



ASL VC



NEW

FARMACOVIGILANZA FLASH

RISK
Management

Vol. 8, No. 6, Ottobre 2025.

L'OMS segnala dati preoccupanti sull'antibiotico resistenza.

Nel nuovo Global Antibiotic Resistance Surveillance Report (GLASS), l'Organizzazione Mondiale della Sanità (Oms) denuncia un aumento della resistenza antimicrobica in oltre il 40% dei farmaci monitorati tra il 2018 e il 2023. Tra i Paesi europei, l'Italia risulta la Nazione con più infezioni del sangue.

Un'infezione batterica su sei nel mondo non risponde più agli antibiotici comunemente utilizzati. È il dato più allarmante contenuto nel Report 2025, pubblicato dall'Oms ad ottobre, che lancia un avvertimento netto: "L'efficacia dei trattamenti di prima scelta è sempre più compromessa e il rischio di fallimenti terapeutici aumenta in modo preoccupante".

I dati del Report, provenienti da oltre 100 Paesi, mettono quindi in guardia contro la crescente minaccia che la resistenza agli antibiotici essenziali rappresenta per la salute globale.

Il nuovo Report 2025 presenta per la prima volta stime sulla prevalenza della resistenza in 22 antibiotici utilizzati per trattare infezioni delle vie urinarie e gastrointestinali, del flusso sanguigno e la gonorrea. Il rapporto copre otto patogeni batterici comuni – *Acinetobacter* spp., *Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae*, *Neisseria gonorrhoeae*, *Salmonella* spp. non tifoidi, *Shigella* spp., *Staphylococcus aureus* e *Streptococcus pneumoniae* – ciascuno collegato a una o più di queste infezioni.

Secondo il rapporto, tra il 2018 e il 2023 la resistenza antimicrobica è cresciuta in oltre il 40% dei farmaci monitorati, con incrementi annui fino al 15%. Le infezioni causate da batteri Gram-negativi come *Escherichia coli* e *Klebsiella pneumoniae* sono tra le più difficili da trattare: oltre il 50% dei ceppi analizzati è risultato resistente alle cefalosporine di terza generazione e in alcune aree del mondo la quota supera il 70%. Particolarmente diffusa anche la resistenza ai carbapenemi, antibiotici considerati "ultima risorsa" negli ospedali.

Le differenze geografiche sono marcate: le regioni più colpite sono l'Asia sud-orientale e il Mediterraneo orientale, dove quasi un'infezione su tre risulta resistente, mentre in Europa la media scende a una su dieci. Tuttavia, l'Oms avverte che anche nei Paesi ad alto reddito il problema è in crescita e minaccia di vanificare decenni di progressi nella medicina moderna.

Tra le infezioni più critiche figurano quelle del sangue, dove la resistenza a farmaci chiave come fluorochinoloni e cefalosporine raggiunge livelli elevatissimi. In questo quadro, l'Italia è tra i Paesi europei con il più alto numero assoluto di casi di batteriemie segnalate nel 2023, a testimonianza della necessità di rafforzare i programmi di sorveglianza e controllo delle infezioni ospedaliere.

L'Oms evidenzia, inoltre, come la resistenza antibiotica colpisca in

In questo numero.

- | | |
|--|---|
| Dati preoccupanti sull'antibiotico resistenza. | 1 |
| Borusumab: rischio di grave ipercalcemia. | 2 |
| Risperidone soluzione orale: errori terapeutici. | 2 |
| Caspofungin e membrane in poliacrilonitrile. | 2 |
| Itovebi®: chetoacidosi potenzialmente letale. | 3 |
| Nifedicor® gocce orali: modifica del contagocce. | 3 |
| Uso del paracetamolo in gravidanza. | 3 |
| Clozapina: rischio di agranulocitosi. | 4 |

modo sproporzionato i Paesi a basso e medio reddito, dove le carenze nei sistemi sanitari, l'uso improprio dei farmaci e la scarsità di test diagnostici alimentano un circolo vizioso di trattamenti inadeguati e aumento della resistenza. Nei contesti più fragili, il 75% delle infezioni è trattato senza diagnosi microbiologica, favorendo l'uso empirico e spesso scorretto degli antibiotici.

Rispetto agli altri Paesi analizzati, l'Italia si colloca sopra la media globale per numero assoluto di infezioni, con valori paragonabili soltanto a Svezia (21.978) e Turchia (19.875).

Con 53.987 infezioni del flusso sanguigno segnalate nel 2023, l'Italia figura tra i Paesi europei con il più alto numero assoluto di casi di batteriemia registrati nel Global Antibiotic Resistance Surveillance Report 2025. Un dato che riflette da un lato una rete di sorveglianza microbiologica capillare e funzionante, ma dall'altro un carico di infezioni ospedaliere e resistenze antimicrobiche ancora significativo.

Le infezioni da *K. pneumoniae* e *E. coli* in Italia sono in linea con la media continentale, mentre la quota di *S. aureus* è tra le più alte d'Europa, segno della persistente circolazione di ceppi resistenti come lo *S. aureus* meticillino-resistente (MRSA). Al contrario, *Salmonella* e *S. pneumoniae* risultano molto meno diffusi, indicando un buon livello di prevenzione per queste infezioni.

Il documento sottolinea anche l'insufficienza degli investimenti in ricerca e sviluppo: poche nuove molecole sono in fase avanzata di studio e nessuna appare in grado di sostituire gli antibiotici oggi compromessi.

Per l'Oms, la situazione richiede una risposta globale che combini sorveglianza, prevenzione, formazione e politiche di stewardship per un uso più appropriato degli antimicrobici. Tra le raccomandazioni principali: rafforzare i sistemi nazionali di sorveglianza, migliorare l'accesso ai test diagnostici rapidi, garantire una copertura sanitaria universale e promuovere campagne di sensibilizzazione sull'uso responsabile dei farmaci.

WHO - Global Antimicrobial Resistance and Use Surveillance System (GLASS).
<https://www.who.int/initiatives/glass> .

Farmacovigilanza Flash è un bollettino che si occupa di sicurezza dei farmaci. È lo strumento utilizzato dall'Ufficio Farmacovigilanza della ASL VC per raggiungere gli operatori sanitari dell'azienda, con l'obiettivo di diffondere informazioni sui rischi correlati all'uso dei farmaci, comunicare i provvedimenti regolatori e promuovere la segnalazione delle sospette reazioni avverse.



Crysvita® (burosumab): rischio di grave ipercalcemia.

Crysvita®(burosumab) è indicato per il trattamento di:

- ipofosfatemia legata all'X (XLH), nei bambini e adolescenti di età compresa tra 1 e 17 anni con evidenza radiografica di malattia ossea, e negli adulti;
- ipofosfatemia correlata al FGF23 nell'osteomalacia tumorale (TIO) associata a tumori mesenchimali fosfaturici non resecabili con intenti curativi o localizzati, nei bambini e adolescenti di età compresa tra 1 e 17 anni e negli adulti.

Casi di ipercalcemia grave sono stati riportati nella fase post-commercializzazione in pazienti trattati con burosumab affetti da iperparatiroidismo terziario associato ad altri fattori di rischio per ipercalcemia.

L'inizio del trattamento con burosumab può influenzare i livelli di calcio a causa del ripristino dell'omeostasi del fosfato. Tuttavia, l'effetto sull'ormone paratiroideo derivante dall'inibizione del FGF23 da parte di burosumab, non è noto.

Per prevenire l'insorgenza di ipercalcemia grave nei pazienti vulnerabili, si raccomanda quanto segue:

- I livelli di calcemia sierica e di ormone paratiroideo devono essere monitorati prima e durante il trattamento con burosumab. Il calcio sierico deve essere misurato 1-2 settimane dopo l'inizio del trattamento con burosumab e in caso di aggiustamento della dose. Calcio e ormone paratiroideo devono essere determinati ogni 6 mesi (ogni 3 mesi nei bambini di età compresa tra 1 e 2 anni).
- Particolare attenzione deve essere prestata ai pazienti con iperparatiroidismo terziario come condizione sottostante, poiché



Casi di ipercalcemia grave (aumenti del calcio nel sangue) sono stati riportati nella fase post-commercializzazione in pazienti trattati con burosumab affetti da iperparatiroidismo terziario associato ad altri fattori di rischio per ipercalcemia.

sono a rischio di sviluppare ipercalcemia da moderata a grave. Altri fattori di rischio per ipercalcemia, come immobilizzazione prolungata, disidratazione, ipervitaminosi D o compromissione della funzione renale, devono essere anch'essi considerati e gestiti adeguatamente.

- L'ipercalcemia deve essere controllata, seguendo le linee guida cliniche locali, prima dell'inizio del trattamento con burosumab o durante il trattamento, se riscontrata.

Nei pazienti con ipercalcemia da moderata a grave (> 3,0 mmol/L), burosumab non deve essere somministrato fino a quando l'ipercalcemia non è stata adeguatamente trattata e risolta.

Le informazioni del prodotto sono in fase di revisione per includere questi nuovi dati.

AIFA – Nota Informativa Importante:
https://www.aifa.gov.it/documents/20142/2690608/2025.10.09_NIIS_Crysvita_IT.pdf.



Risperidone soluzione orale da 1 mg/mL: errori terapeutici.

A seguito di segnalazioni di sovradosaggio accidentale verificatesi in bambini e adolescenti in terapia con risperidone 1 mg/mL soluzione orale, è stata avviata una procedura di segnale a livello europeo. Il Comitato di valutazione dei rischi per la farmacovigilanza (PRAC) dell'Agenzia Europea per i Medicinali (EMA) ha rilevato che circa il 74% dei casi era di grado severo, e nella maggior parte dei casi, la dose somministrata era fino a 10 volte superiore a quella prescritta.

I sintomi più frequentemente riportati erano: sonnolenza, sedazione, tachicardia, ipotensione, sintomi extrapiramidali, prolungamento del QT e convulsioni.

Tra le principali cause di errore terapeutico sono state identificate: difficoltà nella lettura e interpretazione delle tacche del dispositivo da parte dei caregiver, specialmente per i piccoli volumi (0,25-1,5 mL); variabilità dei dispositivi di dosaggio tra i diversi prodotti contenenti risperidone in formulazione soluzione orale.

Dopo aver considerato le evidenze disponibili, il PRAC ha concluso che tutti i titolari di autorizzazione all'immissione in commercio di medicinali contenenti risperidone nella formulazione soluzione orale 1 mg/mL devono avere dispositivi di dosaggio con intervalli di 0,25 mL chiaramente leggibili.

È importante informare i genitori e/o chi si prende cura dei pazienti di leggere attentamente il foglio illustrativo del medicinale prima dell'uso, di utilizzare esclusivamente la siringa o la pipetta dosatrice fornita con il medicinale e di contattare un medico in caso di sintomi di sovradosaggio del prodotto.

AIFA – Nota Informativa Importante:
https://www.aifa.gov.it/documents/20142/2690608/2025.07.16_NIIS_risperidone_IT.pdf.

Aiutaci a rendere i farmaci più sicuri.

[Invia una segnalazione di reazione avversa](#)

(che hai sperimentato in prima persona o di cui sei a conoscenza)

Segnalare una sospetta ADR contribuisce a raccogliere importanti informazioni sulla sicurezza d'uso dei farmaci. Fallo on-line sul portale AIFA.



Caspofungin: evitare l'uso di membrane in poliacrilonitrile.

Caspofungin è un antimicotico sterile e liofilizzato per infusione endovenosa. È indicato per il trattamento delle infezioni micotiche invasive in pazienti adulti o pediatrici e viene anche utilizzato come terapia empirica in pazienti adulti o pediatrici con sospette infezioni micotiche e che presentano febbre e neutropenia.

La raccomandazione di evitare l'uso di membrane a base di poliacrilonitrile (PAN) nei pazienti sottoposti a terapia sostitutiva renale continua (CRRT) e in trattamento con caspofungin, proviene da un'analisi delle segnalazioni di sospetta inefficacia di caspofungin utilizzato in queste condizioni e dai risultati di studi in vitro che suggeriscono il sequestro dell'antimicotico da parte di membrane a base di PAN.

Un caso di letteratura descrive l'inversione della candidemia con l'inizio e l'interruzione della CRRT utilizzando la membrana filtrante a base di PAN1 e quattro casi ad esito fatale descrivono la mancanza di efficacia di caspofungin in pazienti sottoposti a CRRT con lo stesso tipo di membrana.

Qualsiasi modifica delle concentrazioni plasmatiche di caspofungin può comportare un fallimento terapeutico. Un trattamento inefficace in questi pazienti critici può avere conseguenze fatali.

Si raccomanda di utilizzare un'altra membrana di purificazione extra-renale in questi pazienti, o un altro antimicotico in accordo con il giudizio e la decisione clinica del medico curante.

AIFA – Nota Informativa Importante:
https://www.aifa.gov.it/documents/20142/2690608/2025.5.10.09_NIIS_Caspofungin_IT.pdf.

Cosa segnalare? Non è necessario averne la certezza, basta il sospetto!



Itovebi® (inavolisib) e rischio di chetoacidosi potenzialmente letale.

Itovebi® (inavolisib) è un inibitore di PI3K-alfa indicato, in associazione a palbociclib e fulvestrant, per il trattamento di pazienti adulti affetti da carcinoma della mammella con mutazione di PIK3CA, positivo al recettore degli estrogeni (ER), HER2-negativo, localmente avanzato o metastatico, in seguito a recidiva durante o entro 12 mesi dal completamento del trattamento endocrino adiuvante.

L'iperglicemia è un rischio noto associato agli inibitori di PI3K/AKT a causa dell'interruzione della via di segnalazione dell'insulina. La chetoacidosi, una rara ma grave complicanza dell'iperglicemia, è stata associata agli inibitori di PI3K-alfa e AKT.

La chetoacidosi è un'emergenza medica caratterizzata da iperglicemia, alterazioni elettrolitiche, acidosi metabolica e chetonemia. Il trattamento della chetoacidosi include il ripristino del volume circolante, la terapia insulinica, la reintegrazione elettrolitica e il trattamento di qualsiasi evento scatenante sottostante. Senza un trattamento ottimale, la chetoacidosi può causare morbilità e mortalità.

Sono stati segnalati due casi di chetoacidosi

con esiti gravi in pazienti trattati con inavolisib nel contesto post-marketing. Un paziente con compromissione renale e diabete di tipo 2 non controllato ha sviluppato chetoacidosi con esito fatale. Un altro paziente con diabete di tipo 2 in trattamento con insulina ha sviluppato chetoacidosi potenzialmente fatale.

Itovebi® non deve essere somministrato ai pazienti finché i loro livelli di glucosio nel sangue non siano ben controllati e stabili.

La glicemia a digiuno e i livelli di HbA1C devono essere misurati in tutti i pazienti prima e durante il trattamento con Itovebi®. I livelli di glicemia a digiuno devono essere monitorati o automonitorati più frequentemente nei pazienti con fattori di rischio per iperglicemia, come clinicamente indicato.

Se si verifica iperglicemia durante il trattamento con Itovebi®, è necessario seguire le linee guida per la modifica della dose riportate nel riassunto delle caratteristiche del prodotto (RCP), al paragrafo 4.2.

Health CANADA:

<https://recalls-rappels.canada.ca/en/alert-recall/itovebi-inavolisib-and-risk-life-threatening-ketoacidosis> .



Itovebi® può causare iperglicemia (alto livello di zucchero nel sangue). Sono stati segnalati due casi di chetoacidosi, una complicanza grave e potenzialmente letale dell'iperglicemia, in pazienti trattati con Itovebi®. La chetoacidosi si verifica quando l'organismo non riesce a utilizzare correttamente lo zucchero e inizia a scomporre i grassi per produrre energia. Questo induce l'organismo a produrre chetoni, che possono accumularsi e rendere il sangue acido.



Nifedicor® 20 mg/ml gocce orali, modifica del contagocce.

Nifedicor® 20 mg/ml gocce orali, soluzione, è un medicinale a base di nifedipina, autorizzato per le seguenti indicazioni terapeutiche:

- Trattamento della cardiopatia ischemica:
 - o angina pectoris cronica-stabile (angina da sforzo);
 - o angina pectoris vasospastica (angina di Prinzmetal, angina variante).
- Trattamento dell'ipertensione arteriosa.
- Trattamento delle crisi ipertensive.
- Trattamento della Sindrome di Reynaud (primaria e secondaria).

In seguito alla modifica del contagocce è stato cambiato il volume della singola goccia; questo ha portato alla variazione della quantità di principio attivo presente in ciascuna goccia, comportando un potenziale rischio di errore terapeutico.

In particolare, in seguito alla modifica del contagocce, il medicinale Nifedicor® 20 mg/ml gocce orali soluzione ha ora un nuovo codice AIC 024608061 e un volume di goccia diverso; il nuovo contagocce eroga un nuovo volume, doppio rispetto al precedente, per cui ogni singola goccia ora contiene 1 mg di nifedipina.

Precedente contagocce: ogni goccia conteneva 0,5 mg di principio attivo (nifedipina) e 20 gocce corrispondevano a 10 mg.

Nuovo contagocce: ogni goccia contiene 1 mg di principio attivo (nifedipina) e 10 gocce corrispondono ora a 10 mg.

Si raccomanda al medico, nella fase di prescrizione, di prestare attenzione al corretto dosaggio del farmaco e al farmacista, al momento della dispensazione del medicinale, di sincerarsi che il paziente abbia prestato attenzione alle indicazioni fornite dal medico sulle corrette modalità di assunzione.

AIFA – Nota Informativa Importante:

https://www.ifa.gov.it/documents/20142/2690608/2025.10.15_NIIS_Nifedicor_IT.pdf .



AIFA: uso del paracetamolo in gravidanza.

L'Agenzia Italiana del Farmaco (AIFA) informa che, alla luce delle più recenti valutazioni scientifiche effettuate a livello europeo, non emergono nuove evidenze che richiedano modifiche alle raccomandazioni in vigore sull'uso del paracetamolo in gravidanza.

Il paracetamolo (acetaminofene), ampiamente utilizzato per il trattamento della febbre e del dolore, può essere impiegato durante la gravidanza, se clinicamente necessario. I dati disponibili non evidenziano associazioni con un aumento del rischio di autismo né con malformazioni del feto o del neonato.

Una revisione condotta nel 2019 dal Comitato di Valutazione dei Rischi per la Farmacovigilanza (PRAC) dell'Agenzia Europea per i Medicinali (EMA) sugli effetti del paracetamolo sullo sviluppo neuroevolutivo nei bambini esposti in utero ha concluso che le evidenze disponibili risultano non conclusive e non supportano modifiche alle attuali raccomandazioni sull'uso in gravidanza.

Le esperienze d'uso in ampie coorti di donne in gravidanza confermano, inoltre, l'assenza di rischi malformativi o tossici.

L'AIFA raccomanda, comunque, di utilizzare il paracetamolo, durante la gravidanza, alla dose efficace più bassa, per il periodo di tempo più breve possibile e con la frequenza minima compatibile con il trattamento.

L'EMA, in collaborazione con le autorità regolatorie degli altri Stati membri dell'Unione Europea, continuerà a monitorare costantemente la sicurezza dei medicinali contenenti paracetamolo e ad aggiornare le informazioni disponibili, qualora emergessero nuovi dati.

EMA – Use of paracetamol during pregnancy:

<https://www.ema.europa.eu/en/news/use-paracetamol-during-pregnancy-unchanged-eu> .

Perché segnalare? Per contribuire a garantire la sicurezza dei medicinali.



Clozapina: monitoraggio dell'emocromo per il rischio di agranulocitosi.

La clozapina è un antipsicotico atipico che aumenta il rischio di neutropenia e agranulocitosi. Per ridurre al minimo questo rischio, è previsto un monitoraggio regolare dell'emocromo.

Nuove evidenze della letteratura scientifica suggeriscono che, sebbene la neutropenia indotta da clozapina possa verificarsi in qualsiasi momento durante il trattamento, essa si osserva prevalentemente nel primo anno, con un picco di incidenza nelle prime 18 settimane di trattamento.

A seguito di una revisione a livello europeo da parte dell'Agenzia europea per i medicinali (EMA) sul rischio di neutropenia e agranulocitosi con clozapina, le raccomandazioni per il monitoraggio di routine dell'emocromo sono state aggiornate.

Soglie conta assoluta dei neutrofili (ANC) aggiornate:

- Il requisito di monitoraggio per la conta dei globuli bianchi (WBC) è stato rimosso poiché l'ANC è considerata sufficiente.
- I valori soglia ANC per l'inizio e la continuazione del trattamento sono stati modificati in linea con le definizioni standard di neutropenia lieve (ANC 1000-1500/mm³), moderata (ANC: 500-999/mm³) e grave (ANC <500/mm³).
- L'inizio del trattamento con clozapina è raccomandato solo nei pazienti con ANC $\geq 1500/\text{mm}^3$ ($\geq 1,5 \times 10^9/\text{L}$) e nei pazienti con neutropenia etnica benigna (BEN) confermata con ANC $\geq 1000/\text{mm}^3$ ($\geq 1,0 \times 10^9/\text{L}$).

Requisiti aggiornati di monitoraggio ANC:

- L'ANC del paziente deve essere monitorata come segue:
 - o settimanalmente durante le prime 18 settimane di trattamento;
 - o mensilmente per le successive 34 settimane (cioè fino al completamento del primo anno di trattamento);
 - o se non si sono verificati episodi di neutropenia durante il primo anno di trattamento, il monitoraggio dell'ANC può essere ridotto ad una volta ogni 12 settimane (trimestralmente);
 - o se non si sono verificati episodi di neutropenia durante i primi due anni di trattamento, l'ANC deve essere valutata una volta all'anno.

ASL VC
Farmacovigilanza
c.so M. Abbiate, 21
13100 VERCELLI

Telefono:
+39 0161 593120
+39 0161 593943

Posta elettronica:
farmacovigilanza@aslvc.piemonte.it

Responsabile Locale di Farmacovigilanza:
dott. Roberto Cognati

Per le modalità di segnalazione e per scaricare i modelli, visitate il nostro sito Web al seguente indirizzo:

<https://aslvc.piemonte.it/organizzazione/ss-risk-management/farmacovigilanza/>



Per inviare on-line una segnalazione di sospetta reazione avversa a farmaco o a vaccino:

<https://servizionline.aifa.gov.it/schedasegnalazioni/#/>



- Ai pazienti deve essere ricordato, ad ogni visita, di contattare immediatamente il proprio medico se si verificano segni o sintomi di infezione. In caso di tali sintomi, l'ANC deve essere eseguita immediatamente.

- Un ulteriore monitoraggio dell'ANC può essere preso in considerazione nei pazienti più anziani o con trattamento concomitante con acido valproico, specialmente durante il periodo iniziale.



La clozapina è un antipsicotico atipico indicato nei pazienti schizofrenici resistenti al trattamento e nei pazienti schizofrenici che presentano gravi reazioni avverse neurologiche non trattabili con altri agenti antipsicotici. È indicata anche nei disturbi psicotici che si verificano durante il decorso della malattia di Parkinson, nei casi in cui il trattamento standard abbia fallito.

Azioni da intraprendere in base ai valori ANC:

- L'ANC dei pazienti che manifestano neutropenia lieve ($1000-15000/\text{mm}^3$) durante il trattamento, che successivamente si stabilizza e/o si risolve, deve essere monitorata mensilmente durante il trattamento. Per i pazienti con BEN confermata, la soglia è ANC 500-1000/mm³ ($0,5-1,0 \times 10^9/\text{L}$).
- I pazienti con ANC $<1000/\text{mm}^3$ ($<1,0 \times 10^9/\text{L}$) devono interrompere immediatamente il trattamento e non essere nuovamente esposti. Per i pazienti con BEN confermata, la soglia è ANC $<500/\text{mm}^3$ ($<0,5 \times 10^9/\text{L}$). I pazienti devono essere monitorati settimanalmente per 4 settimane in caso di interruzione completa.

AIFA – Nota Informativa Importante:

https://www.aifa.gov.it/documents/20142/2695701/2025.09.08_NII_clozapina_IT.pdf

Si incoraggia la segnalazione di tutte le sospette reazioni avverse a farmaci, inclusi i vaccini, i prodotti da banco, i rimedi erboristici ed i prodotti delle medicine alternative.

In modo particolare, si richiede la segnalazione di:

- *tutte le sospette reazioni avverse ai farmaci sottoposti a monitoraggio addizionale ▼;*
- *tutte le sospette reazioni dovute ad interazione farmacologica;*
- *tutte le sospette reazioni che hanno causato morte o hanno messo in pericolo la vita del paziente, richiesto un ricovero ospedaliero o prolungato una degenza in ospedale, o che hanno determinato invalidità o comportato un'anomalia congenita o un difetto alla nascita;*
- *errori terapeutici e near misses.*



Il triangolo nero rovesciato è indice di sicurezza, il farmaco è più controllato!