescrizioni di progestinici, antimicrobici, preparazioni tiroidee, eparinici e psicofarmaci. Le prescrizioni di statine e antipertensivi a rischio teratogeno, come ACE-inibitori e sartani, raramente ancora effettuate in gravidanza, interessano più spesso le donne dei PFPM, che ricevono anche il maggior numero di prescrizioni di antinfiammatori i quali, per il loro critico profilo di sicurezza, dovrebbero essere assunti con prudenza in gravidanza.

PARTI PLURIME

L'analisi del consumo di farmaci nelle donne con gravidanza multipla ha riguardato l'1,8% della coorte di donne partecipanti allo studio. Sono più spesso nullipare di età ≥ 35 anni che hanno concepito mediante tecniche di procreazione medicalmente assistita (PMA).

L'analisi delle prescrizioni ricevute dalle donne con parto plurimo ha confermato l'atteso maggior utilizzo complessivo di farmaci in questa popolazione rispetto alla coorte complessiva. La maggiore prescrizione di farmaci riguarda in particolare il trimestre preconcezionale, la gravidanza e il primo trimestre post-partum. La distribuzione per età si mantiene coerente nelle due popolazioni, con prevalenze crescenti all'aumentare dell'età materna. I gruppi ATC che comprendono acido folico, ferro ed eparina, insieme con gli ormoni sessuali e gli antimicrobici, sono le prime classi per frequenza prescrittiva.

Il ranking delle prescrizioni dei primi cinque principi attivi nelle gravidanze multiple, rispetto a quanto osservato nella coorte generale, vede il progesterone precedere l'acido folico e l'estradiolo e l'eparina prendere il posto di amoxicillina/acido clavulanico e levotiroxina. Complessivamente le prescrizioni di farmaci registrate a carico delle donne con parto plurimo appaiono in linea con le raccomandazioni nazionali e internazionali, con l'eccezione di infrequenti aree di sospetta inappropriata, meritevoli di approfondimento.

Primi venticinque principi attivi più prescritti in gravidanza

ATC	Principio Attivo	In gravidanza		I trimestre		II trimestre		III trimestre		
		n	%	n	%	n	%	n	%	
1	B03BB01	acido folico	155.233	34,6	131.102	29,2	56.490	12,6	31.220	7,0
2	G03DA04	progesterone	85.224	19,0	66.601	14,8	26.905	6,0	13.446	3,0
3	B03AA07	ferroso solfato	84.206	18,8	9.340	2,1	35.331	7,9	60.326	13,5
4	J01CR02	amoxicillina/acido clavulanico	51.495	11,5	17.252	3,8	21.282	4,7	18.459	4,1
5	H03AA01	levotiroxina	34.399	7,7	19.931	4,4	25.822	5,8	22.641	5,1
6	J01XX01	fosfomicina	32.301	7,2	9.771	2,2	14.865	3,3	11.007	2,5
7	J01FA10	azitromicina	32.195	7,2	10.221	2,3	18.906	4,2	4.766	1,1
8	J01CA04	amoxicillina	29.519	6,6	8.549	1,9	13.034	2,9	10.341	2,3
9	R03BA01	betametazone	20.760	4,6	6.391	1,4	8.906	2,0	7.094	1,6
10	B01AB05	enoxaparina	18.131	4,0	7.264	1,6	8.623	1,9	14.402	3,2
11	G03DA03	idrossiprogesterone	12.923	2,9	57.83	1,3	7.014	1,6	4.524	1,0
12	B01AC06	acido acetilsalicilico/magnesio idrossido/algeldrato	11.782	2,6	7.870	1,8	7.842	1,7	3.449	0,8
13	A11CC05	colecalfierolo	11.151	2,5	4.904	1,1	5.548	1,2	4.648	1,0
14	A02BX13	alginato/bicarbonato	10.016	2,2	3.805	0,8	4.425	1,0	4.948	1,1
15	H02AB01	betametazone	9.185	2,0	2.592	0,6	2.192	0,5	4.927	1,1
16	B03AA01	ferroso glicina solfato	8.477	1,9	1.008	0,2	3.360	0,7	5.922	1,3
17	J01DD08	cefixima	8.237	1,8	2.846	0,6	3.060	0,7	2.784	0,6
18	G03CA03	estradiolo	7.950	1,8	7.934	1,8	413	0,1	25	0,0
19	H02AB07	prednisone	7.801	1,7	5.685	1,3	2.632	0,6	1.997	0,4
20	A02AD02	magaldrato	5.891	1,3	2.563	0,6	2.066	0,5	2.065	0,5
21	J06BB01	immunoglobulina umana rh0	5.812	1,3	349	0,1	1.401	0,3	4.238	0,9
22	J01FA09	claritromicina	5.636	1,3	2.342	0,5	1.799	0,4	1.715	0,4
23	R03AC02	salbutamolo	5.255	1,2	2.153	0,5	2.331	0,5	1.791	0,4
24	A10AE05	insulina detemir	4.999	1,1	409	0,1	1.775	0,4	3.899	0,9
25	J01CA01	ampicillina	4.778	1,1	988	0,2	2.163	0,5	1.841	0,4