

# Gonadotropine nelle donne affette da infertilità nella Regione Lazio: pattern di utilizzo

Alessandro C. Rosa

*Presentazione del rapporto sui farmaci in Toscana*

*Farmaci per la fertilità*

Firenze 11/12/2019



# Dichiarazione degli autori

Gli autori dichiarano di non avere alcun conflitto di interesse.

# Razionale dello studio (1)

Le **gonadotropine** ricoprono un ruolo importante nelle tecniche di procreazione medicalmente assistita (PMA) per le donne affette da infertilità. In particolare, sono disponibili in commercio preparazioni di derivazione urinaria **estrattiva** (u) o **ricombinante** (r) sia per l'ormone **follicolo-stimolante** (FSH) che per l'ormone luteinizzante (LH).

L'FSH stimola lo sviluppo e la crescita dei follicoli pre-antrali e pre-ovulatori, che possono rispondere al picco di LH mimato dalla somministrazione di hCG.

La disponibilità di diversi tipi di gonadotropina, ricombinante o urinario/estrattivo, la recente introduzione di **biosimilare** FSH e la presenza di una combinazione fissa della modalità ricombinante con lutropina, alimentano la **complessità** delle scelte di trattamento.

## Razionale dello studio (2)

Numerosi studi clinici e meta-analisi hanno confrontato la tipologia ricombinante rispetto a quella estrattiva in termini di **efficacia** clinica e **sicurezza**: le prove suggeriscono profili simili tra le diverse formulazioni. Una revisione Cochrane, **non ha evidenziato differenze clinicamente significative** tra le diverse formulazioni.

La revisione inoltre suggerisce che la scelta clinica del tipo di gonadotropina debba basarsi sulla **disponibilità**, la **convenienza** ed i **costi**.

## Razionale dello studio (3)

Le evidenze provenienti da studi prospettici randomizzati sono contrastanti e non delineano un quadro chiaro.

Presumibilmente il mercato attuale tende a valorizzare i prodotti **ricombinanti** rispetto a quelli estrattivi anche a causa delle più agevoli modalità di somministrazione.

Nonostante ciò, un'altra meta-analisi evidenzia un rapporto costo-efficacia più favorevole per la modalità **estrattiva**.

Poco si sa sull'utilizzo delle diverse formulazioni nella **reale pratica clinica regionale** e quali siano i fattori che portano all'uso di ricombinante (originator vs biosimilare), estrattiva o la loro combinazione.

# Obiettivi

Il presente studio si pone quindi l'obiettivo di analizzare le prescrizioni di gonadotropine in donne in età fertile a carico dell'SSN nella Regione Lazio nel periodo 2007-2017 col fine di ottenere **una descrizione dei pattern prescrittivi**.

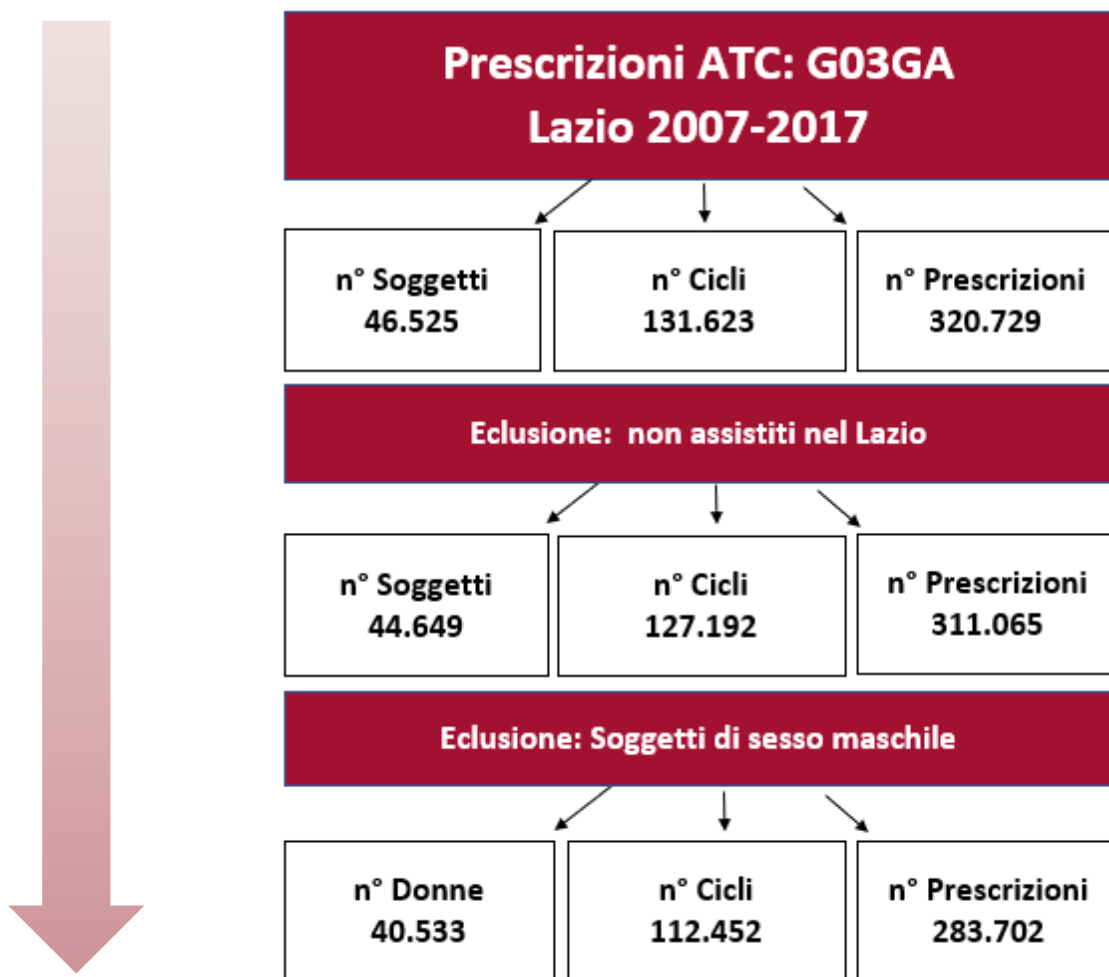
Studio finanziato da bando Farmacovigilanza multiregionale 2012-2014

# Metodi

In base ai dati provenienti dagli archivi amministrativi regionali sono state selezionate tutte le prescrizioni di gonadotropine a donne in età fertile negli anni 2007-2017. Per ogni donna assistita nella regione Lazio, vengono identificati i cicli terapeutici a partire dalle date di erogazione dei farmaci in una finestra mobile di 21 giorni.

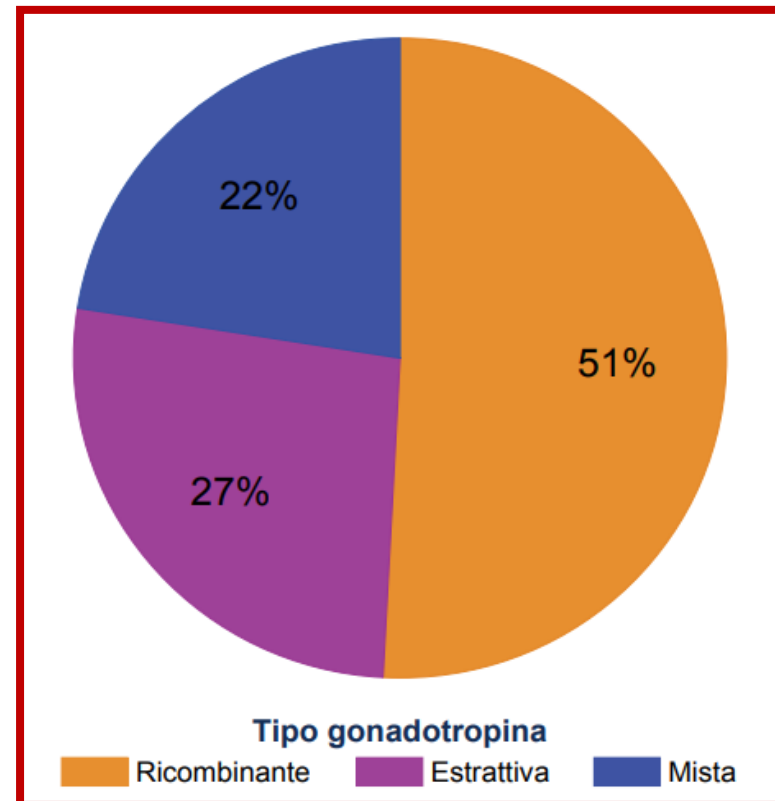
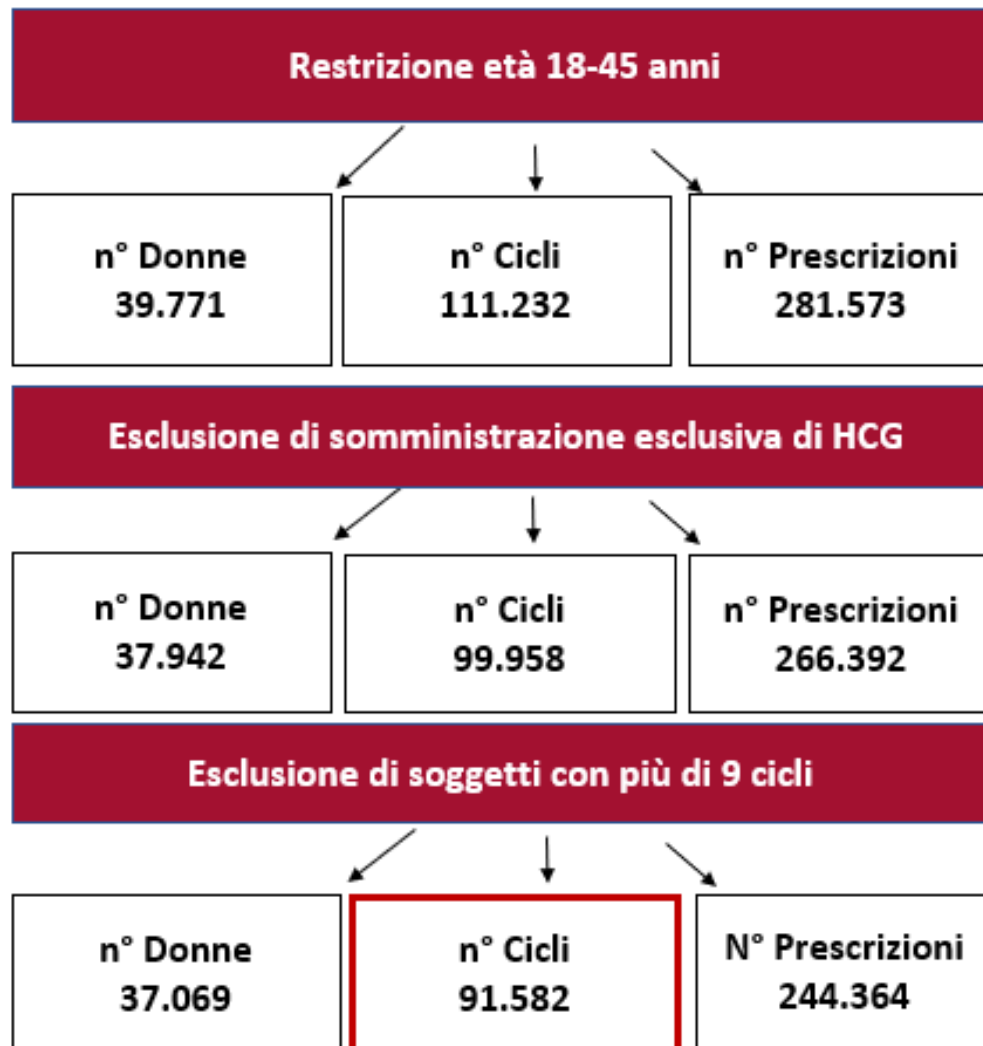
I farmaci attribuiti ad ogni finestra permettono di associare al ciclo modalità ricombinante, estrattiva o mista (ricombinante + estrattiva).

# Flow Chart (1)

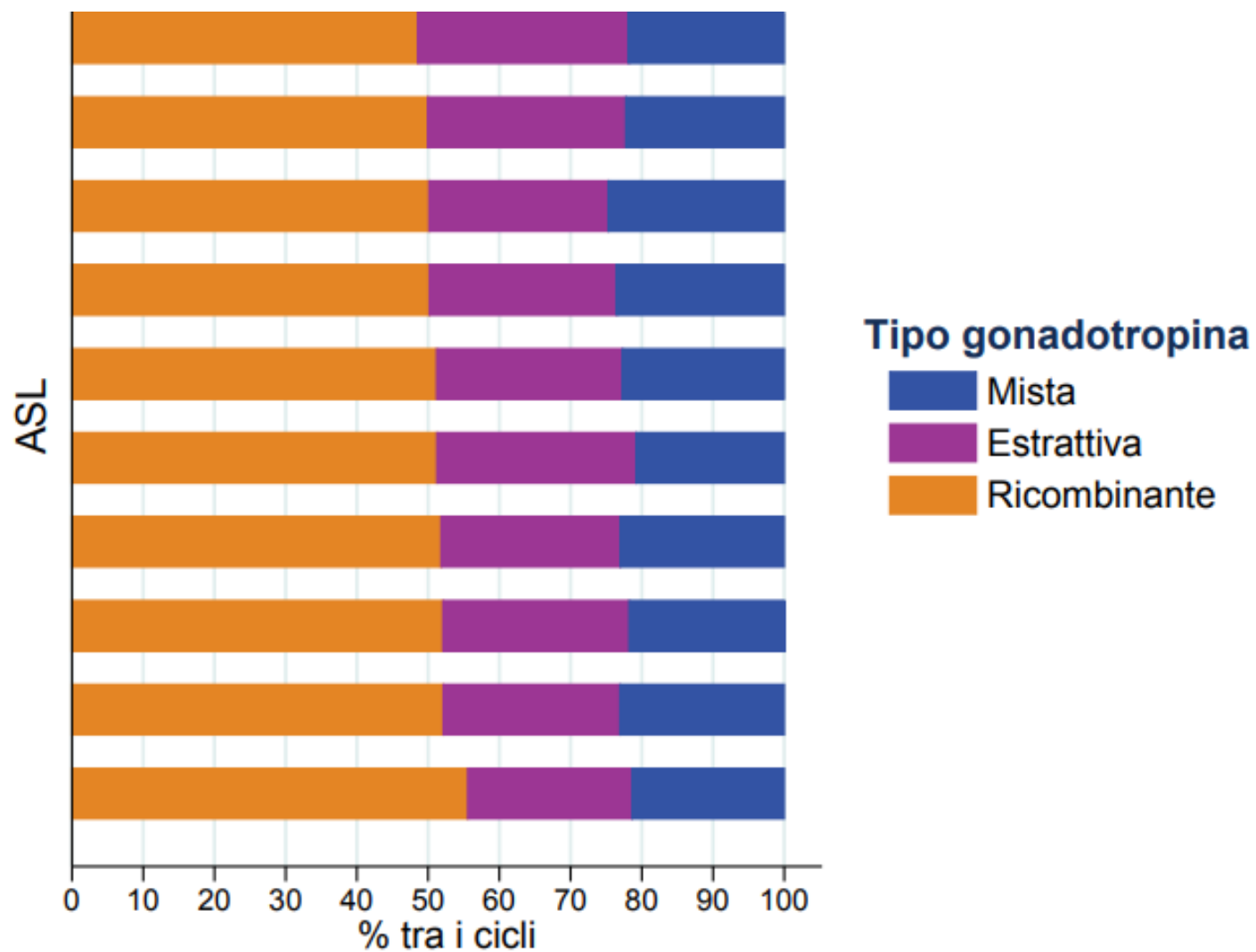




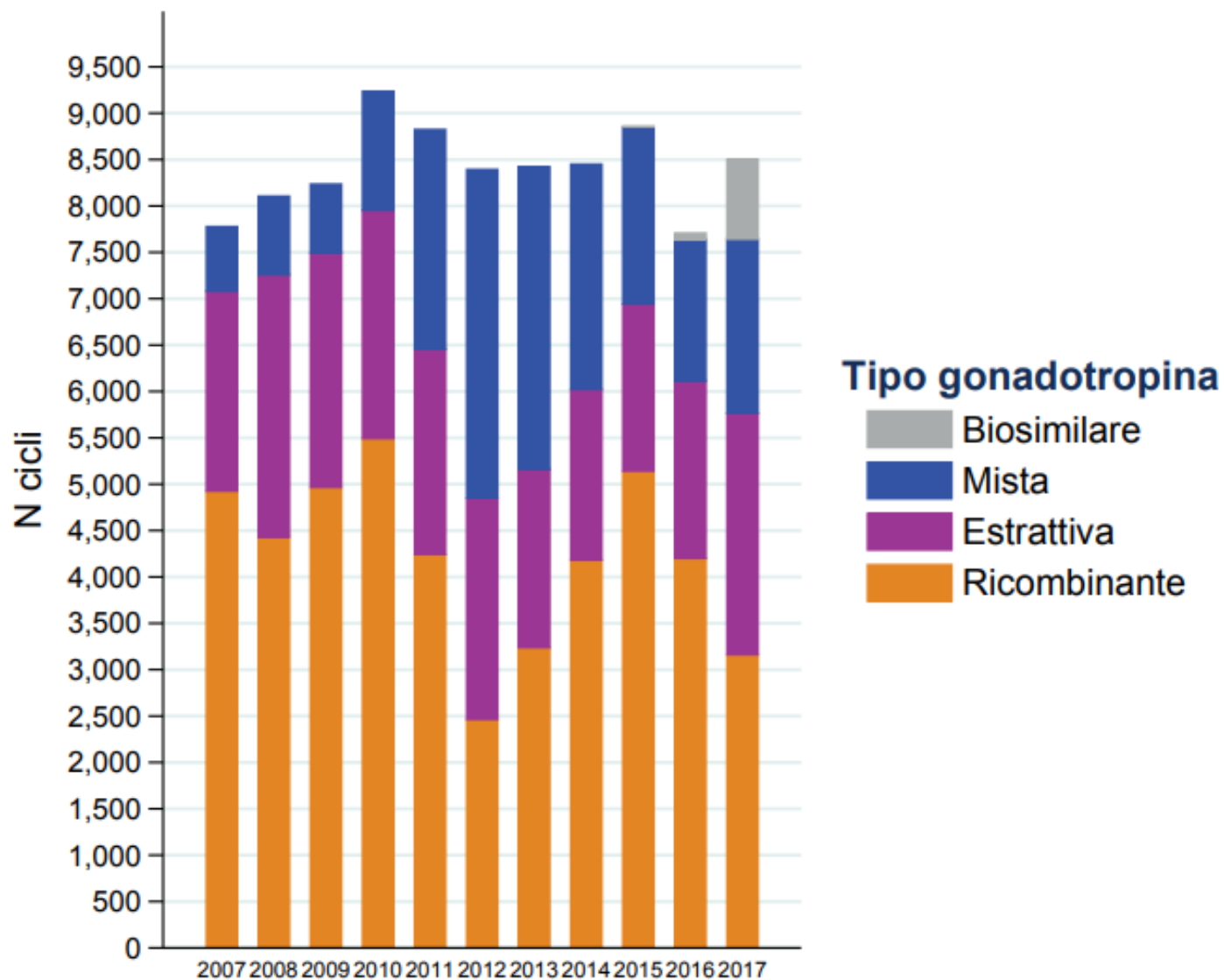
# Flow Chart (2)



# Differenze geografiche



# Differenze temporali



# Conclusioni

Nella pratica clinica si osserva una più alta proporzione di cicli terapeutici in formulazione **ricombinante**, con un trend in aumento, dovuto anche alla recente introduzione in commercio del biosimilare.

# Sviluppi

1) Uso **dataset clinico** per:

- Validazione dell' algoritmo di identificazione del ciclo terapeutico;
- Migliore caratterizzazione della coorte (es.stili di vita) e quantificazione il bias.

2) **Caratterizzazione** della coorte attraverso individuazione delle comorbidity dai flussi amministrativi col supporto del clinico.

3) **Determinanti** socio-demografici di utilizzo.

4) Valutazione comparativa tra le diverse formulazioni in termini di **efficacia** (numero di PMA per arrivare alla gravidanza) e **sicurezza** (esiti materno infantili).

---

**Gruppo di lavoro:** Valeria Belleudi(1), Antonio Addis(1), Marina Davoli(1), Andrea Ciardulli(2), Arianna Pacchiarotti (3), Ursula Kirchmayer(1)

(1) Dipartimento di Epidemiologia del SSR – Asl Roma1

(2) Unità operativa complessa di Ostetricia e Ginecologia, Ospedale Cristo Re, Roma

(3) Centro Procreazione Medicalmente Assistita, A.O. San Filippo Neri, Roma

**Riferimenti:** [a.rosa@deplazio.it](mailto:a.rosa@deplazio.it)

**[www.deplazio.net](http://www.deplazio.net)**

# Gonadropina ATC G03GA in commercio

| Tipologia       | ATC     | principio attivo                                  | originator | biosimilare | classe  | Nota AIFA nr. 74 | modalità di somministrazione | anno di autorizzazione in Italia |
|-----------------|---------|---|------------|-------------|---------|------------------|------------------------------|----------------------------------|
| uHCG            | G03GA01 | Gonadotropina Corionica                           | Gonasi     |             | C       |                  | im, sc                       | 2010                             |
|                 |         |   | Pregnyl    |             | A       |                  | im                           | 2010                             |
| uHP-hMG         | G03GA02 | Gonadotropina umana della menopausa (menotropina) | Meropur    |             | A (h-t) | √                | im                           | 2006                             |
|                 |         |   | Meriofert  |             | A       | √                | im                           | 2015                             |
| uso veterinario | G03GA03 | Gonadotropina sierica                             | Folligon   |             |         |                  |                              |                                  |
| uFSH            | G03GA04 | Urofollitropina                                   | Fostimon   |             | A       | √                | im, sc                       | 2000                             |
| rFSH            | G03GA05 | Follitropina alfa                                 | Gonal F    |             | A       | √                | sc                           | 1996                             |
|                 |         |   | Bemfol     |             | A       | √                | pen                          | 2014                             |
|                 |         |   | Ovaleap    |             | A       | √                | sc                           | 2018                             |
| rFSH            | G03GA06 | Follitropina beta                                 | Puregon    |             | A       | √                | sc, pen                      | 2011, 2018                       |
| rLH             | G03GA07 | Lutropina alfa                                    | Luveris    |             | A       | √                | sc                           | 2009                             |
| rHCG            | G03GA08 | Coriogonotropina alfa                             | Ovitrelle  |             | A       | √                | sc                           | 2011                             |
| rFSH            | G03GA09 | Corifollitropina alfa                             | Elonva     |             | A       | √                | siringa                      | 2011                             |
| rFSH            | G03GA10 | Follitropina delta                                | Rekovel    |             | A       | √                | sc                           | 2017                             |
| rFSH+rLH        | G03GA30 | associazioni tra follitropina alfa+lutropina      | Pergoveris |             | A       | √                | sc                           | 2009                             |