



From the

**Italian Network for  
Monitoring Medication Use During Pregnancy  
(MoM-Net)**



to the

**Pso-MoTHER Project**



*Valeria Belleudi*

Department of Epidemiology, ASL Roma1, Lazio Regional Health Service

## INTRODUZIONE

---

Il consumo di farmaci in gravidanza è un **argomento di grande interesse** di salute pubblica per i possibili esiti che questo evento può avere sulla salute delle donne e dei neonati

- La valutazione **beneficio/rischio** legata ad **evidenze scientifiche "poco" robuste** (*popolazione esclusa dai trial*)
- **Lacune nelle conoscenze** relative alla sicurezza, al dosaggio e agli effetti a lungo termine
- **Trattamenti** usati in gravidanza **vecchi e non testati, non ottimizzati nella dose**



- Il **rischio percepito** sull'uso dei farmaci è **alto** (<1% teratogeni)
- Il **rischio associato a trattamento inadeguato** delle pazienti affette da malattie croniche o incidenti in gravidanza è **poco indagato**.
- **L'assunzione di farmaci in gravidanza è un evento molto frequente** (parzialmente legato all'aumento età media/chronic diseases).

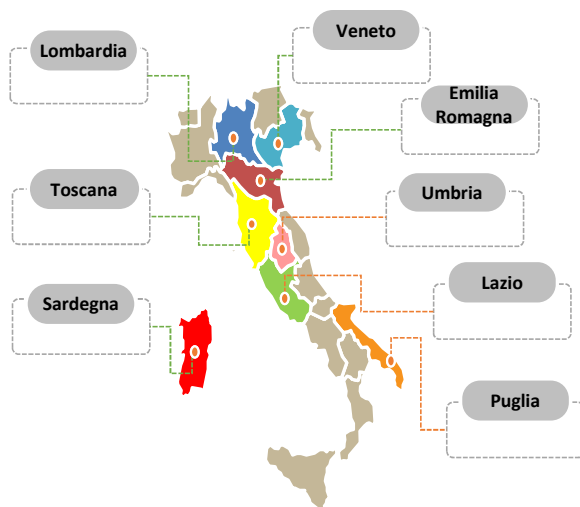
Necessità di acquisire informazioni di alta qualità **sull'uso** dei farmaci in gravidanza

→ **Real World Data**

## MoM-Net



In questo contesto, l'**AIFA** ha promosso la creazione di un **network** per il **monitoraggio dell'uso dei farmaci in gravidanza** attraverso la conduzione di studi osservazionali basati sull'**integrazione dei dati amministrativi** disponibili a livello regionale in Italia



*Network*  
interistituzionale  
interregionale  
multidisciplinare



Publicato a  
settembre 2020

## OBIETTIVI

---

*Monitorare l'uso dei farmaci prima, durante e dopo la gravidanza*



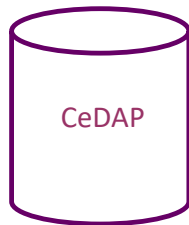
- Caratteristiche socio-demografiche e cliniche della coorte
- Dati generali di prescrizione
- Farmaci a «supporto» della gravidanza  
(es. *vitamine, minerali, preparazioni antianemiche, progestinici*)
- Farmaci per procedure/interventi  
(es. *eparinici, antibiotici*)
- Farmaci per patologie preesistenti/incidenti  
(es. *antipertensivi, antidiabetici, antiepilettici, psicofarmaci*)
- Variabilità regionale e uso di farmaci in sottopopolazioni  
(*donne straniere e parti multipli*)

ANALIZZARE I  
PATTERN  
PRESCRITTIVI  
IN SPECIFICHE  
AREE  
TERAPEUTICHE

## DISEGNO DI STUDIO E FONTI DEI DATI

---

*Studio trasversale di popolazione multi-database: analisi distribuite attraverso CDM*



CERTIFICATO DI ASSISTENZA AL PARTO: raccoglie informazioni:

- *socio-demografiche sui genitori* (data di nascita, cittadinanza, titolo di studio, professione, ecc.)
- *storia riproduttiva materna* (parti precedenti, nati vivi, nati morti, aborti spontanei o volontari, ecc.)
- *sulla gravidanza* (accertamenti eseguiti, età gestazionale, ecc.), *sul parto* (tipo di parto, presentazione del neonato, ecc.) *e sul neonato* (peso, lunghezza, circonferenza cranica, punteggio Apgar a 5 minuti, ecc.).



ANAGRAFE DEGLI ASSISTIBILI: identifica la popolazione residente e iscritta al servizio sanitario regionale attraverso la scelta di un MMG/PDS

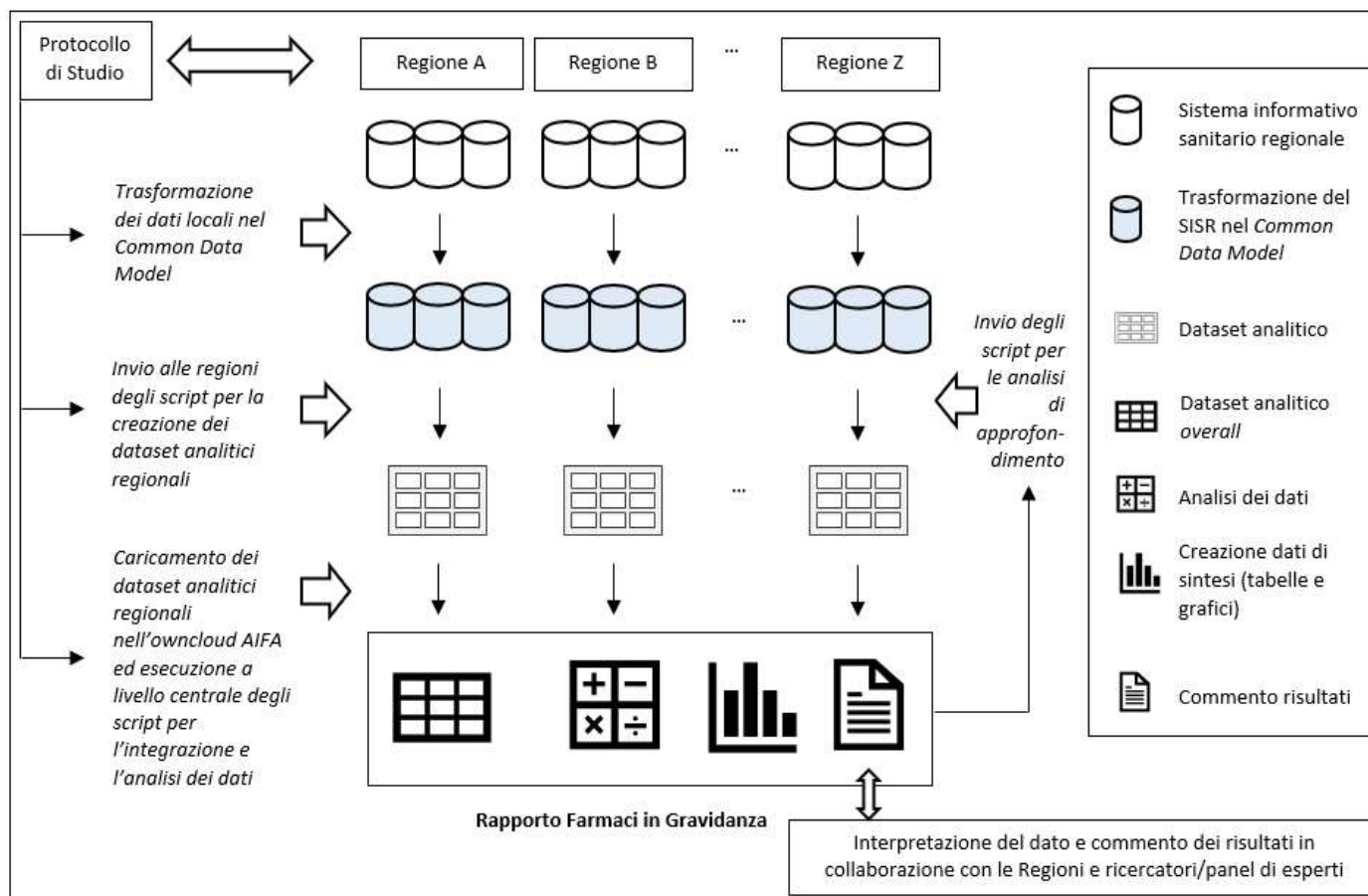


DATABASE DELLE PRESCRIZIONI: raccoglie informazioni sulle prescrizioni regionali rimborsate dal SSN: data di dispensazione, numero di confezioni, codice immissione in commercio. Attraverso quest'ultimo è possibile risalire all'ATC e alla DDD.

# SCHEMA ANALITICO

The Italian Network for Monitoring Medication Use During Pregnancy (MoM-Net): Experience and Perspectives

Valeria Bellizzi<sup>1</sup>, Flaminia Padellaro<sup>2</sup>, Francesca R. Pogg<sup>3</sup>, Serena Penna<sup>4</sup>, Annalisa Santucci<sup>5</sup>, Serena Donati<sup>6</sup>, Antonia Ciavarella<sup>7</sup>, Anna Locantore<sup>8</sup>, Marina Deast<sup>9</sup>, Antonia Adile<sup>1</sup>, Francesco Trullo<sup>1</sup> and MoM-Net group



## METODI

---

- **POPOLAZIONE:** donne di età compresa tra i **15-49** che hanno avuto un parto in una **finestra temporale di 2 anni** (1 Aprile 2016 al 31 Marzo 2018) assistite e residenti al momento del parto nelle regioni in studio
- **FINESTRE DI ESPOSIZIONE:** la data di inizio gravidanza è stata stimata a partire dall'età gestazionale e sulla base di questa informazione sono stati identificati: **3 trimestri pre-gravidanza; 3 trimestri di gravidanza; 3 trimestri post-gravidanza**
- **PREVALENZA D'USO:** percentuale di donne che hanno ricevuto almeno una prescrizione nei trimestri prima, durante o dopo la gravidanza o nei tre periodi considerati (pre-, in- e post- gravidanza)

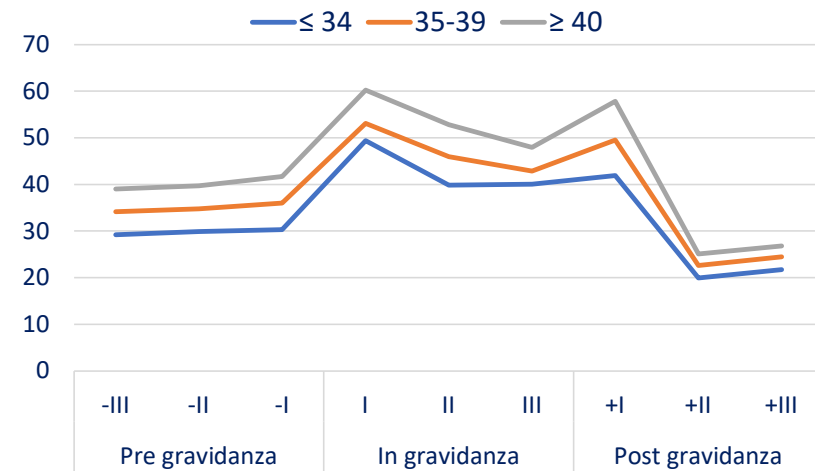
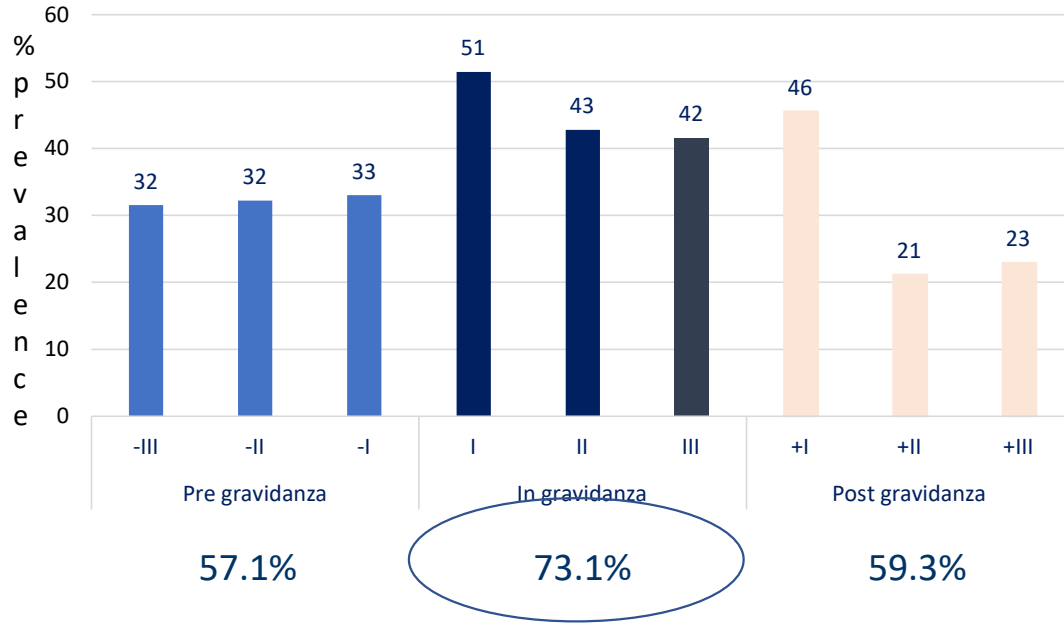
## STUDY POPULATION

449.012 donne, 15-49 anni, 8 regioni italiane  
(59% dei parti in Italia)

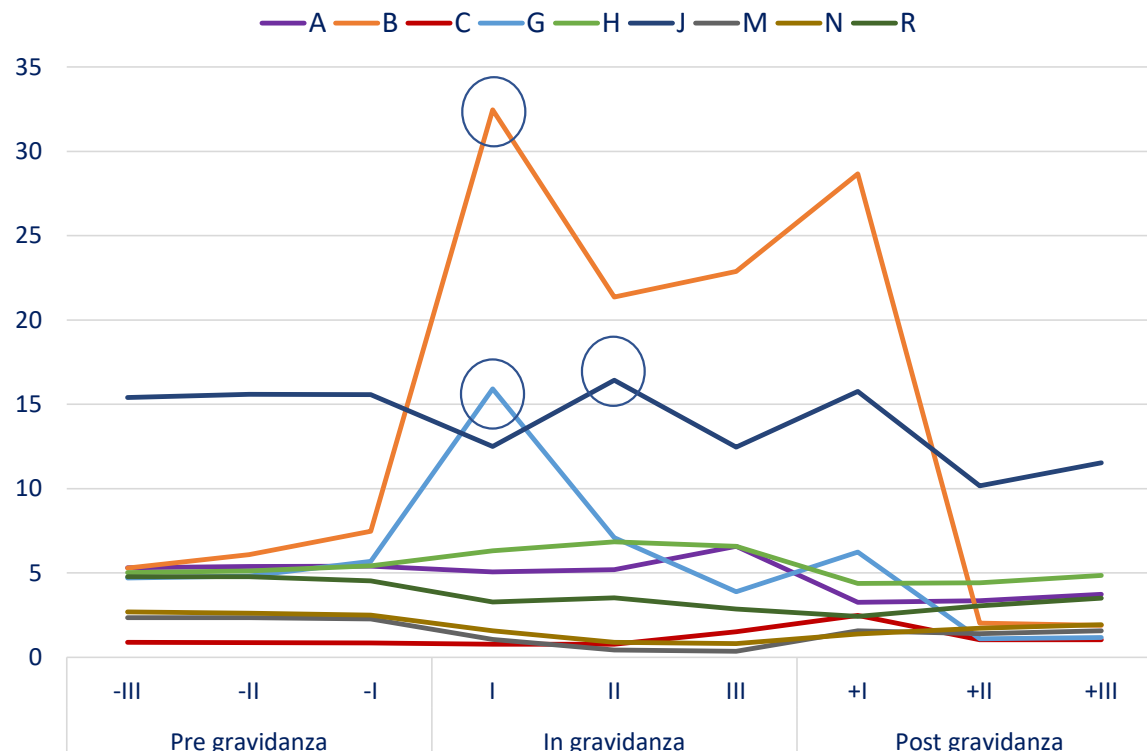
CARATTERISTICHE	N.	%
<b>Classe di età</b>		
≤ 24	33,651	7.5
25-29	92,333	20.6
30-34	154,588	34.4
35-39	124,680	27.8
≥ 40	43,760	9.7
<b>Livello di istruzione</b>		
basso	106,759	23.8
medio	200,618	44.7
alto	139,559	31.1
<b>Parti precedenti</b>		
Si	221,487	49.3
<i>di cui cesarei</i>	59,782	27.0
<b>Età gestazionale</b>		
pretermine(<37 weeks)	30,774	6.9
termine (37-41 weeks)	415,366	92.5
oltre il termine (>41 weeks)	2,872	0.6
<b>Aborti precedenti spontanei</b>		
0	360,619	80.3
1	65,997	14.7
2+	22,396	5.0



## PREVALENZA D'USO overall e per classe d'età



## PREVALENZA D'USO per primo livello ATC



A – Apparato gastrointestinale e metabolismo  
 B – Sangue e organi emopoietici  
 C – Sistema cardiovascolare  
 D – Dermatologici  
 G – Sistema genito-urinario e ormoni sessuali

H – Preparati ormonali sistemici, esclusi ormoni sessuali  
 J – Antimicrobici per uso sistemico  
 L – Farmaci antineoplastici e immunomodulatori  
 M – Sistema muscolo-scheletrico

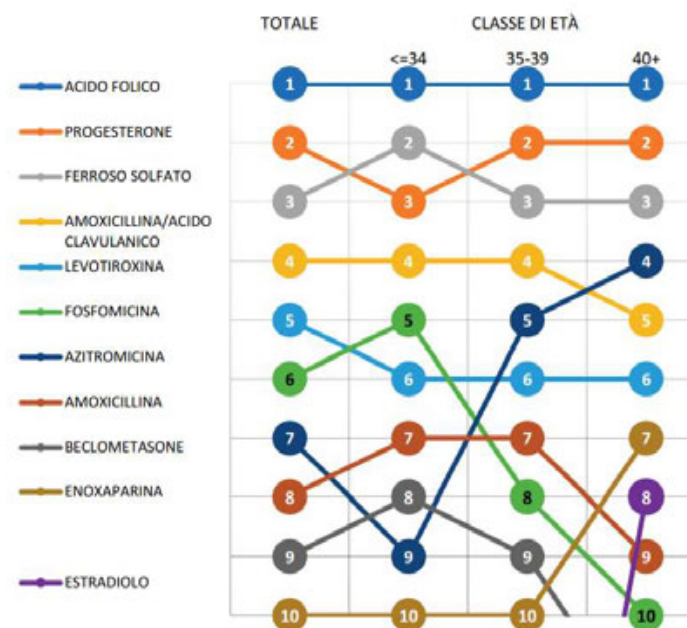
N – Sistema nervoso centrale  
 P – Antiparassitari  
 R – Sistema respiratorio  
 S – Organi di senso  
 V – Vari

## PRINCIPI ATTIVI: TOP TEN e RANKING

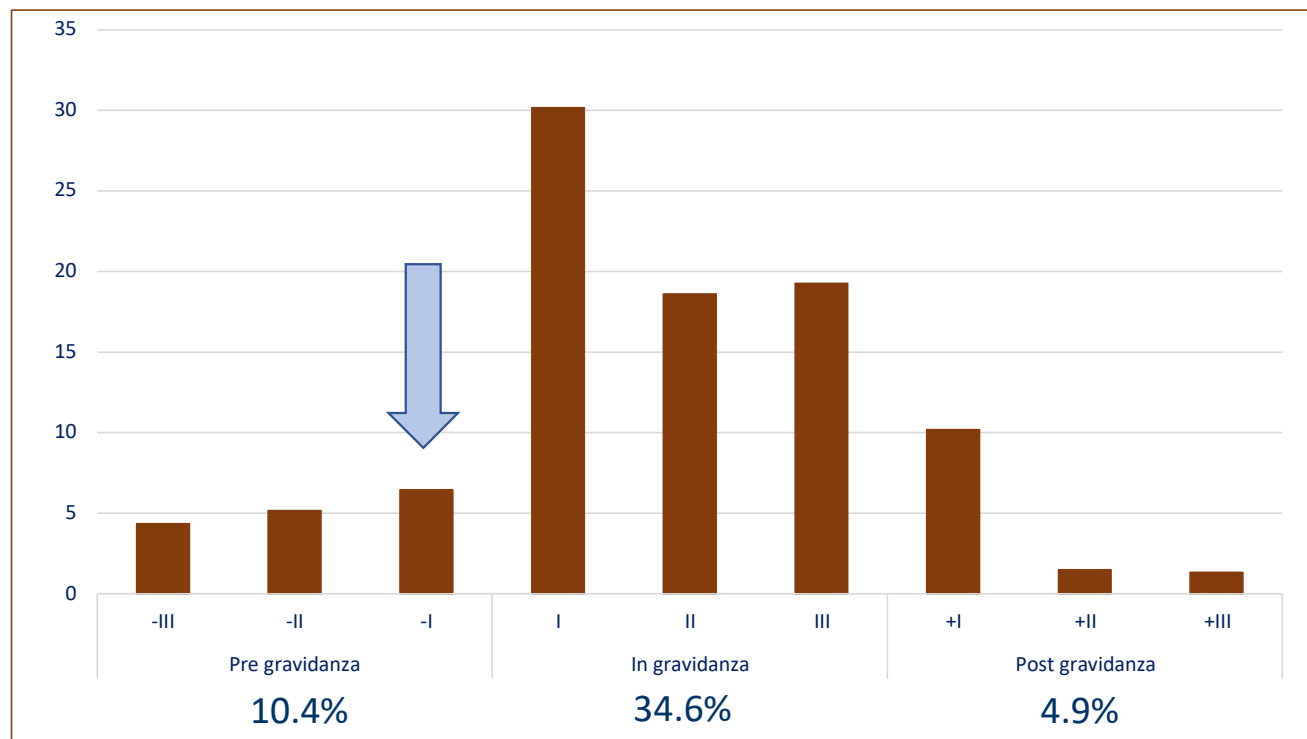
	ATC	Principio Attivo	In gravidanza	
			n	%
1	B03BB01	acido folico	155.233	34,6
2	G03DA04	progesterone	85.224	19,0
3	B03AA07	ferroso solfato	84.206	18,8
4	J01CR02	amoxicillina/acido clavulanico	51.495	11,5
5	H03AA01	levotiroxina	34.399	7,7
6	J01XX01	fosfomicina	32.301	7,2
7	J01FA10	azitromicina	32.195	7,2
8	J01CA04	amoxicillina	29.519	6,6
9	R03BA01	beclometasone	20.760	4,6
10	B01AB05	enoxaparina	18.131	4,0

I quattro principi attivi maggiormente utilizzati sono l'acido folico (34,6%), il progesterone (19,0%), il solfato ferroso (18,8%) e l'amoxicillina (11,5%):

- i **primi due** con un utilizzo più concentrato nel **I trimestre**
- il **solfato ferroso** soprattutto nel **III trimestre**
- l'**amoxicillina** con un leggero incremento nel **II trimestre**

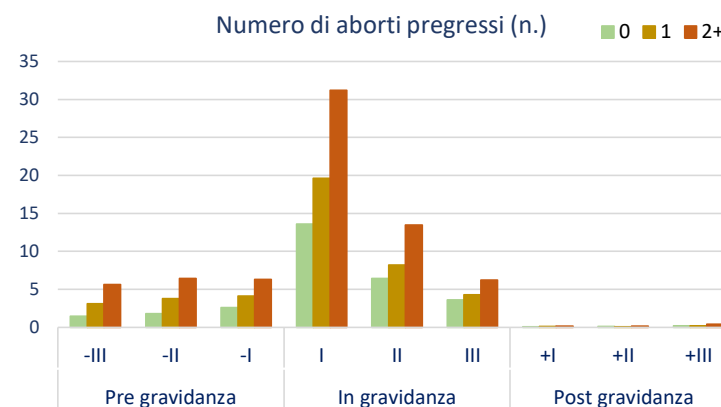
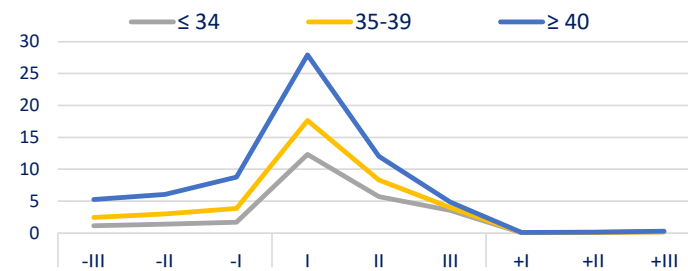
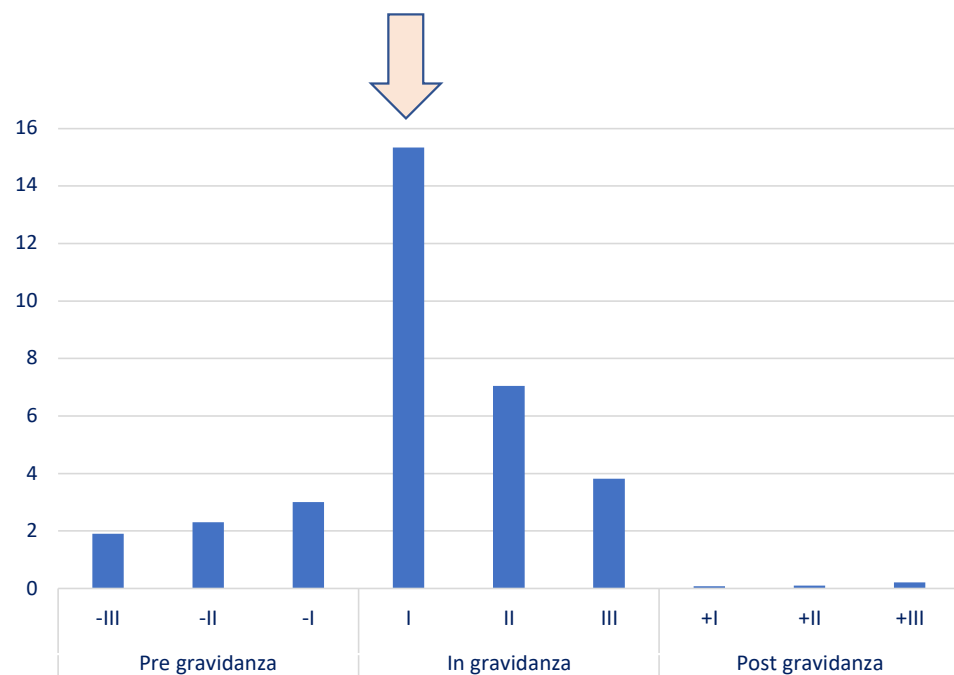


## PREVALENZA D'USO DI ACIDO FOLICO PRIMA, DURANTE E DOPO LA GRAVIDANZA



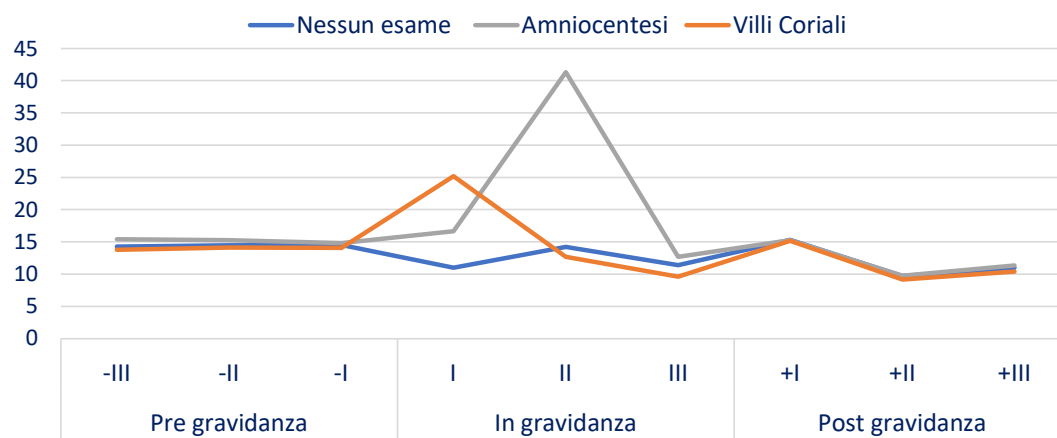
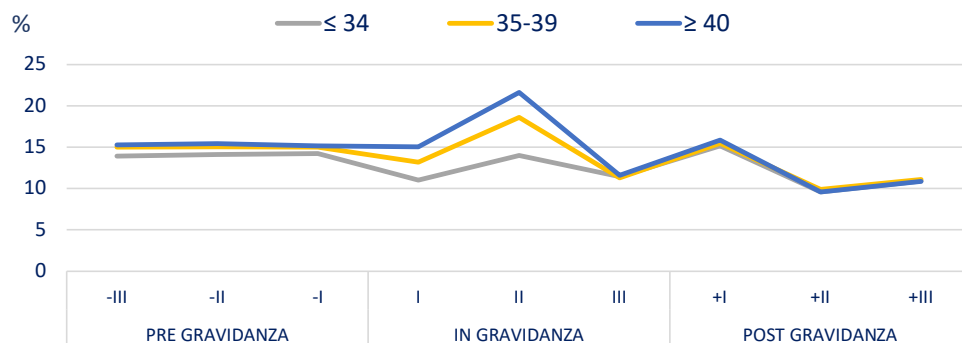
La **prevalenza d'uso di acido folico** identificata nel nostro in studio risulta **sottostimata** dato l'acquisto *out of pocket*. Tuttavia, la distribuzione delle prescrizioni relativa ai mesi che precedono e seguono il concepimento evidenziano una **pratica clinica lontana dalle raccomandazioni sull'uso dell'acido folico per la prevenzione dei difetti del tubo neurale**.

## PREVALENZA D'USO DI **PROGESTERONE** PRIMA, DURANTE E DOPO LA GRAVIDANZA



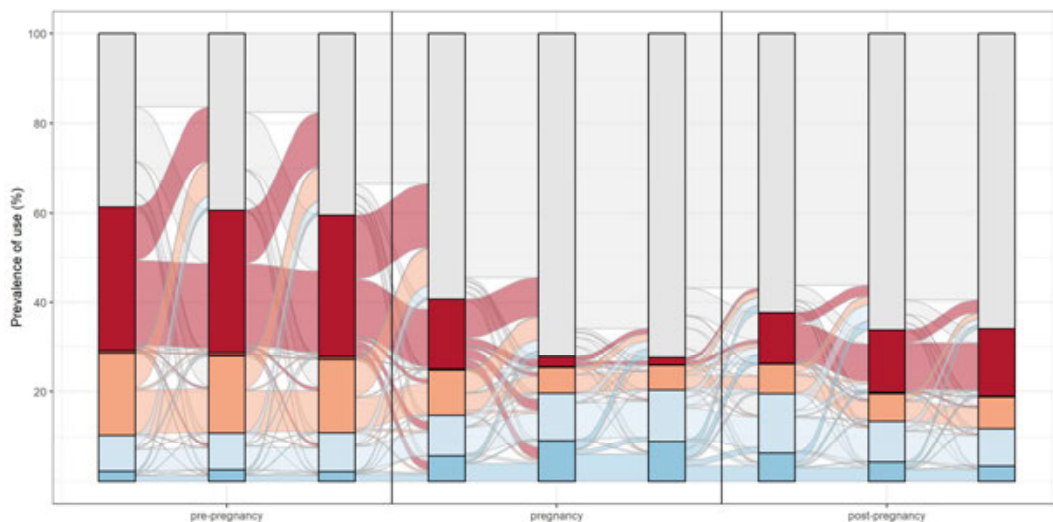
L'utilizzo del progesterone, in particolare nel primo trimestre di gravidanza, **nella prevenzione dell'aborto spontaneo non ricorrente**, è **oggetto di discussione** in merito a una pratica clinica scarsamente appropriata in termini di efficacia

## PREVALENZA D'USO DI ANTIBIOTICI PRIMA, DURANTE E DOPO LA GRAVIDANZA



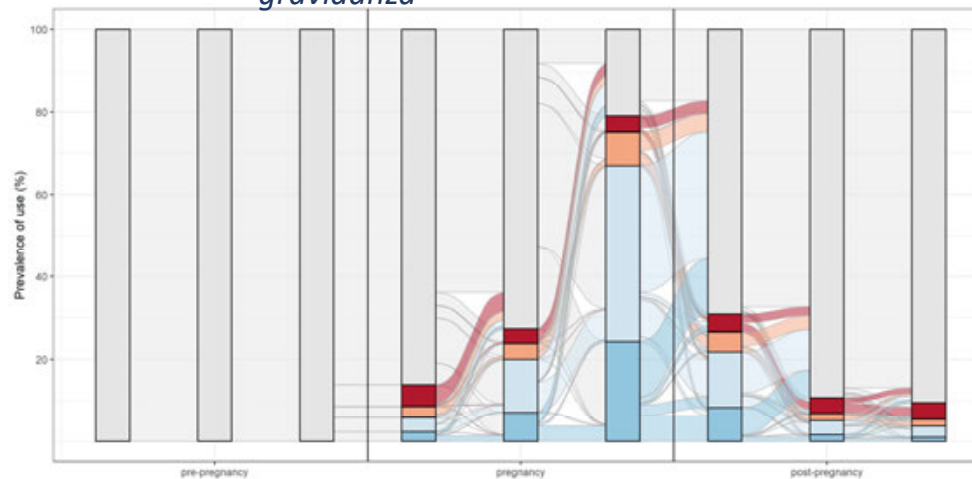
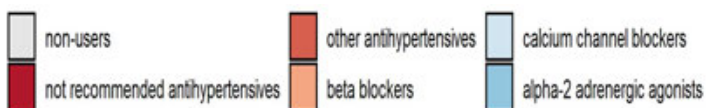
L'incremento di prevalenza d'uso rilevato nel secondo trimestre di gravidanza è verosimilmente legato alla diagnosi prenatale invasiva, pur in assenza di raccomandazioni a favore della profilassi antibiotica nelle donne che si sottopongono ad amniocentesi.

## ANTIPERTENSIVI: SANKEY DIAGRAM

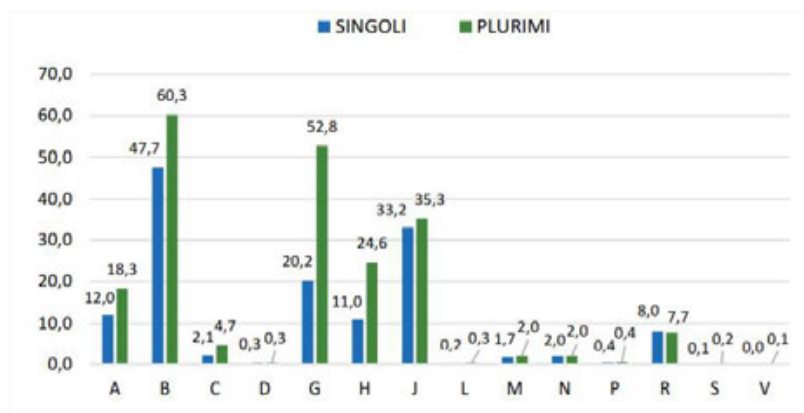
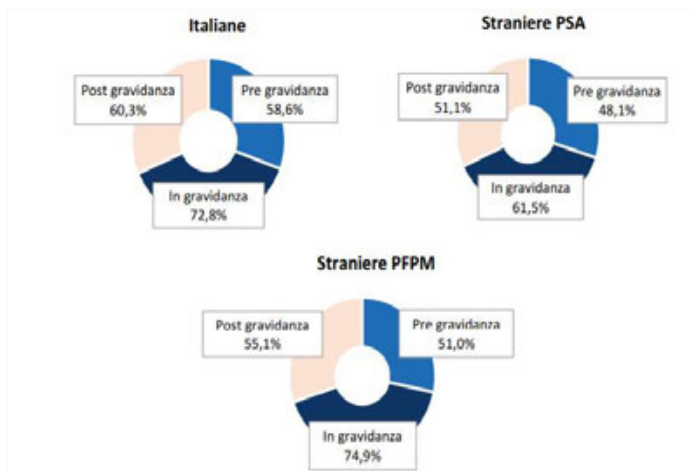
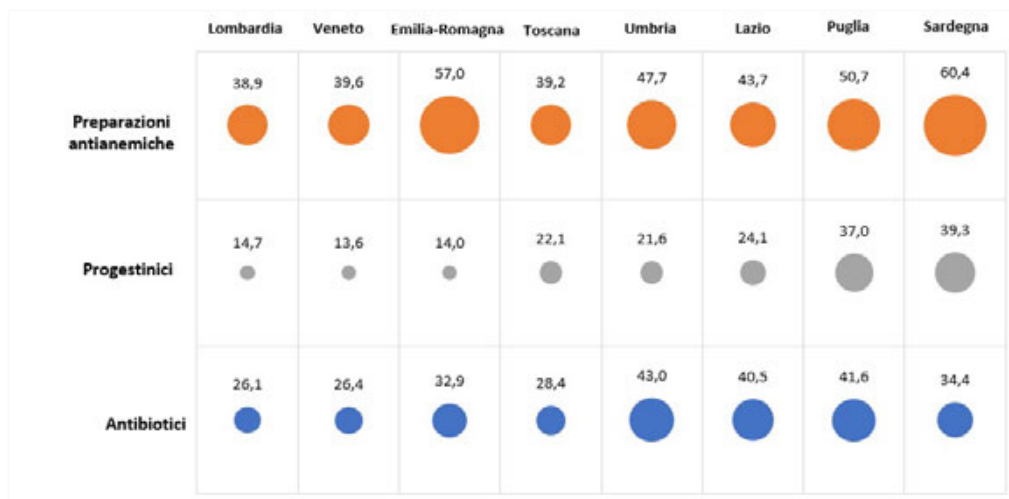


*Utilizzatrici prevalenti: interruzione delle terapie/switch verso trattamenti di scelta in gravidanza*

*Utilizzatrici incidenti: trattamenti di scelta in gravidanza*



# VARIABILITÀ REGIONALE E USO DI FARMACI IN SOTTOPOPOLAZIONI





## RAPPORTO FARMACI IN GRAVIDANZA

---



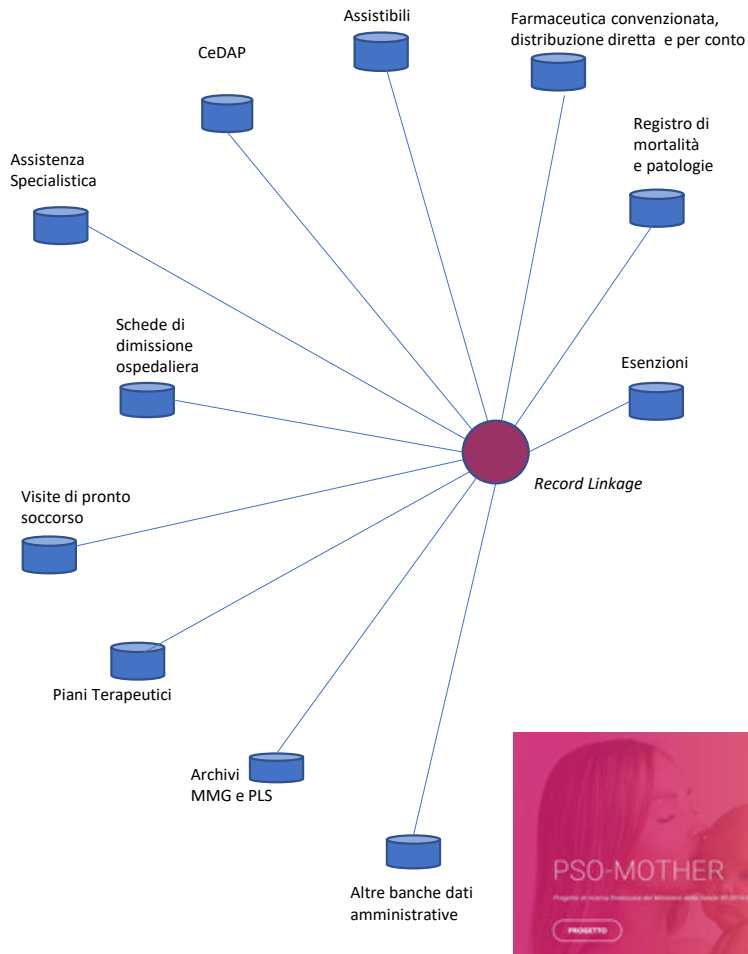
- In linea generale, i risultati dello studio hanno evidenziato una **buona presa in carico delle donne in gravidanza**, mostrando dei ***pattern* prescrittivi sostanzialmente in linea con i trattamenti di scelta in gravidanza**
- Per alcune categorie di farmaci **sono emerse aree di potenziale inappropriatezza prescrittiva**
- Di particolare interesse è risultata la **forte variabilità regionale e l'eterogeneità** nell'uso dei farmaci riscontrata in specifici **sottogruppi di popolazione.**

## MoM-Net PROSPETTIVE

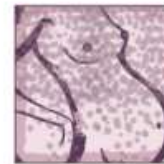
---

- Alla luce di tale esperienza la **rete *MoM-Net*** si è rivelata una **valida risorsa per garantire una rilevazione periodica del consumo di farmaci in gravidanza** e una verifica della loro **appropriatezza prescrittiva**
- La rete *MoM-Net* **può rispondere in modo tempestivo**, attraverso la conduzione di studi osservazionali, **ad eventuali quesiti sull'uso dei farmaci in gravidanza** (es. impatto diretto e indiretto del COVID-19 sulle terapie farmacologiche erogate in gravidanza)
- **L'estensione della rete in termini di regioni, istituzioni e ulteriori fonti di dati** e l'implementazione di disegni di studio e metodi appropriati potrebbe favorire la produzione di dati utili per:
  - indagare **l'appropriatezza prescrittiva in specifici contesti clinici**
  - evidenziare le **aree critiche/generare nuove ipotesi di ricerca**
  - integrare le conoscenze disponibili sull' **efficacia e la sicurezza** nella pratica clinica

# PsoMoTHER



<https://www.psomother.org/>



## PSO-MOTHER

PSORIASIS IN THE MOTHERS WITH TREATMENTS AND HEALTH ENDPOINTS RISK



Registro Nascita - Coordinamento Regionale Malattie Rare Regione Veneto



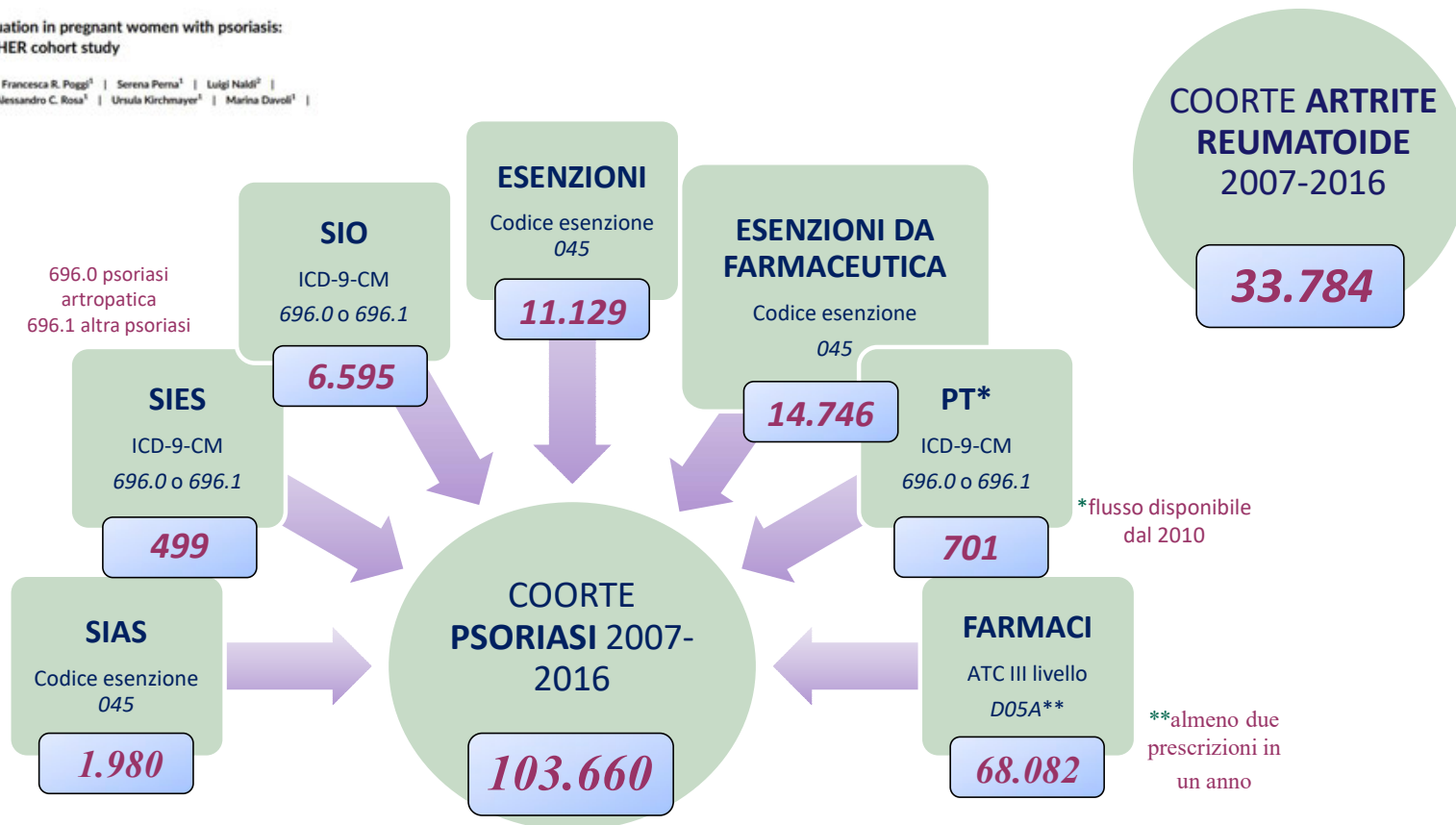
- ➔ Identificare una coorte di donne in età fertile con psoriasi e valutare la salute delle donne e i rischi esiti avversi in base alle diverse esposizioni al trattamento (inclusi i biologici).
- ➔ Indagare, in un contesto reale, la qualità dell'assistenza alle donne affette da psoriasi in termini di utilizzo e interruzione dei diversi trattamenti prima, durante e dopo la gravidanza
- ➔ Valutare l'effetto dei diversi trattamenti in gravidanza sulla salute della mamma e del bambino

# ALGORITMO IDENTIFICAZIONE PSORIASI

Contributi dei Sistemi Informativi Sanitari (SIS) per l'identificazione della coorte negli anni 2007-2016

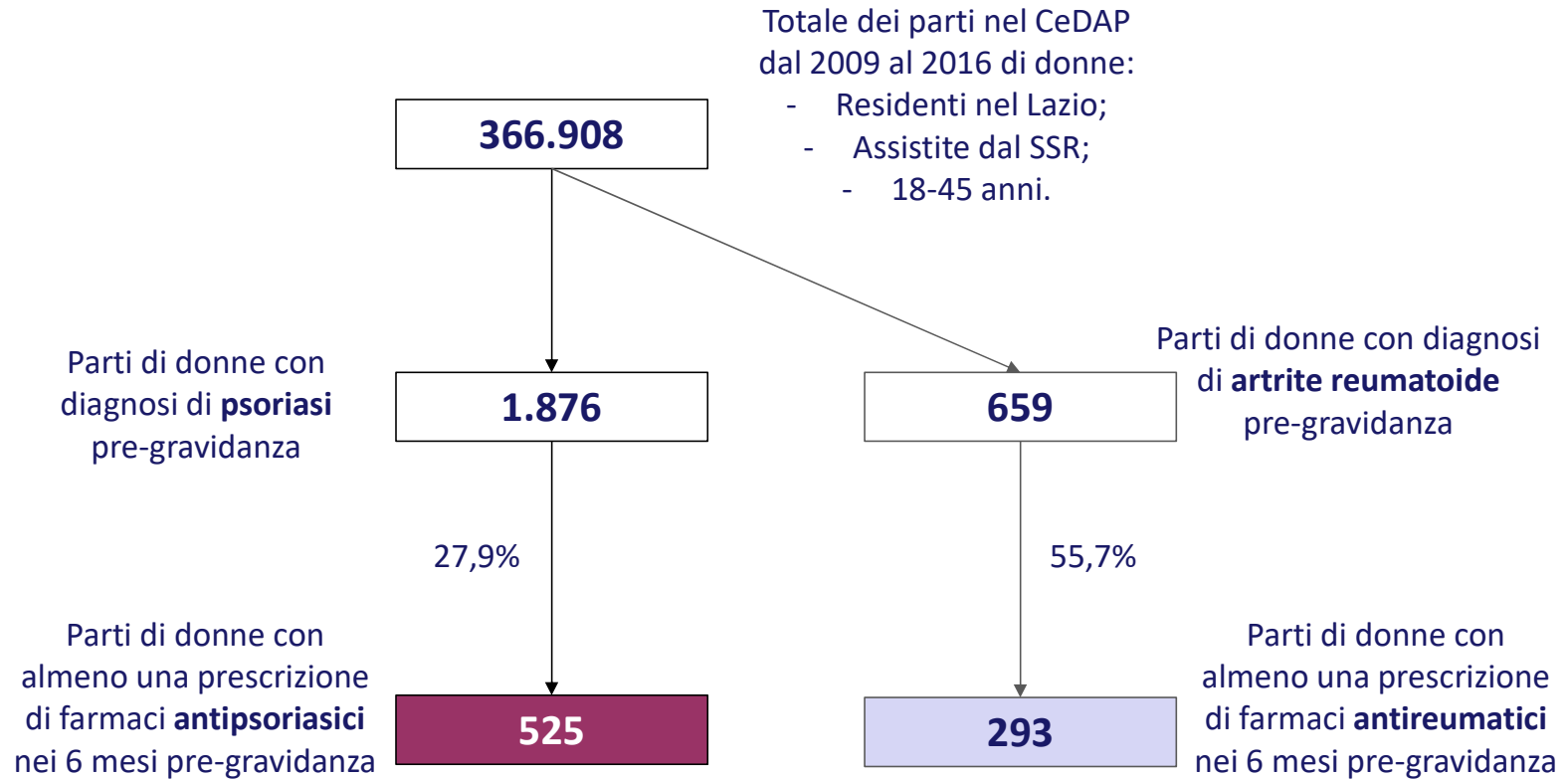
Drug discontinuation in pregnant women with psoriasis:  
The PSO-MOTHER cohort study

Valeria Belleudi<sup>1</sup> | Francesca R. Poggi<sup>1</sup> | Serena Perna<sup>1</sup> | Luigi Naldi<sup>2</sup> |  
Renata Bortolus<sup>3</sup> | Alessandro C. Rosa<sup>1</sup> | Ursula Kirchmayer<sup>1</sup> | Marina Davoli<sup>1</sup> |  
Antonio Addis<sup>1</sup>



## SELEZIONE POPOLAZIONE

---



## CARATTERISTICHE

	Psoriasi (525)		Artrite Reumatoide (293)	
	n	%	n	%
<b>Età al parto</b>				
≤ 24	27	5,1	7	2,4
25-29	97	18,5	49	16,7
30-34	203	38,7	87	29,7
35-39	153	29,1	104	35,5
≥ 40	45	8,6	46	15,7
<b>Nazionalità</b>				
Italiana	476	90,7	266	90,8
Altro	49	9,3	27	9,2
<b>Livello d'istruzione</b>				
Nessuno o elementare	40	7,6	27	9,2
Secondaria inferiore	132	25,1	58	19,9
Secondaria superiore	248	47,3	138	47,3
Laurea	105	20,0	69	23,6
<b>Età gestazionale</b>				
Pretermine (< 37 settimane)	49	9,3	37	12,6
A termine (≥ 37 settimane)	476	90,7	256	87,4
<b>Parità</b>				
1	509	96,9	286	97,6
2	16	3,1	7	2,4
<b>Parti precedenti</b>				
Si	258	49,1	157	53,6
No	267	50,9	136	46,4

## RISULTATI

Numero di parti esposti a farmaci **antipsoriasici** e **antireumatici** per trimestre prima, durante e dopo la gravidanza

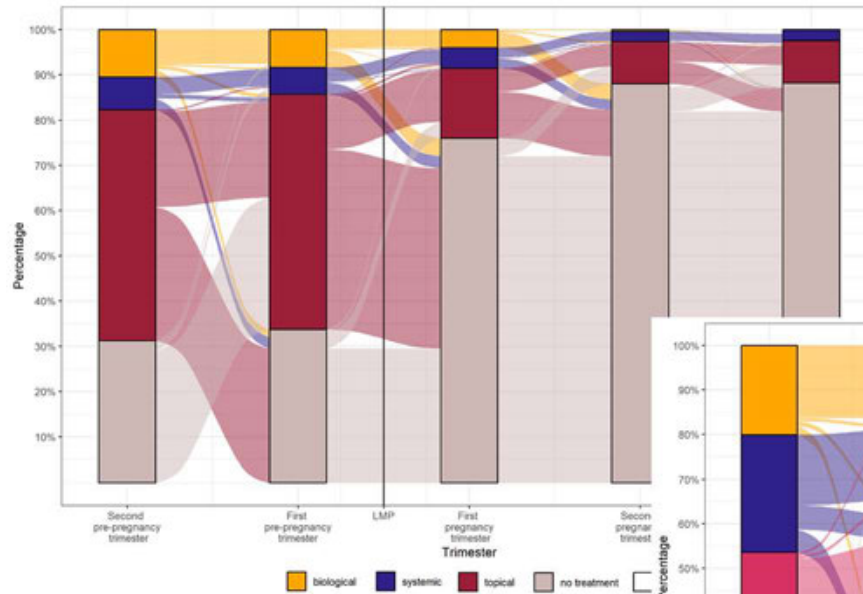
	Second pre-pregnancy trimester		First pre-pregnancy trimester		First pregnancy trimester		Second pregnancy trimester		Third pregnancy trimester		First post-pregnancy trimester		Second post-pregnancy trimester	
	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%
<b>Psoriasis therapy</b>														
Biological	55	10.5	44	8.4	21	4.0	2	0.4	0	0.0	21	4.0	40	7.6
Systemic	38	7.2	31	5.9	24	4.6	12	2.3	13	2.5	18	3.4	23	4.4
Topical	268	51.1	273	52.0	81	15.4	49	9.3	49	9.4	74	14.1	82	15.6
No treatment	164	31.2	177	33.7	399	76.0	462	88.0	458	88.1	412	78.5	380	72.4
<b>Total deliveries</b>	525		525		525		525		520*		525		525	
<b>Rheumatoid arthritis therapy</b>														
Biological	59	20.1	53	18.1	38	13.0	2	0.7	5	1.7	26	8.9	44	15.0
Systemic	77	26.3	56	19.1	38	13.0	36	12.3	30	10.3	52	17.7	66	22.5
Symptomatic	109	37.2	115	39.2	108	36.9	83	28.3	81	27.7	61	20.8	60	20.5
No treatment	48	16.4	69	23.6	109	37.2	172	58.7	176	60.3	154	52.6	123	42.0
<b>Total deliveries</b>	293		293		293		293		292*		293		293	

\* oltre le 27 settimane di gestazione

DUM

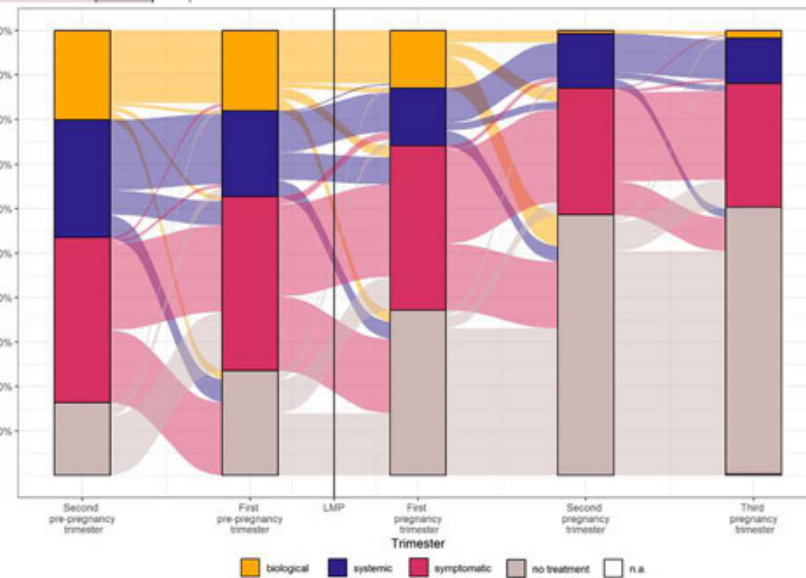
D/EP/Lazio

## RISULTATI



Pattern d'utilizzo in percentuale delle categorie di farmaci **antipsoriasici** considerati, prima e durante la gravidanza.

Pattern d'utilizzo in percentuale delle categorie di farmaci **antireumatici** considerati, prima e durante la gravidanza.





## RISULTATI 2

Numero di parti esposti a farmaci **antipsoriasici** e **antireumatici** per mese prima e durante la gravidanza

<b>Antipsoriasici</b>		-VI	-V	-IV	-III	-II	-I	I	II	III	IV	V	VI	VII	VIII	IX
Biologici	Adalimumab	11	13	14	12	11	11	8	0	0	0	0	0	0	0	0
	Etanercept	13	15	13	15	17	11	11	2	1	1	0	0	0	0	0
	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		1	0	0	0	0	0
Sistemici	Acitretina	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
	Azatioprina	1	6	4	3	5	3	5	2	5	2	2	5	3	2	1
	Ciclosporina	15	23	17	13	15	12	16	7	8	4	3	5	5	5	2
	Metotrexato	3	6	4	7	2	3	0	0	0	0	0	0	0	0	1
Topici	Calcipotriolo	33	39	39	28	36	42	22	6	5	2	5	5	4	4	1
	Calcipotriolo + betametasone	74	78	70	83	67	80	26	19	10	14	17	6	12	12	14
	Clobetasolo	19	27	22	23	32	30	14	7	5	5	4	6	7	4	6
	Metilprednisolone	9	6	4	7	4	3	5	1	3	5	2	3	2	4	1
	Tazarotene	3	2	2	1	1	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0
<b>Antireumatici</b>		-VI	-V	-IV	-III	-II	-I	I	II	III	IV	V	VI	VII	VIII	IX
Biologici	Abatacept	2	2	1	1	2	2	1	0	0	0	0	0	0	0	0
	Adalimumab	14	14	12	11	11	11	8	2	1	0	0	0	1	0	1
	Certolizumab pegol	2	2	3	2	2	3	1	1	1	1	1	0	2	1	0
	Etanercept	18	13	19	16	16	14	17	6	1	0	0	0	0	0	0
	Golimumab	1	1	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	0
	Tolicizumab	1	1	1	0	1	1	1	0	0	0	0	0	0	0	0
Sistemici	Idrossiclorochina	28	31	34	22	22	22	13	11	14	16	17	16	11	12	9
	Leflunomide	2	0	1	1	0	1	1	0	0	0	0	0	0	0	0
	Metotrexato	6	6	6	5	1	2	1	0	0	1	0	0	0	0	0
	Sulfasalazina	8	18	8	7	11	7	9	5	2	5	5	5	4	7	3
Sintomatici	Corticosteroidi	44	62	59	56	46	62	51	78	70	66	68	57	55	60	32
	FANS	39	49	42	47	35	36	28	11	9	5	5	4	6	2	2

DUM

## PSOMOTHER PROSPETTIVE

---

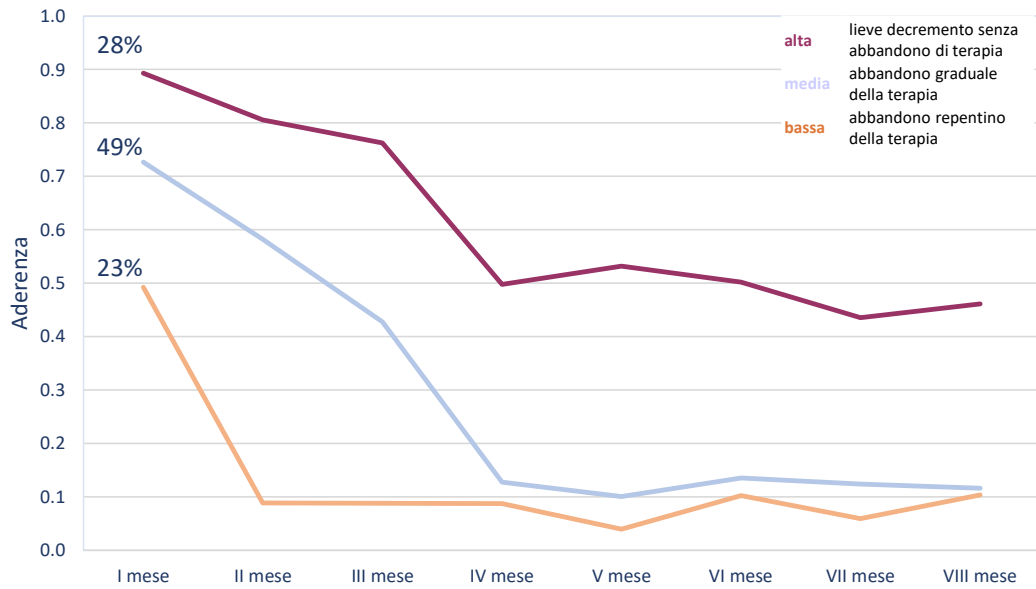
- Nel Lazio, la gravidanza ha influenzato significativamente i pattern prescrittivi dei trattamenti farmacologici delle terapie autoimmuni. L'abbandono delle terapie ha riguardato sia i farmaci sistemici che i farmaci biologici, sia nelle pazienti con psoriasi che in quelle con artrite reumatoide. In questo ultimo setting clinico l'uso dei corticosteroidi si è mostrato persistente nel corso della gravidanza



- Sono necessari ulteriori studi per capire se il **non trattamento** delle patologie autoimmuni in gravidanza **può avere effetti avversi sulla mamma e sul bambino**

# TRAIETTORIE

Le donne vengono classificate in traiettorie diverse tenendo conto dell'intensità e dell'evoluzione dell'uso dei farmaci durante la gravidanza



Congenital anomalies	1-3%
Preterm delivery	7-12.5%
Low birth weight (LBW)	7.5-13%
Stillbirth	0.5-2%
Apgar score < 7	0.3-2%
Small-for-gestational-age (SGA)	3.5-5%
Serious post-partum infections	1-5%
Serious infant infections	1-7%



## CONCLUSIONI

---

- Le capacità e le conoscenze acquisite all'interno dei **GdL di MoM-Net e PSOMOTHER** gettano le basi per poter **disporre di collaborazioni** stabili sui temi di ricerca dedicati all'uso dei farmaci in gravidanza:



Efficacia e sicurezza



Utilizzatrici  
prevalenti/incidenti

Aderenza alle Linee  
Guida

Variabilità geografica e  
per sottopopolazioni

Impatto della gravidanza  
sulle terapie croniche  
presistenti

Impatto di interventi  
regolatori sull'uso dei  
farmaci in gravidanza

- I risultati ottenuti costituiscono un **patrimonio informativo utile per modificare pratiche cliniche inappropriate** attraverso interventi formativi e informativi sull'uso appropriato dei farmaci, in un'ottica di **miglioramento dell'assistenza sanitaria alle donne** in età fertile, in gravidanza e nel post-partum.
- Un'alleanza più forte tra **l'AIFA, le autorità regionali e gli istituti di ricerca** è essenziale per sfruttare i **dati italiani in modo più efficace per scopi di salute pubblica.**



**DIEP/Lazio**  
Dipartimento di Epidemiologia  
Servizio Sanitario Regionale  
Regione Lazio



SISTEMA SANITARIO REGIONALE

ASL  
ROMA 1



REGIONE  
LAZIO

**Grazie per l'attenzione!**



[v.belleudi@deplazio.it](mailto:v.belleudi@deplazio.it)

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