

# Carenze ed eccesso di Ferro: nuovi approcci terapeutici. L'esperienza in Ostetricia

***Prof. ssa T Frusca***  
***Dr.ssa C. Migliavacca***

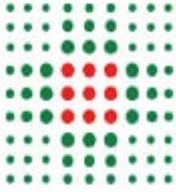
***A.O.U Parma***  
***U.O. Ginecologia e Ostetricia***

*Parma, 18 novembre 2016*





# *Anemia Sideropenica in Gravidanza*



L'anemia durante la gravidanza è un evento frequente che provoca conseguenze sia sulla madre che sul feto. La causa più comune è la carenza di ferro, altre cause includono il deficit di vitamina B 12 e folati e le infezioni.

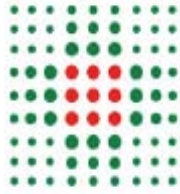


Secondo le stime dell'Organizzazione Mondiale della Sanità, nei Paesi industrializzati l'incidenza di IDA in gravidanza riguarda **fino al 51% delle donne in gravidanza (1)**

Nel corso della gravidanza, il volume del sangue materno cresce progressivamente per far fronte alle esigenze metaboliche della donna e del bambino.



# Effetti dell'anemia Materna sul feto



## Livelli di Hb <9g/dL aumentano di rischio di:

- Aborto spontaneo
- Peso e grandezza ridotta alla nascita
- Parto prematuro se l'anemia è presente ad inizio gestazione

## Livelli di Hb <6g/dL sono associati :

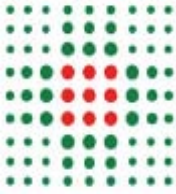
- Insufficienza placentare cronica

## Valori di HCT <29% sono associati

- Malformazioni fetali
- Ritardo nella crescita
- Morte del feto
- Rottura della Membrana Fetale



# *Anemia nel Post Partum*



Secondo le Linee Guida Italiane vanno corretti i livelli di emoglobina inferiori a 11 g/dL (alcuni studi 12 g/dL).

## **Prevalenza dell'anemia del post-partum:**

50% nei Paesi Industrializzati  
50-80% nei Paesi in via di Sviluppo

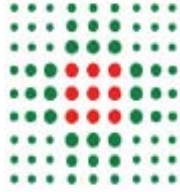
## **Cause di anemia del post partum:**

- Metrorragia del post partum (v.n. fino a 500cc PS, fino a 1000cc TC)
- Anemia sideropenica gravidica
- Carenza di ac. Folico e vit B12
- Disordini infiammatori ed infettivi





# Conseguenze dell'anemia Post partum



## Produzione di latte materno

- Riduzione di produzione del latte
- Ridotto periodo di allattamento
- Aumento dell'alimentazione supplementare

## Psicologiche

Non accettazione della maternità  
Apatia, Instabilità Emotiva, Stress, Irritabilità

## Funzioni cognitive

Bassa performance cognitiva

## Trasfusioni

Aumento del rischio

## Funzionalità cardiaca

In gravi anemie aumenta il rischio di insufficienza cardiaca

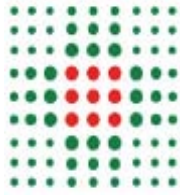
## Funzioni Immunitarie

Bassa resistenza alle infezioni  
Lenta guarigione delle ferite





# Raccomandazioni per il trattamento sull'uso del Ferro in gravidanza/post parto



## ***I Trimestre:***

Lieve a moderato IDA ( Hb 9 -10.5g / dL ) ferro per via orale  
NO FERRO INIETTIVO

## ***II Trimestre:***

**IDA lieve o moderata:** si inizia con ferro orale. Se i valori di Hb incrementano  $<0,5$  g/dL o  $<1$  g/dL in due settimane, si consiglia terapia di ferro I.V. dopo la 14<sup>°</sup> Settimana

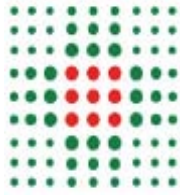
**IDAGrave (Hb $<$  9g/dL) :** Terapia ferro I.V. fino a valori di Hb  $>10$  g/dL

## ***III Trimestre:***

Ferro I.V. Come prima opzione



# Raccomandazioni per il trattamento sull'uso del Ferro in gravidanza/post parto



## TRATTAMENTO PER OS:

- Già 40 mg prevengono anemia nel 95% pazienti (non differenze importanti con dosaggio di 80 mg)

- In cpr separate rispetto ai multivitaminici

- Assumere dopo i pasti

- Assumere Vit C

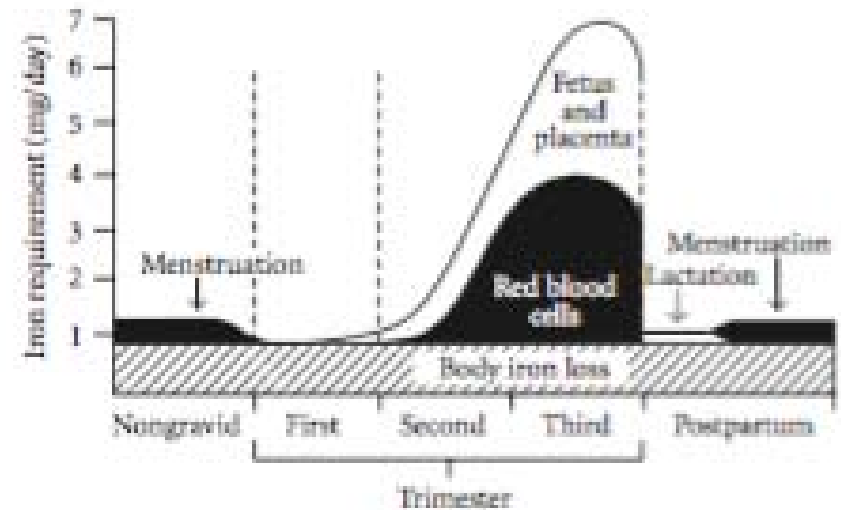
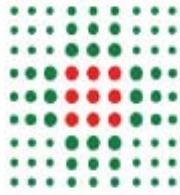


FIGURE 1: Requirements for absorbed iron in pregnant and lactating women; reproduced with permission [13].



# *Raccomandazioni per il trattamento sull'uso del Ferro in gravidanza/post parto*



## *Post partum (in paziente stabile):*

**Anemia Media (Hb 9,5 – 12 g/dL):** Terapia orale 80-200 mg/die

**Anemia Moderata/ grave (Hb 8.5 – 9,5 g/dL):** ferro I.V. fino a valori di Hb>10g/dL, seguito da terapia orale di mantenimento

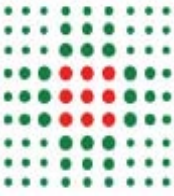
**Anemia Grave (Hb < 8g/dL):** si consiglia l'aggiunta di ESA alla terapia Ferro I.V.

**Anemie Critiche (Hb < 6g/dL):** si consiglia la trasfusione RBC





# *Raccomandazioni per il trattamento sull'uso del Ferro in gravidanza/post parto*

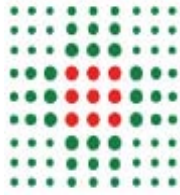


***Post partum:***

***nelle anemizzazioni del post partum gravi e critiche considerare sempre l'opportunità di effettuare emotrasfusione***



# Raccomandazioni per il trattamento sull'uso del Ferro in gravidanza/post parto



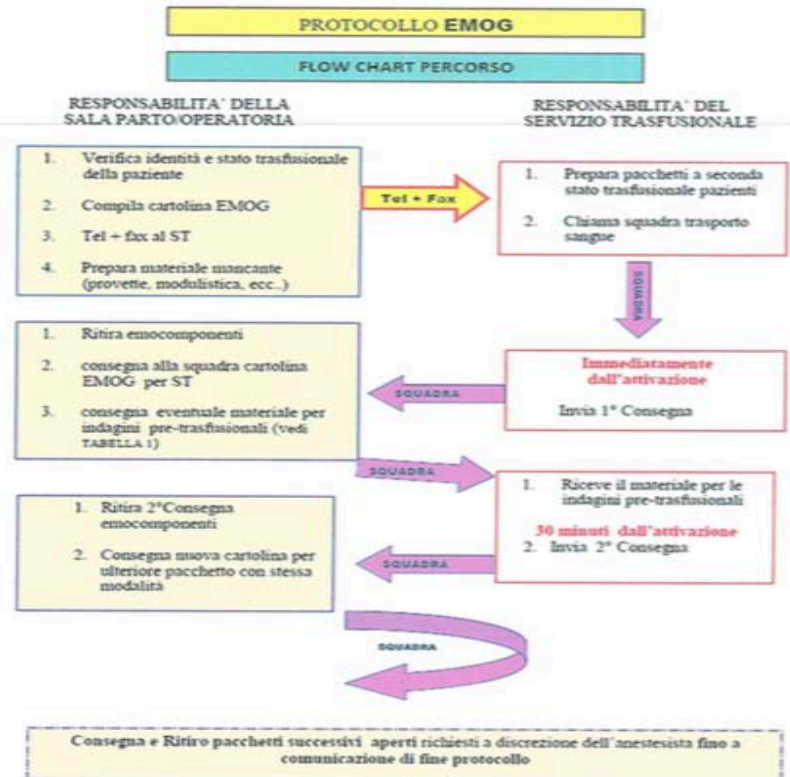
## Post partum (in caso di emorragia massiva):

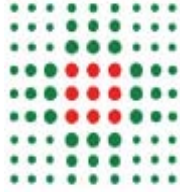
### Protocollo EMOG:

- Concetto di “golden hour”
- Definire responsabilità e modalità per ottenere il rapido approvvigionamento di emocomponenti in caso di emorragia massiva

 SERVIZIO SANITARIO REGIONALE EMILIA-ROMAGNA Azienda Ospedaliero - Universitaria di Parma	<b>GESTIONE DELL'EMORRAGIA MASSIVA OSTETRICA E GINECOLOGICA</b> <b>"PROTOCOLLO EMOG"</b>	PROCEDURA Aziendale P042 AOU/PR
--	---	------------------------------------

#### 8. DIAGRAMMA DI FLUSSO





## La nostra Esperienza

 Regione Emilia-Romagna

Scheda di valutazione di:

**Complessi del ferro(III) per uso ev**  
(saccarato e carbossimaltoso)

A cura della Commissione Regionale del Farmaco della Regione Emilia-Romagna

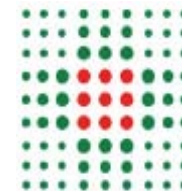
Doc PTR n. ..

Approvato il 26 Febbraio 2015  
Recepito con determina n. ... del Marzo 2015

- Ferro per os è terapia di riferimento negli stati carenziali
  - Efficace e non costosa
  - 40% pazienti manifesta eventi avversi
- ↓
- Considerare somministrazione di ferro ev
  - 3 medicinali in commercio (**gluconato ferrico**, saccarato ferrico, carbossimaltato ferrico)



# La nostra Esperienza



## Medicinali a base di ferro ad uso endovenoso

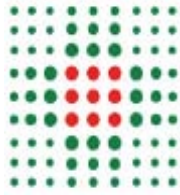
Principio attivo	saccarato ferrico Venofer® ev	Carbossimaltoso ferrico Ferinject® ev									
Contenuto in ferro	20 mg/ml	50 mg/ml									
Indicazioni registrate	<p>Carenza di ferro:</p> <ul style="list-style-type: none"><li>quando vi è una esigenza clinica di rilascio rapido di Fe alle riserve di ferro;</li><li>in pazienti non in grado di tollerare una terapia orale o non collaboranti;</li><li>nelle MICI in fase attiva in cui il Fe orale è inefficace</li></ul>	<p>Carenza di ferro :</p> <ul style="list-style-type: none"><li>quando i preparati orali sono inefficaci o non possono essere usati</li></ul>									
Posologia	secondo formula di Ganzoni	<table border="1"><thead><tr><th>Hb (g/dl)</th><th>Peso</th><th>Peso &gt; 70 kg</th></tr></thead><tbody><tr><td>&lt; 10</td><td>1.500mg</td><td>2.000mg</td></tr><tr><td>≥ 10</td><td>1.000mg</td><td>1.500mg</td></tr></tbody></table>	Hb (g/dl)	Peso	Peso > 70 kg	< 10	1.500mg	2.000mg	≥ 10	1.000mg	1.500mg
Hb (g/dl)	Peso	Peso > 70 kg									
< 10	1.500mg	2.000mg									
≥ 10	1.000mg	1.500mg									
ATC	B03AC	B03AC01									
Classe di rimborsabilità e regime di fornitura	C OSP	H OSP									
Procedura registrazione	Mutuo riconoscimento										
Confezioni disponibili e prezzo s/IVA (offerta dalla Ditta titolare AIC alle Aziende sanitarie)	5 fiale da 5 ml 20mg/ml 66€	1 fiala da 10 ml 50 mg/ml 5 fiale da 2 ml 50mg/ml 38,76 € - 193,8 €									

Studi di confronto tra FCM e FS in pazienti con IRC e in pazienti con MICI hanno dimostrato che FCM induce un > aumento dei livelli di Hb

Non differenze rilevanti in merito alla sicurezza del farmaco



## *La nostra Esperienza*



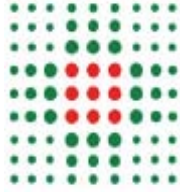
**DGR 28/2015:** aggiornamento febbraio e marzo 2015 del Prontuario terapeutico regionale

**Allegato A:** Inserimento del Carbossimaltato Ferrico nel PTR con definizione delle condizioni di utilizzo locali in accordo alle raccomandazioni AIFA 2013.

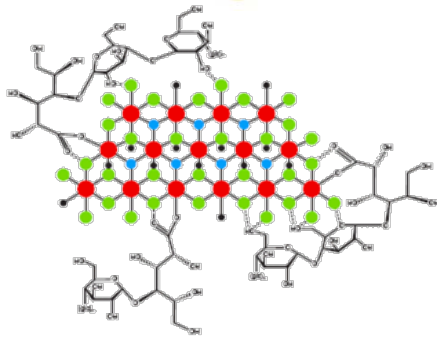
**Motivazione:** rendere disponibile il farmaco per il trattamento dell'anemia da carenza di ferro quando i preparati orali sono inefficaci o non possono essere usati e come alternativa terapeutica al ferro gluconato, già disponibile in PTR



# Ferinject



- Iron
- Oxygen
- Ribbon-like carboxymaltose



- Fe<sup>3+</sup>
  - OH<sup>-</sup>
  - O<sup>2-</sup>
  - H<sub>2</sub>O
  - Glucose
  - Hydrogen bond
- Ferric carboxymaltose

## ***Proprietà fisico-chimiche***

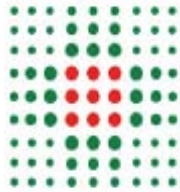
- Complesso stabile macromolecolare di Ferro polinucleare
- Dextran-free
- Minimo rilascio di ferro ionico in condizioni fisiologiche

## ***Proprietà Biologiche***

- No cross-reactivity con gli anticorpi antidestrano  
→ no Dose Test
- No 'oversaturation' della transferrina anche a dosi elevate

## ***Efficace e conveniente correzione della ID***

- Dose singola elevata
- Rapida somministrazione
- Rapido e selettivo uptake da parte del midollo osseo
- Elevata percentuale di utilizzazione da parte delle cellule della serie rossa



## Summary of New Publications

**An audit comparing a new intravenous (IV) iron preparation, ferric carboxymaltose (Ferinject) to IV iron dextran (Cosmofer) for the treatment of iron-deficiency anaemia in pregnancy**

**B Myers<sup>1</sup>, OJ Myers<sup>2</sup>, J Moore<sup>1</sup>**

<sup>1</sup>Department of Obstetrics, Nottingham University Hospitals, UK; <sup>2</sup>Aberdeen University, UK

J. Perinat. Med. 40 (2012) 469–474 • Copyright © by Walter de Gruyter • Berlin • Boston, DOI 10.1515/jpm-2011-0231

**Intravenous iron treatment in pregnancy: comparison of high-dose ferric carboxymaltose vs. iron sucrose\***

**Patricia Christoph<sup>1</sup>, Christine Schuller<sup>1</sup>,  
Hanna Studer<sup>1</sup>, Olivier Irion<sup>2</sup>, Begoña Martinez  
De Tejada<sup>2</sup> and Daniel Surbek<sup>1,3,\*</sup>**

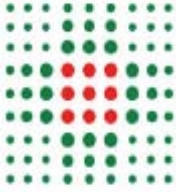
J. Perinat. Med. 40 (2012) 387–402 • Copyright © by Walter de Gruyter • Berlin • Boston, DOI 10.1515/jpm-2011-0238

**Safety and efficacy of high-dose intravenous iron carboxymaltose vs. iron sucrose for treatment of postpartum anemia**

**Anita Pfenniger, Christine Schuller,  
Patricia Christoph and Daniel Surbek<sup>3</sup>**



# *Ferinject*



**L' uso di carbosimaltoso è approvato nel secondo terzo trimestre in gravidanza.**

Valutare il rischio/benefici prima di utilizzare il carbosimaltoso ferrico in gravidanza

**Studi clinici hanno dimostrato che il passaggio del ferro dopo somministrazione di carbosimaltoso ferrico nel latte materno è trascurabile (1%)**

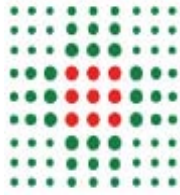
Il carbosimaltoso ferrico non rappresenta un rischio per il neonato.







## *La nostra Esperienza*

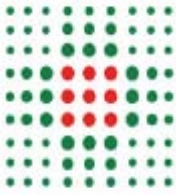


### **17/08/2015 Istruzione Operativa Ferinject** UO Ostetricia e Ginecologia Parma

- Puerpera con Hb < 8 g/dL (escluse microcitemia talassemica)
- Infusione endovenosa in regime di ricovero (monosomministrazione)
- Controllo emocromo a 14 gg in post ricovero
- Eventuale seconda somministrazione in regime di post ricovero



## *La Nostra Esperienza*



**Agosto 2015 - settembre  
2016:**

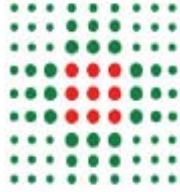
21 puerpere  
Età media: 33  
BMI medio: 26,4

13 metrorragie post partum  
4 metrorragie in corso di TC  
4 di ndd

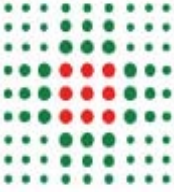




## *La Nostra Esperienza*



	Preterapia	Post-terapia
Emoglobina	7,4	10,1
Ematocrito	23	33

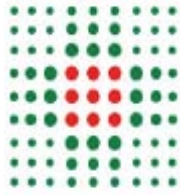


## *La Nostra Esperienza*

Seconda somministrazione: 0/21

Effetti collaterali: 1/21 (reazione cutanea nel sito di inoculo del farmaco)

*Terapia semplice, efficace e sicura*

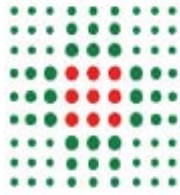


## *Eccesso di Ferro*

In Paesi Industrializzati supplementazione con Fe in gravidanza dovrebbe essere individualizzata:

- **Ferritina > 70-80 ug/L:** non necessaria supplementazione
- **Ferritina nel range di 30-70 ug/L :** supplementazione con 30-40 mg ferro/die
- **Ferritina <30 ug/L:** supplementazione con 60-80 mg Ferro/die

Iniziare la supplementazione alla 20<sup>o</sup> settimana circa



## *Eccesso di Ferro: effetti*

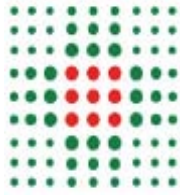
- Sintomi gastrointestinali (dose dipendenti)
- Aumento della viscosità del sangue che provoca una disfunzione utero-placentare
- Aumentato rischio di parto pretermine
- Aumentato rischio di feto SGA
- Aumentato rischio di preeclampsia
- Stress Ossidativo interferisce con estrazione, sintesi e secrezione insulinica → Aumentato rischio di diabete gestazionale

*Iron status during pregnancy: setting the stage for mother and infant*

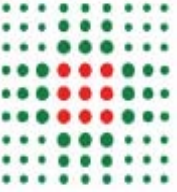
*Theresa O Scholl*



## Conclusioni



- Anemia in gravidanza e nel puerperio condizioni frequenti e rischiose per il feto e la madre
- Nei Paesi Industrializzati e nei Paesi in via Sviluppo, sebbene per ragioni differenti, disordini alimentari possono essere alla base dell' insorgenza di anemia in gravidanza
- Anemia in gravidanza deve essere diagnosticata e trattata tempestivamente onde evitare effetti dannosi sul feto e al fine di giungere al parto con livelli emoglobinici soddisfacenti
- E' opportuno sensibilizzare donne e i curanti alla corretta assunzione della terapia marziale per os e al corretto regime alimentare
- E' importante individualizzare la terapia marziale per evitare che si verificano stati di eccesso di ferro e loro conseguenze



---

**GRAZIE PER L'ATTENZIONE**