

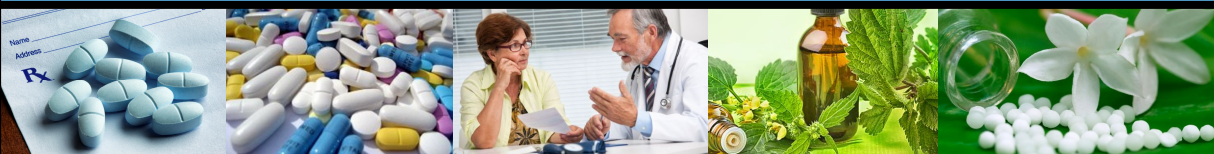


ASL VC



NEW

FARMACOVIGILANZA FLASH



RISK
Management

RACCOLTA

VOLUME 8.

ANNO 2025.

**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.

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

Volume 8 • 2025 • Raccolta dei numeri



ASL VC



NEW

FARMACOVIGILANZA FLASH



Vol. 8, No. 1, Gennaio 2025.

RISK
Management

Retinoidi orali: programma di prevenzione della gravidanza.

I retinoidi orali sono utilizzati per trattare varie forme gravi di acne, gravi eczemi cronici delle mani che non rispondono ai corticosteroidi, forme gravi di psoriasi e disturbi della cheratinizzazione.

I retinoidi orali acitretina, alitretinoina e isotretinoina sono altamente teratogeni e, pertanto, è in atto un programma di prevenzione della gravidanza (Pregnancy Prevention Programme, PPP).

Studi recenti condotti in diversi Paesi europei hanno rilevato un basso livello di aderenza alle misure del PPP e continuano a verificarsi gravidanze in donne esposte ai retinoidi orali.

Nel 2021, è stata condotta un'indagine per valutare la consapevolezza, la conoscenza delle Misure di Minimizzazione del Rischio (RMM) e l'aderenza al PPP da parte degli Operatori Sanitari e dei pazienti/caregivers. I risultati hanno mostrato che sia gli Operatori Sanitari sia i pazienti/caregivers erano consapevoli delle RMM del PPP, del fatto che i retinoidi siano teratogeni, che non debbano essere utilizzati durante la gravidanza e che siano necessari l'uso di contraccettivi e l'esecuzione di test di gravidanza regolari. Tuttavia, nonostante la consapevolezza, l'aderenza a queste misure di gestione del rischio non è stata adeguata, con differenze riscontrate tra i Paesi partecipanti. Non tutti gli Operatori Sanitari si sono adeguatamente attenuti all'esecuzione dei test di gravidanza sotto controllo medico e al garantire una contraccezione efficace, come richiesto dal PPP, durante il trattamento e dopo l'interruzione del trattamento, per la durata raccomandata.

Si ribadisce, pertanto, agli operatori sanitari che i retinoidi orali (acitretina, alitretinoina e isotretinoina) sono altamente teratogeni, sono strettamente controindicati nelle donne in gravidanza e devono essere utilizzati in conformità alle condizioni di un programma di prevenzione della gravidanza (PPP) per tutte le donne in età fertile.

Una donna è potenzialmente fertile se è una donna sessualmente matura che:

- 1) non ha avuto un'isterectomia o ooforectomia bilaterale
- 2) non è in post-menopausa naturale da un minimo di 24 mesi consecutivi (vale a dire, ha avuto mestruazioni in qualunque

In questo numero.

Retinoidi orali: prevenzione della gravidanza.	1
Metamizolo: rischio di agranulocitosi.	2
Medrossiprogesterone e meningioma.	2
Tiocolchicoside: rischio teratogeno.	2
Mysimba®: interazione con gli oppioidi.	3
Finasteride e dutasteride: ideazione suicidaria.	3
Oxbryta® (voxelotor): sospesa l'AIC.	3
<i>Tribulus terrestris</i> : servono evidenze.	4

momento nell'arco degli ultimi 24 mesi consecutivi).

Le donne in età fertile devono sottoporsi a test di gravidanza sotto controllo medico appena prima dell'inizio del trattamento, idealmente una volta al mese durante il trattamento e 1 mese dopo l'interruzione del trattamento con isotretinoina e alitretinoina. Per acitretina, dopo l'interruzione del trattamento, è necessario effettuare periodicamente un test di gravidanza sotto controllo medico con intervalli di 1-3 mesi per 3 anni.

Le donne in età fertile devono utilizzare un metodo contraccettivo efficace, senza interruzione, per almeno 1 mese prima di iniziare la terapia, durante l'intero trattamento e per 1 mese dopo l'interruzione del trattamento con isotretinoina e alitretinoina e per 3 anni dopo l'interruzione del trattamento con acitretina.

Queste raccomandazioni devono essere applicate a tutte le donne in età fertile, anche alle pazienti sessualmente inattive (a meno che, seguendo i criteri riportati nel Riassunto delle Caratteristiche del Prodotto e nei materiali educazionali approvati da AIFA il 07/08/2018 e pubblicati sul Portale istituzionale di AIFA, il medico prescrittore ritenga che vi siano ragioni convincenti per affermare che non vi è alcun rischio di gravidanza) e a quelle con amenorrea.

Le donne che iniziano una gravidanza devono interrompere immediatamente l'assunzione di acitretina, alitretinoina o isotretinoina e consultare urgentemente un medico.

AIFA – Nota Informativa Importante:

https://www.aifa.gov.it/documents/20142/2254729/2024_03_13_NII_retinoidi_IT.pdf

PER UN USO CONSAPEVOLE



RETINOIDI ORALI - PROGRAMMA DI PREVENZIONE DELLA GRAVIDANZA

Da questi link è possibile effettuare il download dei materiali Educazionali Ultimi Approvati:

[Checklist per il farmacista *](#)

[Materiale per il medico *](#)

[Materiale per la/il paziente - scheda promemoria *](#)

* INN (Denominazione Comune Internazionale): da sostituirsi con il nome del principio attivo

Materiale educativo approvato il 07/08/2018.

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.



Metamizolo: esiti gravi del rischio di agranulocitosi.

Il metamizolo è un derivato del pirazolone, appartenente al gruppo degli analgesici non oppioidi, con potenti proprietà analgesiche, antipiretiche e spasmolitiche, indicato per il trattamento di alcuni tipi di dolore e febbre.

L'agranulocitosi, che può portare a infezioni gravi o fatali, è un effetto collaterale noto dei medicinali contenenti metamizolo; essa comporta una diminuzione improvvisa e marcata del numero di granulociti (livelli di neutrofili inferiori a $500/\text{mcl} \equiv 0,5 \times 10^9/\text{l}$).

I pazienti trattati con medicinali contenenti metamizolo devono essere informati riguardo:

- ai sintomi precoci suggestivi di agranulocitosi, tra cui febbre, brividi, mal di gola e piaghe dolorose delle mucose, in particolare nella bocca, nel naso e nella gola o nelle regioni genitali o anali;
- alla necessità di mantenere alta l'attenzione su questi sintomi, poiché possono manifestarsi in qualsiasi momento durante il trattamento, anche poco dopo l'interruzione del trattamento;
- alla necessità di interrompere il trattamento e rivolgersi immediatamente al medico se sviluppano questi sintomi.

Se il metamizolo viene assunto per la febbre, alcuni sintomi di una agranulocitosi emergente possono passare inosservati. Inoltre, i sintomi possono essere mascherati nei pazienti in trattamento con una terapia antibiotica.

Se si sospetta agranulocitosi, deve essere eseguito immediatamente un emocromo completo, inclusa la formula leucocitaria e il trattamento deve essere interrotto in attesa dei risultati. Se



Medrossiprogesterone acetato e meningioma.

I medicinali a base di medrossiprogesterone acetato sono disponibili nell'Unione Europea sia in formulazioni iniettabili sia in preparati orali con indicazioni terapeutiche ginecologiche (comprese contraccezione ed endometriosi, attualmente non autorizzate in Italia) ed indicazioni terapeutiche oncologiche.

È stato evidenziato un aumento del rischio nello sviluppo di meningioma con l'utilizzo di dosi elevate di medrossiprogesterone acetato (tutte le formulazioni iniettabili e orali ≥ 100 mg), prevalentemente dopo un uso prolungato (alcuni anni).

Per l'indicazione contraccettiva o non oncologica: i medicinali contenenti alte dosi di medrossiprogesterone acetato sono controindicati nei pazienti con meningioma o con una storia clinica di meningioma; se viene diagnosticato un meningioma in pazienti trattati con dosi elevate di medrossiprogesterone acetato, il trattamento deve essere interrotto.

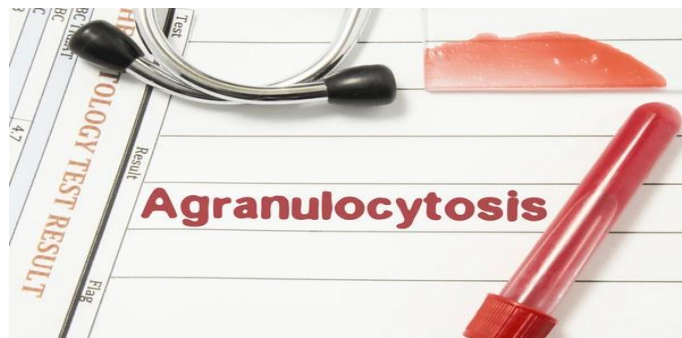
Per le indicazioni oncologiche: se viene diagnosticato un meningioma in pazienti trattati con alte dosi di medrossiprogesterone acetato, la necessità di continuare il trattamento deve essere attentamente riconsiderata, caso per caso, tenendo conto dei benefici e dei rischi per il paziente.

I pazienti trattati con dosi elevate di medrossiprogesterone acetato devono essere monitorati per segni e sintomi di meningioma in accordo alla pratica clinica.

Le raccomandazioni non si applicano alle formulazioni orali a basso dosaggio di medrossiprogesterone acetato.

AIFA – Nota Informativa Importante:

https://www.aifa.gov.it/documents/20142/2254729/2024.10.10_NII_MEDROSSIPROGESTERONE_ACETATO_IT.pdf.



l'agranulocitosi viene confermata, il trattamento non deve essere reintrodotta.

Il monitoraggio di routine dell'emocromo nei pazienti trattati con medicinali contenenti metamizolo non è raccomandato. L'agranulocitosi indotta da metamizolo non è dose-dipendente e può verificarsi in qualsiasi momento durante il trattamento, anche in pazienti che hanno utilizzato questi medicinali in precedenza senza complicazioni.

Il metamizolo è controindicato nei pazienti con un'anamnesi di agranulocitosi indotta da metamizolo (o da altri pirazoloni o pirazolidine), con compromissione della funzionalità del midollo osseo o con malattie del sistema emopoietico.

Comunicazione EMA:

https://www.aifa.gov.it/documents/20142/2254729/2024.12.09_NII_metamizolo_IT.pdf



Tiocolchicoside: attenzione al rischio teratogeno.

I risultati di studi preclinici hanno indicato un rischio di genotossicità legato al metabolita di tiocolchicoside ad uso sistemico (forme orali e intramuscolari). In particolare, negli studi preclinici è stato dimostrato che uno dei metaboliti di tiocolchicoside induce aneuploidia a livelli di concentrazione vicini a quelli osservati negli esseri umani a seguito dell'assunzione della dose orale massima raccomandata di 8 mg due volte al giorno.

L'aneuploidia (alterazione del numero dei cromosomi) è considerata un fattore di rischio di teratogenicità, tossicità embrio/fetale, aborto spontaneo e ridotta fertilità maschile ed un potenziale fattore di rischio tumorale. Il rischio è dose e tempo dipendente.

Per questa ragione, il medicinale è già controindicato in donne in età fertile che non adottano misure contraccettive, e in donne in gravidanza e in allattamento.

Ora la controindicazione è stata estesa a:

- uomini che non siano disposti ad utilizzare misure contraccettive efficaci durante il trattamento e per i 3 mesi successivi all'interruzione del trattamento, per evitare il concepimento ed eventuali conseguenti rischi per il feto;
- donne in età fertile che non utilizzano metodi contraccettivi efficaci

anche per 1 mese successivamente alla sospensione del trattamento, per evitare gravidanze ed eventuali conseguenti rischi per il feto.

Le dosi giornaliere massime raccomandate e la durata del trattamento sono: 16 mg al giorno fino a 7 giorni per via orale, 8 mg al giorno fino a 5 giorni per via intramuscolare.

AIFA – Nota Informativa Importante:

https://www.aifa.gov.it/documents/20142/2254729/2024.10.28_NII_tiocolchicoside_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.

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



Mysimba®: effetti indesiderati gravi per interazione con gli oppioidi.

Mysimba® è un medicinale a base di naltrexone e bupropione indicato, in aggiunta a una dieta ipocalorica e a un'augmentata attività fisica, per la gestione del peso in pazienti adulti obesi (con un indice di massa corporea - BMI - pari o superiore a 30) o in sovrappeso (con un BMI compreso tra 27 e 30) e in presenza di una o più complicazioni correlate al peso, quali diabete, dislipidemia o ipertensione.

Il naltrexone è un antagonista del recettore oppioidi mu, impiegato come antidoto nel trattamento da avvelenamento ed overdose di oppioidi e per il trattamento della dipendenza da alcol; il bupropione è classificato come inibitore del reuptake della dopamina e della noradrenalina ed è utilizzato per il trattamento degli episodi di depressione maggiore.

In alcune segnalazioni di sospetta reazione avversa e in letteratura sono stati descritti effetti insufficienti degli oppioidi impiegati come parte dell'anestesia e dell'analgesia intra- o postoperatoria in pazienti trattati con Mysimba®.

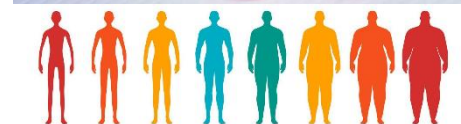
Dopo la somministrazione concomitante di

Mysimba® con medicinali serotoninergici (come gli inibitori selettivi della ricaptazione della serotonina - SSRI), gli inibitori della ricaptazione della serotonina e della noradrenalina - SNRI) e oppioidi, sono state osservate reazioni rare ma gravi e potenzialmente rischiose per la vita, quali convulsioni e sindrome serotoninergica.

Mysimba® non deve essere utilizzato in pazienti dipendenti da oppioidi, in pazienti trattati con agonisti degli oppioidi impiegati nella dipendenza da oppioidi (ad esempio metadone, buprenorfina) o in pazienti con astinenza acuta da oppioidi. Se si sospetta l'uso di oppioidi, è necessario eseguire un test per verificare che gli oppioidi siano stati eliminati dall'organismo prima dell'inizio del trattamento con Mysimba®.

I pazienti devono essere avvisati di non utilizzare oppioidi durante il trattamento con Mysimba®. Se è necessario l'utilizzo di oppioidi (ad esempio a causa di un intervento chirurgico programmato), Mysimba® deve essere sospeso almeno tre giorni prima di iniziare il trattamento con oppioidi.

In caso di intervento chirurgico di emergenza



in pazienti potenzialmente trattati con Mysimba®, vi è il rischio che gli effetti degli oppioidi possano essere ridotti.

Ogni confezione di Mysimba® includerà una carta per il paziente, che dovrà portare sempre con sé; la carta serve a ricordare al paziente di informare il medico, in caso di intervento chirurgico, della terapia in atto con Mysimba®.

European Medicines Agency:

https://www.aifa.gov.it/documents/20142/2209305/2024.11.15_com-EMA_Mysimba_IT.pdf



Finasteride e dutasteride: ideazione suicidaria.

I medicinali contenenti finasteride (compresse da 1 mg o spray da applicare sulla pelle) sono autorizzati in vari Stati membri dell'UE per prevenire la caduta dei capelli e stimolarne la crescita, negli uomini di età compresa tra 18 e 41 anni con alopecia androgenetica in fase iniziale (perdita di capelli dovuta agli ormoni maschili). Inoltre, i medicinali contenenti finasteride (compresse da 5 mg) e dutasteride (capsule da 0,5 mg) sono autorizzati per trattare i sintomi dell'iperplasia prostatica benigna (IPB).

La finasteride e la dutasteride agiscono impedendo a un enzima chiamato 5-alfa reduttasi (5-AR) di trasformare il testosterone in 5-alfa-diidrotestosterone (DHT), che è coinvolto nella caduta dei capelli e nell'ingrossamento della prostata. Questo rallenta la perdita di capelli, ne stimola la crescita e riduce le dimensioni della prostata.

L'EMA ha avviato una revisione dei medicinali contenenti finasteride e dutasteride a seguito di preoccupazioni riguardanti l'ideazione suicidaria (pensieri suicidari) e i comportamenti suicidari.

I medicinali contenenti finasteride e dutasteride assunti per via orale presentano un rischio noto di effetti collaterali psichiatrici, inclusa la depressione. L'ideazione suicidaria è stata recentemente aggiunta come possibile effetto indesiderato con frequenza non nota nelle informazioni di prodotto di Propecia® e Proscar®, i primi due medicinali contenenti finasteride entrati in commercio.

Per minimizzare i rischi, gli operatori sanitari sono invitati a monitorare i pazienti per i sintomi psichiatrici e interrompere il trattamento se si verificano sintomi; ai pazienti deve essere raccomandato di consultare un medico se manifestano sintomi psichiatrici.

European Medicines Agency:

https://www.aifa.gov.it/documents/20142/2209305/2024.10.04_com-EMA_finasteride-dutasteride_IT.pdf



Oxbryta® (voxelotor): sospesa l'AIC nell'Unione Europea.

Oxbryta® è autorizzato nella UE per il trattamento dell'anemia emolitica dovuta a malattia a cellule falciformi (SCD – Sickle Cell Disease) nei pazienti adulti e pediatrici di età pari o superiore a 12 anni, in monoterapia o in associazione a idrossicarbamide.

L'autorizzazione all'immissione in commercio di Oxbryta® nell'Unione europea è sospesa, come misura precauzionale, mentre è in corso la revisione dei benefici e dei rischi di Oxbryta®.

L'uso del farmaco è stato interrotto dal titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio anche nelle sperimentazioni cliniche e nei programmi di accesso controllato al trattamento.

La sospensione è avvenuta in seguito ai dati emersi da sperimentazioni cliniche in corso, che hanno mostrato un maggior numero di decessi con Oxbryta® rispetto al placebo in uno studio e un numero totale di decessi superiore a quanto previsto in un altro studio. Due studi basati su registri mostrano, invece, un aumento delle crisi vaso-occlusive (VOC) in pazienti che hanno iniziato il trattamento.

Nessun nuovo paziente deve iniziare il trattamento con Oxbryta®.

I medici devono contattare i pazienti attualmente in terapia con Oxbryta® per interrompere il trattamento e illustrare loro le opzioni terapeutiche alternative.

I medici devono continuare a monitorare i pazienti per gli eventi avversi anche dopo l'interruzione del trattamento con Oxbryta® e garantire un follow-up appropriato, dal momento che non è possibile escludere complicanze quando si interrompe il trattamento improvvisamente; tuttavia, non sono state stabilite né l'efficacia né la dose adeguata per una interruzione graduale.

AIFA – Nota Informativa Importante:

https://www.aifa.gov.it/documents/20142/2254729/2024.10.07_NII_Oxbryta-voxelotor_IT.pdf

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



Tribulus terrestris: servono evidenze su efficacia e sicurezza.

DESCRIZIONE. Il tribolo (*Tribulus terrestris*) è una pianta appartenente alla famiglia delle Zygophyllaceae, i cui frutti, foglie e radici vengono utilizzati per ottenere prodotti a uso medicinale. È diffusa in Europa, Asia, Africa ed Australia, nelle zone calde tropicali; si può trovare lungo i marciapiedi della città. Strisciante o poco alta, produce piccoli fiori gialli che diventano frutti spinosi. La fioritura avviene in tarda estate.

USI E INDICAZIONI. Il tribolo è una pianta erbacea comune, il cui utilizzo dal punto di vista medicinale si è sviluppato prevalentemente nella medicina cinese e ayurvedica.

Utilizzato tradizionalmente come diuretico, ma anche per problemi cardiaci e renali, attualmente è invece molto impiegato come tonico adattogeno e stimolante le prestazioni fisiche degli sportivi e sessuali degli uomini e delle donne in menopausa (1-2).

Le saponine steroidee (es. protodiscina) sono le sostanze più attive dal punto di vista biologico, con aumento della produzione endogena di alcuni ormoni sessuali, tra cui il testosterone, peraltro con evidenze deboli o dubbie circa l'efficacia ma anche la sicurezza - sono stati descritti casi di nefrotossicità (3-4).

Il *Tribulus terrestris* viene pubblicizzato in rete come "un potente afrodisiaco in grado di influire favorevolmente sulla sfera sessuale", o "come una pianta dalle proprietà tonico-energizzanti, anabolizzanti, stimolanti dell'attività sessuale e spermatiche"

EVIDENZE CLINICHE. In uno studio condotto vs. placebo su un gruppo di giovani volontari, sono stati rilevati i livelli serici di testosterone, androstenedione ed ormone luteinizzante dopo somministrazione di *Tribulus terrestris* alle dosi di 10 e 20 mg/kg. Dopo quattro settimane di trattamento, tali valori sono risultati simili a quelli dei non trattati (5).

Un altro studio condotto vs. placebo su 15 atleti, ha mostrato che l'assunzione per otto settimane di prodotti a base di tribulus (3,21 mg/kg) non determinava delle differenze significative tra gli assuntori ed i controlli sia della massa muscolare sia della resistenza alla fatica indotta dall'esercizio fisico (6).

SINERGIE E INTERAZIONI. Il tribolo potrebbe aumentare gli effetti di altri farmaci diuretici assunti; per effetto ACE-inibitore, potrebbe comportare sinergismo di effetti con farmaci antiipertensivi (7).

Sono stati descritti alcuni casi di trombosi dello stent a seguito di uso concomitante di clopidogrel e un prodotto a base di *Tribulus* (8).

In vitro, saponine e composti fenolici del *Tribulus terrestris* hanno dimostrato una debole attività inibitoria della P-glicoproteina 1 (glicoproteina di permeabilità, P-gp o Pgp).

È possibile una sinergia con antidolorifici, in modelli animali di neuropatia diabetica (9).

AVVERTENZE. Deve essere prestata cautela in pazienti con insufficienza renale e uomini con carcinoma prostatico.

Deve essere evitata l'assunzione di tribolo in



caso di ipersensibilità o allergie verso uno o più componenti e, comunque, in gravidanza e allattamento, età pediatrica e periodo post-operatorio.

L'Istituto Superiore di Sanità ha avviato uno studio al fine di acquisire dati attendibili sull'efficacia dell'integratore *Tribulus terrestris* e capirne il meccanismo d'azione ed eventuali effetti collaterali.

(1) Martimbianco ALC, et al. Rev Bras Ginecol Obstet. 2020;42(7):427-35.

(2) Qureshi A, et al. J Diet Suppl. 2004;11(1):64-79.

(3) Ryan M, et al. Clin Nephrol. 2015;83(3):177-83.

(4) Talasz AH, et al. Nephrol Dial Transplant. 2010;25(11):3792-3.

(5) Neychev VK, et al. J Ethnopharmacol. 2005;101:319-23.

(6) Antonio J, et al. Int. J Sport Nutr Exerc Metab. 2000;10:208-15.

(7) Vatankulu MA, et al. Turk Kardiyol Dern Ars. 2012;40(3):265-8.

(8) Sharifi AM, et al. Life Sci. 2003;73(23):2963-71.

(9) Ranjithkumar R, et al. Phytother Res. 2013;27(11):1646-57.

ASL VC

S.S.S. Risk Management
c.so M. Abbiate, 21
13100 VERCELLI

Telefono:

+39 0161 593120

Posta elettronica:

farmacovigilanza@aslvc.piemonte.it

Responsabile Locale di Farmacovigilanza:

dott. Roberto Corgnati

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

<https://www.aslvc.piemonte.it/organizzazione/ambito-del-farmaco/farmacovigilanza>



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

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



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!



ASL VC



FARMACOVIGILANZA FLASH



Vol. 8, No. 2, Febbraio 2025.



Antimicrobico resistenza: il Manifesto civico di Cittadinanzattiva.

Cittadinanzattiva da molti anni è impegnata sui temi della qualità e della sicurezza delle cure, sulla prevenzione delle infezioni correlate all'assistenza (ICA) e sul contrasto all'antimicrobico-resistenza (AMR) attraverso iniziative di sensibilizzazione, attività di advocacy e interventi a livello istituzionale.

Il progetto "Antimicrobico-resistenza: insieme ai pazienti per conoscerla e contrastarla" si inserisce all'interno di questo programma pluriennale, in continuità con gli obiettivi della "Carta della qualità e della sicurezza delle cure. Focus: lotta alle infezioni correlate all'assistenza e contrasto all'antibiotico-resistenza" e della "Roadmap per l'Antimicrobico-resistenza", per implementare le azioni previste. In particolare, attraverso il coinvolgimento attivo delle Associazioni che aderiscono al Coordinamento nazionale delle Associazioni di Malati Cronici e rari (CnAMC di Cittadinanzattiva), è stato realizzato un Manifesto sull'AMR, con l'obiettivo di proporre, dal punto di vista dei cittadini e dei pazienti, le azioni prioritarie per ridurre questo fenomeno e promuovere la diffusione di iniziative concrete. Per attivare un cambiamento culturale, è fondamentale che i cittadini sviluppino un maggiore senso di responsabilità su questo tema, collaborando attivamente con le Istituzioni.

La salute del singolo individuo, intesa come benessere complessivo e non solo assenza di malattia, è indissolubilmente legata a quella degli animali e dell'ambiente che ci circonda. Questa visione "One Health", come suggerisce l'Organizzazione Mondiale della Sanità (OMS), ci invita a considerare il benessere globale come un'interazione continua e fondamentale tra queste componenti.

L'antimicrobico-resistenza (AMR) è stata definita dall'OMS una delle più gravi emergenze sanitarie globali, con dati sempre più allarmanti. Nel 2019, 1,3 milioni di decessi nel mondo sono stati attribuiti all'AMR. Secondo l'ECDC (Centro Europeo per la Prevenzione e il Controllo delle Malattie) si contano da 33.000 a 35.000 decessi annui in Europa, di cui un terzo solo in Italia, ovvero tra 8.000-11.000 morti ogni anno per infezioni attribuibili all'AMR, oltre ai 110.000 decessi in cui l'infezione è una concausa.

Nel biennio 2022-2023, sono 430mila i ricoverati che hanno contratto

In questo numero.

Antimicrobico resistenza: il Manifesto civico.	1
Revisione EMA per semaglutide.	2
Veozax®: rischio di danno epatico.	2
Alofisel®: ritiro dal mercato UE.	2
Medication review e deprescribing.	3
Rischi coi medicinali di terapia avanzata.	3
Alert OMS per Oxycontin® falsificato.	3
Garcinia cambogia: consumo sconsigliato.	4

una infezione durante la degenza, l'8,2% del totale dei pazienti contro una media Ue del 6,5%. Il 70% di questi decessi nel nostro Paese è causato da infezioni correlate all'assistenza (ICA).

I pazienti fragili, come quelli affetti da patologie croniche, oncologiche o immunodepressi sono esposti a un maggior rischio di contrarre infezioni non trattabili. La diffusione di batteri resistenti rappresenta una minaccia particolarmente insidiosa per queste fasce di popolazione, che presentano un quadro clinico delicato e più complesso da gestire.

Nonostante ci sia negli ultimi anni maggiore attenzione, la resistenza antimicrobica (AMR) rimane un'emergenza silenziosa. La popolazione generale non ha ancora una reale percezione della gravità del problema e non ha piena consapevolezza dei rischi che l'AMR causa sulla salute.

Il nostro Paese, rispetto agli altri Stati europei, è fanalino di coda nel contenimento dell'antimicrobico-resistenza, nel controllo delle infezioni e nel consumo di antibiotici. Nel 2023, si è registrato un incremento complessivo dei consumi del 5,4% di questi farmaci rispetto all'anno precedente; solo gli antibiotici dispensati a livello territoriale mostrano un aumento del 6,3% nel 2023 rispetto all'anno precedente.

Cittadinanzattiva – Manifesto "Antimicrobico-resistenza: insieme ai pazienti per conoscerla e contrastarla":

<https://www.cittadinanzattiva.it/rapporti-osservatori-e-indagini/286-antimicrobico-resistenza-manifesto-2025/download.html>.

AIFA – Dossier ANTIBIOTICO-RESISTENZA:

https://www.aifa.gov.it/documents/20142/2604032/Dossier_stampa_AIFA_Antibiotico-resistenza_2024.pdf.

Non conservate o utilizzate mai gli antibiotici avanzati! L'automedicazione può farvi scegliere l'antibiotico sbagliato, usare un dosaggio insufficiente o addirittura assumere antibiotici quando non sono necessari. Questo può anche aumentare la resistenza dei batteri agli antibiotici.

ANTIBIOTICI
DIFENDI LA TUA DIFESA
USALI CON CAUTELA

Antimicrobico-resistenza
Insieme ai pazienti per conoscerla e contrastarla

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.



Revisione EMA per i farmaci a base di semaglutide.

Il comitato per la sicurezza dell'EMA (PRAC) ha avviato una revisione dei medicinali a base di semaglutide a seguito di criticità riguardanti un aumento del rischio di sviluppare neuropatia ottica ischemica anteriore non arteritica (*non-arteritic anterior ischemic optic neuropathy, NAION*), una rara condizione oculare, così come suggeriscono due studi osservazionali recenti, mentre altri due studi osservazionali recenti non evidenziano un aumento di tale rischio.

La semaglutide, un agonista del recettore del peptide-1 glucagone-simile (GLP-1 RA), è il principio attivo di alcuni medicinali impiegati nel trattamento del diabete e dell'obesità (Ozempic®, Rybelsus® e Wegovy®).

La neuropatia ottica ischemica anteriore non arteritica (NAION) è una rara patologia ischemica, ad eziologia sconosciuta, della testa del nervo ottico dovuta ad ipoperfusione delle arterie ciliari posteriori.

Il suo esordio clinico il più delle volte consiste in una perdita acuta della vista, non dolorosa, generalmente monolaterale, associata ad edema della papilla del nervo ottico.

I fattori di rischio per l'insorgenza di tale patologia sono sia sistemici (ipertensione arteriosa, diabete mellito, cardiopatia ischemica, dislipidemia, sindrome delle apnee notturne, anemia a cellule falciformi, policitemia vera) sia locali, legati all'anatomia della testa del nervo ottico (disco ottico affollato); talora possono contribuire anche improvvisi aumenti della pressione intraoculare.

Il PRAC sta valutando se i pazienti trattati con semaglutide possano



avere un rischio elevato di sviluppare NAION.

Considerate le caratteristiche e i fattori di rischi per NAION, i pazienti con diabete di tipo 2 potrebbero già avere un rischio intrinseco più elevato di sviluppare questa condizione.

Il PRAC esaminerà ora tutti i dati disponibili su NAION con semaglutide, inclusi i dati derivanti dagli studi clinici, dalla sorveglianza post-marketing, dagli studi sul meccanismo d'azione e dalla letteratura medica, compresi i risultati degli studi osservazionali.

EMA – Estratto dagli highlights della riunione del Comitato per la valutazione dei rischi in farmacovigilanza (PRAC):

https://www.aifa.gov.it/documents/20142/2695701/IT_PRAC_highlights_gen2025.pdf.



Veozza® (fezolinetant): rischio di danno epatico.

Veozza® contiene fezolinetant, un antagonista del recettore della neurochinina 3 ed è indicato per il trattamento dei sintomi vasomotori (VMS), da moderati a gravi, associati alla menopausa.

È stato osservato grave danno epatico con fezolinetant.

Prima dell'inizio del trattamento con fezolinetant è necessario eseguire test di funzionalità epatica (LFT). Il trattamento con fezolinetant non deve essere iniziato se i livelli sierici di alanina aminotransferasi (ALT) o di aspartato aminotransferasi (AST) sono $\geq 2x$ ULN o se i livelli di bilirubina totale sono $\geq 2x$ ULN.

Durante i primi tre mesi di trattamento, i LFT devono essere eseguiti ogni mese e successivamente in base al giudizio clinico. I LFT devono essere eseguiti, inoltre, quando si manifestano sintomi indicativi di danno epatico.

Il trattamento con fezolinetant deve essere sospeso nelle seguenti situazioni:

- aumento delle transaminasi $\geq 3x$ ULN con: bilirubina totale $> 2x$ ULN OPPURE se i pazienti sviluppano sintomi di danno epatico;
- aumenti delle transaminasi $> 5x$ ULN.

Il monitoraggio dei LFT deve essere continuato fino alla loro normalizzazione.

Si deve raccomandare ai pazienti di vigilare su segni o sintomi che potrebbero essere indicativi di danno epatico come stanchezza, prurito, ittero, urine scure, feci chiare, nausea, vomito, appetito ridotto e/o dolore addominale e di consultare immediatamente il medico se questi segni e sintomi si dovessero manifestare.

AIFA – Nota Informativa Importante:

https://www.aifa.gov.it/documents/20142/2690608/2025_0_13_NII_Veozza-fezolinetant_IT.pdf.



Alofisel® (darvadstrocel): ritiro dal mercato UE.

Alofisel® (darvadstrocel) è una terapia a base di cellule staminali mesenchimali allogeneiche per il trattamento delle fistole perianali complesse in pazienti adulti con malattia di Crohn luminale non attiva/lievemente attiva, nei casi in cui le fistole hanno mostrato una risposta inadeguata ad almeno una terapia convenzionale o biologica. Alofisel® deve essere utilizzato solo al termine dell'intervento di condizionamento delle fistole.

Alofisel® verrà ritirato dal mercato UE. La totalità dei dati applicabili all'autorizzazione all'immissione in commercio in UE, compresi i risultati dello studio ADMIRE-CD II, indica che il beneficio clinico non è più dimostrato tale da giustificare l'uso continuato in UE e, pertanto, non supererebbe i rischi associati con il suo utilizzo.

Lo studio ADMIRE-CD II, uno studio randomizzato controllato con placebo che ha valutato una singola somministrazione di Alofisel® per il trattamento delle fistole perianali complesse in 568 pazienti con malattia di Crohn, non ha raggiunto il suo endpoint primario di remissione combinata a 24 settimane o nessuno dei suoi endpoint secondari.

Questa evidenza di efficacia era una misura post-autorizzativa concordata con l'EMA al momento dell'approvazione iniziale per confermare il beneficio clinico.

Il profilo di sicurezza di Alofisel® nello studio ADMIRE CD-II era coerente con gli studi precedenti, poiché non sono stati identificati nuovi segnali di sicurezza emergenti.

Alofisel® verrà pertanto ritirato dal mercato nell'Unione Europea (UE) e nessun nuovo paziente dovrà essere trattato.

AIFA – Nota Informativa Importante:

https://www.aifa.gov.it/documents/20142/2254729/2024_-12-19_Alofisel_NII_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.

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



Polifarmacoterapia, medication review e deprescribing.

L'aumento dell'aspettativa di vita e la crescente disponibilità di farmaci efficaci per la gestione delle malattie croniche determina un incremento del numero di pazienti, affetti da multimorbilità, in polifarmacoterapia (assunzione regolare da parte del paziente di almeno cinque principi attivi diversi).

Una delle principali conseguenze della polifarmacoterapia è l'aumentato rischio di interazioni farmacologiche (drug-drug interactions - DDI) che, a loro volta, possono aumentare il rischio di reazioni avverse ai farmaci (adverse drug reaction - ADR).

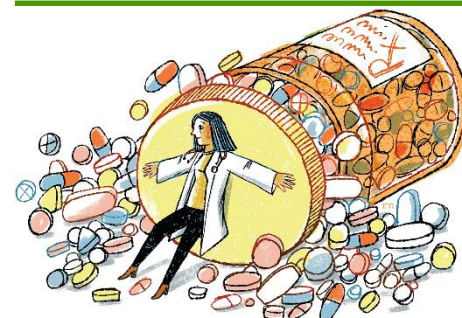
Pertanto, risulta fondamentale implementare strategie preventive volte a minimizzare le prescrizioni potenzialmente inappropriate (potentially inappropriate prescriptions - PIP), semplificare i regimi terapeutici complessi e sostituire con alternative più sicure ed efficaci, quando possibile, i trattamenti farmacologici le cui ADR potenziali superano i benefici previsti per il paziente. In questo contesto si inseriscono gli interventi di medication review e deprescribing, metodiche orientate all'ottimizzazione del piano terapeutico attraverso una valutazione multi-

dimensionale, sistematica e periodica dei trattamenti farmacologici in corso.

Per effettuare questa valutazione, si deve prendere in considerazione, per ciascun farmaco prescritto, diversi parametri d'appropriatezza, tra cui l'indicazione d'uso, la posologia, il rischio di DDI, il rischio di ADR, il burden anticolinergico e la cascata prescrittiva. In ultima analisi, oltre alla prescrizione di farmaci non necessari, è opportuno identificare anche l'eventuale undertreatment, tenendo conto degli obiettivi di cura del singolo paziente, dell'aderenza alla terapia, delle sue condizioni cliniche, dell'aspettativa di vita e delle sue preferenze.

Tra i farmaci che sono spesso prescritti in maniera inappropriata rientrano gli inibitori di pompa protonica, gli antinfiammatori non steroidei, le benzodiazepine, la vitamina D, gli antipsicotici e le statine. Evidenze scientifiche suggeriscono che il numero di farmaci assunti dal paziente è direttamente proporzionale al rischio di DDI, che aumentano in modo quasi esponenziale il rischio di ADR.

Il processo di medication review e deprescribing si articola in quattro fasi,



ciascuna con specifici obiettivi e azioni:

- visita del paziente e raccolta dati;
- valutazione delle terapie farmacologiche;
- confronto tra farmacologi clinici/farmacisti ospedalieri formati e medici prescrittori per una decisione condivisa;
- monitoraggio del paziente.

In sintesi, si tratta di un approccio sistematico e multifasico volto a ottimizzare l'uso dei farmaci nel paziente, riducendo al minimo i rischi associati alla polifarmacoterapia, soprattutto in popolazioni vulnerabili come gli anziani.

FOCUS Farmacovigilanza – n° 119, ago-nov 2024:
<https://www.farmacovigilanza.eu/content/medication-review-e-deprescribing-dalla-teoria-all%E2%80%99implementazione-diversi-setting>.



Rischi coi medicinali di terapia avanzata non regolamentati.

I medicinali di terapia avanzata (ATMP) non regolamentati sono prodotti medicinali che sono basati su geni, tessuti o cellule. Quando questi medicinali sono regolamentati (ad esempio, autorizzati dall'EMA o approvati da un'autorità nazionale), possono offrire importanti benefici ai pazienti. L'Unione Europea ha stabilito delle linee guida per garantire che gli ATMP soddisfino rigorosi standard di sicurezza ed efficacia.

Tuttavia, alcuni soggetti, aziende e cliniche commercializzano ATMP non regolamentati direttamente ai pazienti, spesso con poche o nessuna prova che i prodotti funzionino o siano sicuri. Alcuni dei prodotti non regolamentati nell'UE sono venduti come terapie con cellule dendritiche, che utilizzano un tipo di cellula immunitaria (cellula dendritica) che attacca le cellule tumorali.

Le autorità stanno allertando il pubblico sul fatto che i prodotti non regolamentati potrebbero mettere a rischio i pazienti, causando gravi effetti collaterali senza apportare benefici. Inoltre, gli ATMP non regolamentati presentano significativi rischi correlati alla loro qualità a causa della mancanza di una rigorosa supervisione e conformità normativa nel processo di produzione, che può portare a contaminazione, composizione del prodotto incoerente e conservazione del prodotto inappropriata. I pazienti potrebbero anche affrontare costi finanziari considerevoli e stress emotivo a causa di trattamenti inefficaci o dannosi.

È importante che ai pazienti vengano offerti solo ATMP, comprese le terapie con cellule dendritiche, che siano state autorizzate o approvate da un ente regolatorio.

European Medicines Agency:

https://www.aifa.gov.it/documents/20142/2695701/2025_03_13_com-EMA_medicinali_terapia_avanzata_IT.pdf.



Alert OMS per Oxycontin® falsificato.

L'Organizzazione Mondiale della Sanità ha lanciato un alert in riferimento al lotto di Oxycontin® 80 mg (ossicodone cloridrato), un oppioide semisintetico indicato per il trattamento del dolore da moderato a grave. Il prodotto falsificato è stato rilevato nel mercato non regolamentato in Svizzera e segnalato all'Oms nel febbraio 2025 dal produttore autentico Mundipharma.

Il prodotto falsificato contiene composti di nitazene non dichiarati, che rappresentano un rischio significativo a causa dell'elevata probabilità di eventi avversi, anche in piccole dosi. I nitazeni producono effetti simili ad altri oppioidi; la loro elevata potenza comporta un elevato rischio di overdose e morte. L'uso di derivati di nitazene è stato collegato a diversi decessi. Mescolato con altri depressivi come alcol o benzodiazepine può essere molto pericoloso, portando a gravi effetti come depressione respiratoria, bassa pressione sanguigna, coma o persino morte.

Se si sospetta un sovradosaggio da Oxycontin® (in particolare da un prodotto acquistato sul mercato informale), va presa in considerazione la possibilità che l'avvelenamento sia legato alla presenza di nitazene.

Queste le discrepanze visibili tra il prodotto autentico e quello falsificato: l'indicazione del lotto e della data di scadenza sul prodotto falsificato è errata; nel prodotto falsificato il lotto e la data di scadenza sono visibili sulla parte anteriore del blister mentre nel prodotto originale sono visibili sul retro del blister; nel prodotto falsificato la data di scadenza è a sinistra e il numero di lotto a destra mentre l'originale ha il numero di lotto sulla sinistra e la data di scadenza sulla destra.

World Health Organization – Medical Product Alert:

https://cdn.who.int/media/docs/default-source/substandard-and-falsified/n1_2025_oxycontin_en.pdf?sfvrsn=42d676f5_6.

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



Garcinia cambogia: consumo sconsigliato in Francia.

DESCRIZIONE. La garcinia cambogia (*Garcinia gummi-gutta* (L.) Roxb., 1814) è una pianta della famiglia delle Clusiaceae originaria dell'India. È una pianta legnosa che cresce spontaneamente in ambienti tropicali ed è tipica di Cambogia, Vietnam, del sud dell'India e delle Filippine. La sostanza biologicamente attiva che da questa pianta viene estratta è nota con il nome di garcinia e deve le sue proprietà fitoterapiche in particolare all'acido idrossicitrico.

USI E INDICAZIONI. La garcinia ha un uso tipico nella medicina tradizionale delle popolazioni delle aree geografiche in cui cresce spontanea, oltre che nell'alimentazione quotidiana. Viene utilizzata la scorza del frutto, contenente vitamine, carotenoidi, flavonoidi e polisaccaridi, acido idrossicitrico.

Poiché l'acido idrossicitrico è in grado di bloccare alcuni meccanismi alla base della sintesi di colesterolo e di altri grassi, la *Garcinia cambogia* risulterebbe essere in grado di ridurre la sintesi degli acidi grassi, aumentando il senso di sazietà; i prodotti a base di questa pianta sarebbero quindi utili nella perdita del peso corporeo e nella lotta contro il colesterolo alto e l'ipertrigliceridemia (alti livelli di trigliceridi).

EVIDENZE CLINICHE. Le proprietà della garcinia non hanno avuto conferme dal punto di vista scientifico. Uno studio randomizzato contro placebo, che ha studiato gli effetti dell'acido idrossicitrico come potenziale agente anti-obesità su un campione di 135 persone, ha

concluso che la *Garcinia cambogia* non ha prodotto perdite significative di peso e di massa grassa superiori a quelle del placebo (JAMA. 1998;280(18):1596-1600).

Non solo l'asserita capacità di facilitare la perdita di peso non risulta validata da prove scientifiche (J Obes. 2010 Dec 14;2011:509038) ma è stata anche riscontrata l'epatotossicità dei preparati reperibili in commercio (World J Gastroenterol. 2009;15(14): 1786-7).

SINERGIE E INTERAZIONI. Potenziale epatotossicità per danno immunomediato. Possibile interazione con montelukast, di dubbia significatività. Inibizione del CYP2B6 e inibizione della P-gp, con possibili modifiche alla farmacocinetica dei farmaci substrato contemporaneamente assunti. Il garcinolo ha mostrato forte inibizione di CYP1A2, CYP2C9, CYP2B6, CYP2D6 e CYP3A4 e inibizione delle P-gp in vivo. Possibile interazione con farmaci anticolinergici.

AVVERTENZE. L'Agenzia nazionale francese per la sicurezza sanitaria dell'alimentazione, dell'ambiente e del lavoro (Anses) ha lanciato un avviso, sconsigliando fortemente il consumo di integratori contenenti questa pianta.

A seguito di un caso di epatite fulminante mortale e di numerosi altri effetti gravi segnalati attraverso il sistema di nutrivigilanza, l'Anses fa sapere di aver condotto un'indagine per valutare gli effetti indesiderati associati al consumo di integratori a base di *Garcinia cambogia*.



Sono stati segnalati casi di danni al fegato, disturbi psichiatrici, problemi digestivi (pancreatiti), cardiaci e muscolari (rabbdomiolisi); solo nel sistema di nutrivigilanza francese, 38 casi di effetti avversi sono stati registrati tra il 2009 e marzo 2024.

In Italia, nell'agosto 2021, successivamente alla valutazione di un gruppo di esperti, il Ministero della Salute aveva concluso che non ci sono evidenze scientifiche a supporto degli effetti fisiologici attribuiti alla *Garcinia cambogia* e aveva aggiunto un'avvertenza in etichetta per gli integratori che la contengono: "qualora insorgano dei disturbi, a carico per esempio della funzionalità epatica o del Sistema Nervoso Centrale, interrompere l'assunzione e sentire il parere del medico".

ANSES:

<https://www.anses.fr/en/content/do-not-consume-food-supplements-containing-garcinia-cambogia>.

ASL VC

S.S.S. Risk Management
c.so M. Abbiate, 21
13100 VERCELLI

Telefono:

+39 0161 593120

Posta elettronica:

farmacovigilanza@aslvc.piemonte.it

Responsabile Locale di Farmacovigilanza:

dott. Roberto Corgnati

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

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



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

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



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.



ASL VC



FARMACOVIGILANZA FLASH



Vol. 8, No. 3, Aprile 2025.



I dispositivi medici, cosa sono.

Un dispositivo medico (DM) è qualunque strumento, apparecchio, apparecchiatura, software, impianto, reagente, materiale o altro articolo, destinato dal fabbricante a essere impiegato sull'uomo, da solo o in combinazione, per una o più delle seguenti destinazioni d'uso mediche specifiche:

- diagnosi, prevenzione, monitoraggio, previsione, prognosi, trattamento o attenuazione di malattie;
- diagnosi, monitoraggio, trattamento, attenuazione o compensazione di una lesione o di una disabilità;
- studio, sostituzione o modifica dell'anatomia oppure di un processo o stato fisiologico o patologico;
- fornire informazioni attraverso l'esame in vitro di campioni provenienti dal corpo umano, inclusi sangue e tessuti donati; e che non esercita nel o sul corpo umano l'azione principale cui è destinato mediante mezzi farmacologici, immunologici o metabolici, ma la cui funzione può essere coadiuvata da tali mezzi.

Inoltre, si considerano dispositivi medici anche:

- i dispositivi per il controllo del concepimento o il supporto al concepimento;
- i prodotti specificamente destinati alla pulizia, disinfezione o sterilizzazione di dispositivi medici;
- gli accessori di dispositivi medici;
- i prodotti riportati nell'Allegato XVI del regolamento (specifico elenco di prodotti che non hanno una destinazione d'uso medica).

L'immissione sul mercato, la messa a disposizione e la messa in servizio nel territorio italiano dei dispositivi medici e dei dispositivi medico-diagnostici in vitro è consentita per i dispositivi recanti la marcatura CE.

La marcatura CE dimostra la conformità ai requisiti applicabili del Regolamento (UE) ed è apposta dal fabbricante attraverso la



I dispositivi medico-diagnostici in vitro, cosa sono.

Per dispositivo medico-diagnostico in vitro (IVD) si intende: "qualsiasi dispositivo medico composto da un reagente, un prodotto reattivo, un calibratore, un materiale di controllo, un kit, uno strumento, un apparecchio, una parte di attrezzatura, un software o un sistema, utilizzato da solo o in combinazione, destinato dal fabbricante a essere impiegato in vitro per l'esame di campioni provenienti dal corpo umano, inclusi sangue e tessuti donati, unicamente o principalmente al fine di fornire una o più delle seguenti informazioni:

- su un processo o uno stato fisiologico o patologico;
- su una disabilità fisica o intellettiva congenita;
- sulla predisposizione a una condizione clinica o a una malattia;
- per determinare la sicurezza e la compatibilità con potenziali soggetti riceventi;

Numero monografico – Dispositivo-vigilanza.

I dispositivi-medici (DM).	1
I dispositivi medico-diagnostici in vitro (IVD).	1
I Regolamenti europei.	2
La sicurezza dei DM e IVD.	2
Gli incidenti, cosa sono.	3
Gli incidenti, come si segnalano.	3
I reclami e la loro segnalazione.	3
La rete nazionale della dispositivo-vigilanza.	4

dichiarazione di conformità UE, che attesta che le prescrizioni del Regolamento sono state rispettate in relazione al dispositivo interessato.

Per le classi di rischio IIa, IIb e III è, inoltre, necessario l'intervento di un Organismo Notificato che dovrà svolgere attività di valutazione della conformità dei dispositivi medici ai requisiti del Regolamento (UE) e rilasciare apposita certificazione.

Il settore dei dispositivi medici riveste in ambito europeo una grande importanza nell'assistenza sanitaria, contribuendo al miglioramento del livello di protezione della salute attraverso lo sviluppo di soluzioni innovative per la diagnosi, la prevenzione, le cure e la riabilitazione.

Il settore dei dispositivi medici, in Italia, presenta un'elevata differenziazione di mercato e di prodotto e genera un mercato che vale 18,3 miliardi di euro tra export e mercato interno e conta 4.641 aziende, che occupano 117.607 dipendenti. Si tratta di un tessuto industriale molto eterogeneo, altamente innovativo e specializzato, dove le piccole aziende convivono con i grandi gruppi.

[Dati Confindustria Dispositivi Medici – Pubblicati a gennaio 2024].

- per prevedere la risposta o le reazioni a un trattamento;
- per definire o monitorare le misure terapeutiche.

Anche i contenitori dei campioni sono considerati dispositivi medico-diagnostici in vitro.

In linea generale, gli IVD sono prodotti destinati ad essere impiegati per l'esame di campioni provenienti dal corpo umano, allo scopo di fornire indicazioni analitiche di interesse chimico-clinico.

Vengono generalmente utilizzati in strutture sanitarie da operatori professionali con adeguata formazione e con esperienza riguardo alle prestazioni di test diagnostici e all'utilizzo degli strumenti.

Gli IVD seguono gli stessi principi di marcatura CE e di certificazione CE prevista per i DM; il relativo Regolamento (UE) definisce le regole.

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.



I Regolamenti europei 745/2017 e 746/2017.

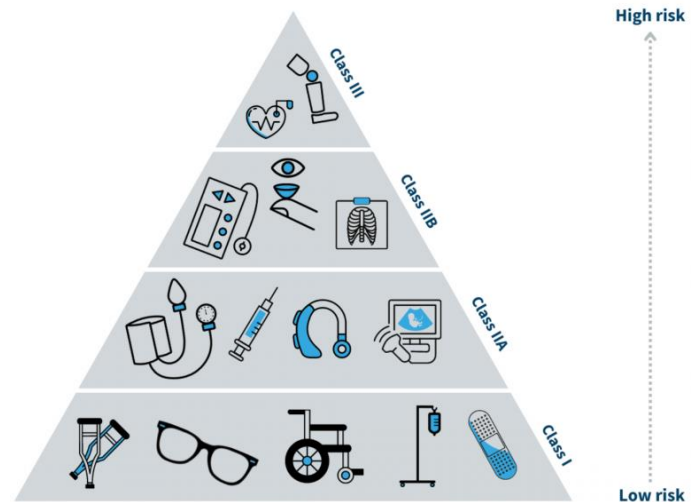
Il Regolamento (UE) 2017/745 (MDR) e il Regolamento (UE) 2017/746 (IVDR) hanno modificato le norme che disciplinano, rispettivamente, il sistema dei dispositivi medici e quello dei dispositivi medico-diagnostici in vitro, tenendo conto degli sviluppi del settore negli ultimi vent'anni, con l'obiettivo di garantire un quadro normativo solido, sostenibile, con procedure trasparenti e idoneo a mantenere un elevato livello di sicurezza, favorendo nel contempo l'innovazione.

I regolamenti sono stati pubblicati nella Gazzetta ufficiale dell'Unione europea il 5 maggio 2017 ed entrambi sono entrati in vigore 20 giorni dopo la loro pubblicazione.

La necessità di modificare la normativa di settore nasce dall'esigenza di assicurare, anche mediante una sempre maggiore armonizzazione, il buon funzionamento del mercato interno all'Unione Europea, innalzando al contempo gli standard di qualità e sicurezza dei prodotti nel contesto di un quadro legislativo all'avanguardia, favorevole all'innovazione, che pone l'UE quale garante della salute pubblica e della salute e sicurezza dei pazienti in riferimento al settore dei dispositivi medici.

I regolamenti rappresentano un significativo passo avanti rispetto al passato e un rafforzamento del sistema normativo esistente per i dispositivi medici in Europa. Essi, mediante un processo graduale, che necessita di soluzioni transitorie nazionali, non incompatibili con le disposizioni europee, andranno progressivamente a sostituire le direttive 93/42/CEE, 90/385/CE e 98/79/CE in vigore da oltre 20 anni.

I regolamenti mirano a garantire il buon funzionamento del mercato interno per quanto riguarda i dispositivi medici e i dispositivi medico-diagnostici in vitro, prendendo come base un livello elevato di protezione della salute dei pazienti e degli utilizzatori e tenendo conto delle piccole e medie imprese attive in questo settore. Nel contempo, le nuove norme europee fissano standard elevati di



qualità e sicurezza dei dispositivi medici al fine di rispondere alle esigenze comuni di sicurezza relative a tali prodotti.

I regolamenti, direttamente applicabili senza necessità di recepimento attraverso una specifica legislazione nazionale, consentono una maggiore certezza del diritto e limitano l'eterogeneità contenutistica nell'adozione delle norme relative ai dispositivi medici e ai dispositivi medico-diagnostici in vitro da parte dei singoli Stati membri dell'Unione europea.

La data di piena applicazione del Regolamento (UE) 2017/745 (MDR), inizialmente prevista per il 26 maggio 2020, è stata fissata al 26 maggio 2021, mentre la data di piena applicazione del Regolamento (UE) 2017/746 (IVDR) sui dispositivi medico-diagnostici in vitro è stata fissata al 26 maggio 2022.



La sicurezza dei dispositivi medici e il sistema di vigilanza.

È uno scandalo che risale a 15 anni fa, ma la portata della frode è mondiale: la società francese PIP (Poly Implants Prothèse) ha venduto fino a un milione di impianti protesici mammari difettosi in 65 paesi, prodotti per i quali l'ente di certificazione TÜV Rheinland aveva attestato la conformità. È stato calcolato che fra le 400 mila e le 500 mila donne nel mondo fossero portatrici delle protesi PIP, 30 mila nella sola Francia e 4.300 in Italia.

Le protesi prodotte dalla società francese presentavano un tasso anomalo di rottura ed erano riempite con gel a buon mercato e artigianale, in violazione degli standard di qualità e sicurezza, proprio per risparmiare sul costo di fabbricazione; in particolare, hanno evidenziato maggiori probabilità di reazioni infiammatorie, mentre non esistono prove di maggior rischio di cancerogenicità.

Alla luce di questo scandalo, e di quello delle protesi d'anca che rilasciavano pericolosi ioni di cobalto, si è sentita la necessità di una normativa più stringente in termini di sicurezza affinché i dispositivi medici risultassero rintracciabili e conformi ai requisiti di sicurezza.

In fase di produzione, il nuovo regolamento prevede che i dispositivi medici debbano essere sicuri ed efficaci e non compromettere lo stato clinico o la sicurezza dei pazienti, né la sicurezza e la salute degli utilizzatori ed eventualmente di altre persone, fermo restando che gli eventuali rischi

I DM sono suddivisi in quattro classi di rischio (classe I, IIa, IIb e III) rispetto a invasività, attività e durata d'uso; i dispositivi di classe III, sono quelli che presentano un alto profilo di rischio.

Gli IVD sono suddivisi nelle classi A, B, C e D, con la classe D che presenta il rischio più elevato.

associabili al loro utilizzo sono accettabili, considerati i benefici apportati al paziente, e compatibili con un elevato livello di protezione della salute e della sicurezza, tenendo conto dello stato dell'arte generalmente riconosciuto.

Nella fase post-marketing il regolamento prevede, inoltre, un sistema di vigilanza sui dispositivi medici e sui dispositivi medico-diagnostici in vitro che ha l'obiettivo di contribuire a garantire un elevato livello di protezione e tutela della salute e sicurezza dei pazienti, degli utilizzatori e di tutti i soggetti che a vario titolo interagiscono con questi prodotti.

Il sistema di vigilanza si esplica attraverso un costante monitoraggio degli incidenti che avvengono con i dispositivi successivamente alla loro immissione in commercio, grazie anche alla collaborazione con tutti gli attori coinvolti nel sistema, primi tra tutti gli operatori sanitari.

In particolare, il Ministero della Salute monitora le attività dei fabbricanti/mandatari di dispositivi medici e di dispositivi medico-diagnostici in vitro e degli operatori sanitari raccogliendo e analizzando tutti i dati che confluiscono nel sistema di vigilanza.

Inoltre il Ministero della Salute effettua una valutazione puntuale degli incidenti gravi segnalati e, se del caso, divulga le informazioni al fine di ridurre la possibilità che lo stesso tipo di incidente si ripeta.

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



Gli incidenti con dispositivi medici e medico-diagnostici in vitro.

Una delle principali novità introdotte dai regolamenti europei è la definizione di incidente grave. La distinzione tra incidente grave e incidente diverso da quello grave risiede essenzialmente nelle conseguenze, reali o potenziali, derivanti dall'incidente che ha coinvolto un dispositivo presente sul mercato.

Secondo quanto definito all'articolo 2 del Regolamento (UE) 2017/745 per i dispositivi medici e del Regolamento (UE) 2017/746 per i dispositivi medico-diagnostici in vitro, si intende per:

«incidente» nel MDR: qualsiasi malfunzionamento o alterazione delle caratteristiche o delle prestazioni di un dispositivo messo a disposizione sul mercato, compreso l'errore d'uso determinato dalle caratteristiche ergonomiche, come pure qualsiasi inadeguatezza nelle informazioni fornite dal fabbricante e qualsiasi effetto collaterale indesiderato;
 «incidente» nel IVDR: qualsiasi malfunzionamento o alterazione delle caratteristiche o delle prestazioni di un dispositivo messo a disposizione sul mercato, compreso l'errore d'uso determinato dalle

caratteristiche ergonomiche, nonché qualsiasi danno derivante dalla decisione medica, azione od omissione basata sulle informazioni o sui risultati forniti dal dispositivo;

«incidente grave» nei Regolamenti MDR e IVDR: qualsiasi incidente che, direttamente o indirettamente, ha causato, può aver causato o può causare una delle seguenti conseguenze:

- il decesso di un paziente, di un utilizzatore o di un'altra persona;
- il grave deterioramento, temporaneo o permanente, delle condizioni di salute del paziente, dell'utilizzatore o di un'altra persona;
- una grave minaccia per la salute pubblica.

In pratica, qualsiasi incidente che soddisfi tutti e tre i criteri di segnalazione di base elencati è considerato un incidente grave:

- si è verificato un incidente;
- ha direttamente o indirettamente causato, avrebbe potuto causare o potrebbe causare uno degli esiti di un incidente grave;
- è stata stabilita, è ragionevolmente possibile o è sospettata una relazione causale tra incidente e dispositivo.

La Regione Piemonte ha adottato le Linee d'indirizzo in materia di vigilanza regionale sui dispositivi medici ai fini di sensibilizzare gli operatori sanitari e promuovere sul proprio territorio un sistema di sicurezza dei dispositivi medici efficace ed efficiente.



Scansiona il codice per scaricare le Linee d'indirizzo regionali.



Scansiona il codice per inviare una segnalazione di incidente che ha coinvolto un DM o un IVD.



La segnalazione degli incidenti, gravi e non gravi.

Nel sistema di vigilanza gli operatori sanitari sono i primi soggetti a rilevare gli incidenti che possono verificarsi con l'utilizzo di un dispositivo; pertanto, hanno un ruolo chiave nella comunicazione degli incidenti occorsi.

La normativa vigente stabilisce che gli operatori sanitari pubblici e privati, sulla base di quanto rilevato nell'esercizio della propria attività, sono tenuti a comunicare, tempestivamente e non oltre 10 giorni, al Ministero della Salute qualsiasi incidente grave, anche solo sospetto, che ha visto coinvolto un dispositivo. Gli operatori sanitari possono segnalare al Ministero della Salute gli incidenti diversi da quelli gravi.

L'operatore sanitario è tenuto a notificare sempre gli incidenti gravi e gli incidenti diversi da quelli gravi al fabbricante/mandatario del dispositivo coinvolto nell'evento (anche per il tramite del distributore), consentendo quindi a quest'ultimo di avviare un'indagine volta a definirne le cause.

Il fabbricante è l'operatore economico legalmente responsabile dei dispositivi che immette sul mercato a proprio nome ed è tenuto a comunicare gli incidenti gravi che riguardano il proprio dispositivo al Ministero della Salute e, qualora evidenzi un possibile rischio associato all'utilizzo dei propri dispositivi, è tenuto a intraprendere volontariamente azioni correttive di sicurezza, commisurate alla gravità del pericolo, che possono portare alla divulgazione di nuove informazioni di sicurezza oppure al ritiro del dispositivo dal mercato.

Per assolvere gli obblighi di segnalazione, gli operatori sanitari devono utilizzare il modulo online raggiungibile all'indirizzo:

<https://www.salute.gov.it/DispoVigilancePortaleRapportoOperatoreWeb/>. La segnalazione raggiungerà automaticamente il Responsabile Locale della Dispositivo-vigilanza competente.



I reclami; cosa sono e come si segnalano.

Il reclamo è definito nella norma tecnica EN ISO 13485:2016 come "comunicazione scritta, in formato elettronico o orale che dichiara carenze correlate a identità, qualità, durabilità, affidabilità, usabilità, sicurezza o prestazioni di un dispositivo medico o relative ad un servizio che influisce sulle prestazioni di tali dispositivi medici."

Tale definizione di reclamo viene ripresa nei decreti legislativi 137/2022 e 138/2022 [norme nazionali che disciplinano, rispettivamente, i dispositivi medici e i dispositivi medico-diagnostici in vitro], nei quali sono anche riportate le disposizioni riguardanti la segnalazione dei reclami.

Gli operatori sanitari pubblici o privati, direttamente o tramite la struttura sanitaria coinvolta, sono tenuti a segnalare entro 30 giorni i reclami al fabbricante, anche per il tramite dei relativi operatori economici, al fine di consentire l'adozione delle misure atte a garantire la protezione e la salute pubblica. Della predetta comunicazione deve essere informato contestualmente il Ministero della salute.

La segnalazione avviene mediante compilazione di modulo cartaceo da trasmettere agli indirizzi: reclamidm@sanita.it (per i DM) e reclamiivd@sanita.it (per gli IVD).

All'interno delle strutture sanitarie pubbliche, il modulo deve essere trasmesso al Responsabile Locale della Dispositivo-vigilanza.

Gli utilizzatori profani e i pazienti possono segnalare eventuali reclami al fabbricante, anche per il tramite dei relativi operatori economici, attraverso la struttura sanitaria competente, il farmacista, il medico di medicina generale o pediatra di libera scelta.

I reclami sono parte della documentazione sulla sorveglianza post-commercializzazione che il fabbricante deve elaborare a norma dei Regolamenti (UE) 2017/745 e 2017/746, oggetto di ispezione.

Perché segnalare? Per contribuire a garantire la sicurezza dei dispositivi medici e medico-diagnostici in vitro.



La Rete Nazionale della Dispositivo-vigilanza.

Un importante strumento operativo del sistema di vigilanza in ambito nazionale è la rete nazionale della dispositivo-vigilanza, che nasce con lo scopo di favorire lo scambio tempestivo di informazioni tra il Ministero della Salute e le Regioni e Province autonome e le Aziende sanitarie, relativamente a incidenti gravi, incidenti diversi da quelli gravi e azioni di sicurezza.

La rete della dispositivo-vigilanza è stata istituita con il Decreto ministeriale 31 marzo 2022. Il sistema informativo a supporto della rete, denominato Dispovigilance, è pienamente operativo dal 13 ottobre 2022.

I soggetti coinvolti nella rete nazionale della dispositivo-vigilanza sono:

- l'operatore sanitario (OS), è colui che, nell'esercizio delle sue funzioni, rileva gli eventi che possono essere qualificati come incidenti;
- il responsabile locale della vigilanza (RLV), nominato presso le Aziende sanitarie regionali (ASR) e gli IRCCS, funge da punto di contatto tra l'operatore sanitario e il responsabile regionale di dispositivo-vigilanza; supporta, se necessario, l'operatore sanitario nella segnalazione di incidente; valuta e valida queste ultime; informa il fabbricante, anche per il tramite del proprio distributore, dell'avvenuto incidente; fornisce informazioni sulle eventuali misure di sicurezza ed azioni da intraprendere definite dal fabbricante;
- il responsabile regionale della vigilanza (RRV), assicura il coordinamento e il monitoraggio dell'attività di vigilanza nell'ambito della propria regione; funge da punto di contatto tra il responsabile locale della vigilanza e il Ministero della salute; promuove le attività di formazione necessarie per le attività di vigilanza nell'ambito della propria regione; coordina l'attività di informazione dei RLV relativamente alle eventuali misure di sicurezza ed azioni da intraprendere definite dai fabbricanti;
- il Ministero della Salute (Mds), svolge tutte le attività previste dalla normativa comunitaria e nazionale in materia di dispositivo-



vigilanza garantendo il coordinamento con le altre autorità competenti nel caso di incidenti o azioni correttive che coinvolgono diversi paesi.

L'alimentazione del sistema informativo a supporto della rete è in carico alle regioni. L'operatore sanitario inserisce tempestivamente, mediante il modulo on-line, le informazioni relative all'incidente. Il responsabile locale della vigilanza valida la segnalazione dell'operatore sanitario; solamente da questo momento le segnalazioni saranno disponibili al Ministero della salute.

In attuazione del DM 31.3.2022, la Regione Piemonte, con D.G.R. 2.8.2024, n.48-119 e atti successivi, ha istituito ed organizzato la rete regionale della dispositivo-vigilanza, coinvolgendo anche le strutture sanitarie e socio-sanitarie private, i medici di medicina generale e i pediatri di libera scelta, le farmacie e le parafarmacie. Queste strutture faranno capo al RLV individuato presso l'Azienda sanitaria territorialmente competente.

ASL VC

S.S.S. Risk Management
c.so M. Abbiate, 21
13100 VERCELLI

Farmaco e Dispositivo-vigilanza
Telefono:
+39 0161 593120

Posta elettronica:

farmacovigilanza@aslvc.piemonte.it

Responsabile Farmacovigilanza e Dispositivo-vigilanza:

dott. Roberto Corgnati

Per inviare on-line una segnalazione di incidente relativo ad un dispositivo medico:

<https://www.salute.gov.it/DispoVigilancePortaleRapportoOperatoreWeb/>



Per scaricare il modulo da compilare per la segnalazione di un reclamo relativo ad un dispositivo medico:

https://www.aslvc.piemonte.it/images/downloads/risk_management/DM_Reclamo_MinS_al_2022.pdf



Attraverso gli AVVISI DI SICUREZZA, che veicolano le AZIONI CORRETTIVE DI SICUREZZA, i fabbricanti comunicano agli utilizzatori dei dispositivi medici e medico-diagnostici in vitro gli interventi adottati, per motivi di ordine tecnico o medico, al fine di prevenire o ridurre il rischio di incidenti gravi in relazione a un dispositivo messo a disposizione sul mercato.

Di norma, le azioni correttive di sicurezza seguono le segnalazioni di incidente pervenute al fabbricante e provengono dalle indagini che quest'ultimo è tenuto ad esperire al fine di ridurre il rischio che lo stesso evento si possa ripetere.

Con un'azione correttiva di sicurezza il fabbricante può comunicare modificazioni alle indicazioni d'uso (IFU) del dispositivo, richiedere un follow-up specifico dei pazienti oppure può ritirare il prodotto dal mercato.

La tracciabilità dei dispositivi medici è fondamentale per garantire la sicurezza dei pazienti.



ASL VC



FARMACOVIGILANZA FLASH



Vol. 8, No. 4, Maggio 2025.



OMS: troppi antibiotici Watch alimentano la resistenza batterica.

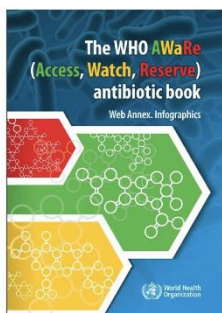
La resistenza antimicrobica (AMR) è una minaccia critica per la salute globale che compromette la sicurezza delle procedure mediche di routine e vanifica molti progressi della medicina moderna, rendendo gli antimicrobici inefficaci contro le infezioni.

L'uso improprio di antimicrobici è una delle principali cause della resistenza antimicrobica; allo stesso tempo, l'accesso inadeguato a farmaci essenziali e di qualità garantita rimane un problema in molti contesti con risorse limitate.

I dati di sorveglianza nazionale e globale sull'uso degli antimicrobici (AMU) guidano la gestione e il monitoraggio dei progressi verso un migliore accesso e utilizzo degli antibiotici. Per accelerare questo lavoro, i leader mondiali hanno approvato una dichiarazione politica in occasione della 79a riunione di alto livello dell'Assemblea generale delle Nazioni Unite sulla resistenza antimicrobica, che li ha impegnati a raggiungere una serie chiara di obiettivi e azioni. Tra queste, i paesi si sono impegnati a garantire che gli antibiotici del gruppo Access della classificazione AWaRe rappresentino almeno il 70% dell'uso globale di antibiotici e a creare sistemi di sorveglianza nazionali per segnalare dati di alta qualità sull'uso di antibiotici atipici al Sistema globale di sorveglianza sulla resistenza e l'uso di antibiotici (GLASS), entro il 2030.

La classificazione dei farmaci antibiotici a cui si riferisce l'Organizzazione Mondiale della Sanità (OMS) è il sistema WHO AWaRe (Access, Watch, Reserve) che classifica gli antibiotici in tre categorie.

La metodologia AWaRe



Access - antibiotici che hanno uno spettro di attività ristretto e un buon profilo di sicurezza in termini di reazioni avverse, da usare preferibilmente nella maggior parte delle infezioni più frequenti quali ad esempio le infezioni delle vie aeree superiori

Watch - antibiotici a spettro d'azione più ampio, raccomandati come opzioni di prima scelta solo per particolari condizioni cliniche

Reserve - antibiotici da riservare al trattamento delle infezioni da germi multiresistenti.

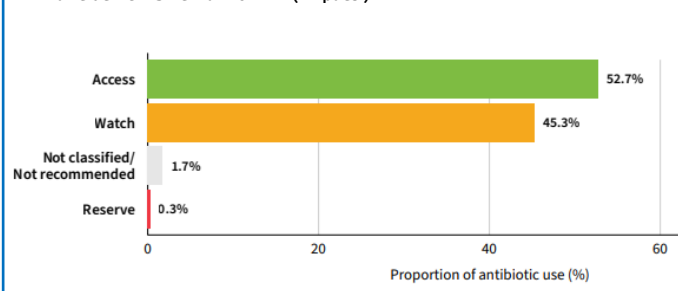
L'OMS ha pubblicato la relazione "Global Antimicrobial Resistance and Use Surveillance System (GLASS) report. Antibiotic use data for 2022"; documento che riassume le stime relative all'uso degli antibiotici nel 2022 e l'interpretazione dei dati secondo il sistema di classificazione AWaRe.

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.

In questo numero.

OMS: ancora troppi antibiotici Watch.	1
Conclusa la revisione EMA di Mysimba®.	2
Opzelura®: presenza di cristalli nella crema.	2
Livopan®: interruzione dell'erogazione di gas.	2
Antidepressivi e morte cardiaca improvvisa.	3
Sintomi da sospensione degli antidepressivi.	3
Farmaci ADHD: sicurezza cardio-vascolare.	3
Rapporto AIFA sull'uso degli antibiotici 2023.	4

Distribuzione percentuale del consumo di antibiotici in base alla Classificazione AWaRe dell'OMS nell'anno 2022 (60 paesi).



L'uso di antibiotici ad ampio spettro generalmente raccomandati per pazienti con infezioni più gravi (Watch) è ancora relativamente alto, in molti contesti, rispetto a quelli della categoria Access, con spettro ristretto e per le infezioni comuni e con bassa probabilità di causare resistenza antimicrobica (AMR). In realtà, solo 1 Paese su 3 rispetta l'obiettivo OMS; situazione preoccupante perché gli antibiotici Watch contribuiscono in modo sproporzionato allo sviluppo di AMR.

In alcuni paesi si è osservato un alto rapporto tra formulazioni parenterali e orali; elemento da approfondire poiché per la stragrande maggioranza delle infezioni osservate nelle cure primarie, gli antibiotici orali sono ugualmente efficaci, più sicuri ed economici.

Oltre a migliorare i sistemi di sorveglianza per raccogliere i dati, l'Organizzazione mondiale della sanità, chiede ai paesi politiche di gestione affinché i prescrittori utilizzino preferibilmente antibiotici Access invece di quelli Watch.

L'OMS sottolinea che si deve fare di più per evitare l'uso non necessario di antibiotici Watch, sia quando non sono necessari antibiotici sia quando gli antibiotici Access sarebbero sufficienti. Inoltre, in alcuni paesi a basso e medio reddito è riportato un uso scarso o nullo di antibiotici Reserve, che sono necessari per trattare infezioni causate dai batteri più resistenti ai farmaci.

WHO Global Antimicrobial Resistance and Use Surveillance System (GLASS) report. Antibiotic use data for 2022.

<https://www.who.int/publications/i/item/9789240108127>



Revisione conclusa del medicinale per la perdita di peso Mysimba®.

Mysimba® (naltrexone/bupropione) è un medicinale indicato, in aggiunta ad una dieta ipocalorica ed una aumentata attività fisica, per la gestione del peso in pazienti adulti obesi (con un indice di massa corporea - BMI - pari o superiore a 30) o in sovrappeso (con un BMI compreso tra 27 e 30) e in presenza di una o più complicazioni correlate al peso, quali diabete, dislipidemia o ipertensione.

Il Comitato per i medicinali per uso umano (CHMP) dell'EMA ha concluso la revisione di Mysimba®, avviata a seguito di preoccupazioni circa un potenziale rischio cardiovascolare a lungo termine associato al medicinale.

Il CHMP ha concluso che i benefici di Mysimba® continuano a superare i rischi. Tuttavia, l'azienda titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio dovrà fornire maggiori informazioni derivanti da uno studio in corso sugli effetti cardiovascolari del medicinale nei pazienti trattati per più di un anno. Sono, inoltre, in fase di implementazione nuove misure per minimizzare i potenziali rischi cardiovascolari correlati all'uso a lungo termine.

Attualmente, il trattamento con Mysimba® deve essere interrotto se ci sono dubbi sulla sicurezza o tollerabilità del trattamento in corso, inclusi problemi relativi all'aumento della pressione sanguigna, o se i pazienti hanno perso meno del 5% del loro peso corporeo iniziale dopo 16 settimane. La necessità di un trattamento continuato deve essere rivalutata annualmente.

Per minimizzare i potenziali rischi cardiovascolari con l'uso a lungo termine di Mysimba®, le raccomandazioni esistenti sono state ora



chiarite e rafforzate:

- il trattamento con Mysimba® deve essere interrotto dopo un anno se non viene mantenuta una perdita di peso di almeno il 5% del peso corporeo iniziale;
- gli operatori sanitari devono valutare annualmente e discutere con i pazienti se Mysimba® continua a essere un trattamento favorevole per loro, tenendo conto di eventuali cambiamenti nel rischio cardiovascolare del paziente e se la perdita di peso è stata mantenuta.

Le informazioni del prodotto, così come la checklist per gli operatori sanitari, sono in fase di aggiornamento per essere allineate alle informazioni di cui sopra.

EMA – Comunicazione

https://www.aifa.gov.it/documents/20142/2695701/2025.03.28_com-EMA_Mysimba.pdf



Opzelura®: presenza di cristalli nella crema.

Opzelura® è un prodotto farmaceutico in crema a base del principio attivo ruxolitinib fosfato, indicato per il trattamento della vitiligine non segmentale con interessamento facciale negli adulti e negli adolescenti a partire dai 12 anni di età.

Sono stati segnalati reclami in merito alla presenza in Opzelura® crema di piccole particelle visibili simili a cristalli. La causa precisa all'origine della formazione dei cristalli non è chiara. Durante la produzione di Opzelura® potrebbero formarsi delle particelle dal principio attivo; in caso di formazione di ruxolitinib diidrato, questo potrebbe presentarsi sotto forma di piccole particelle nella crema.

Dal mese di maggio 2023 fino al 5 marzo 2025, l'incidenza di eventi non gravi, dovuti alla presenza di particelle simili a cristalli, segnalati dai pazienti dopo l'applicazione della crema è stata molto rara (< 1/10.000). Questi eventi hanno incluso dolore, graffi, parestesia o eritema nella sede di applicazione.

I pazienti devono essere informati della possibile presenza in Opzelura® di piccole particelle visibili simili a cristalli e qualora un paziente osservi la presenza di cristalli in Opzelura® crema, deve interrompere il trattamento con il tubo in questione, restituirlo alla farmacia che lo ha dispensato e richiederne la sostituzione prima possibile.

Un farmacista che riceva un tubo di Opzelura® contenente particelle visibili simili a cristalli deve contattare il Medical Information Team di Incyte (Azienda titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio) all'indirizzo eumedinfo@incyte.com che provvederà all'inizio di un tubo sostitutivo senza costi aggiuntivi.

AIFA – Nota Informativa Importante:

https://www.aifa.gov.it/documents/20142/847386/2025.04.24_NII_Opzelura_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.



Livopan®: rischio di interruzione dell'erogazione di gas.

Livopan® è una miscela al 50% di Protossido di Azoto (N₂O) e 50% di Ossigeno (O₂), indicata per il trattamento di condizioni dolorose a breve termine, di intensità da lieve a moderata, quando sono richiesti effetti analgesici rapidi nella comparsa e nella cessazione.

Il gas protossido di azoto è un agente raffreddante e può causare il congelamento della valvola e dei tubi, con rischio di blocco dell'erogazione del gas se utilizzato con flusso elevato.

Pertanto, non deve essere utilizzato un flusso superiore a 8 l/min, quando Livopan® viene utilizzato con connettore Fir Tree.

Solo le bombole di Livopan® dotate di connettore Fir Tree per collegamento diretto ai sistemi di respirazione O₂/N₂O sono interessate da questa informazione.

Il flusso di gas può essere parzialmente o completamente interrotto dal congelamento della valvola e dei tubi e l'effetto analgesico di Livopan® svanisce rapidamente quando l'erogazione del gas è bloccata. L'interruzione dell'erogazione di ossigeno a un paziente al quale è stata applicata una maschera facciale ermetica potrebbe causare perdita di coscienza e asfissia dovuta alla mancanza di ossigeno proveniente dal flusso di Livopan®.

Il congelamento può causare perdite di gas dalla valvola con conseguente esposizione degli operatori sanitari o di altre persone, con potenziali conseguenze come vertigini. A causa dell'elevata concentrazione di O₂, la fuoriuscita di gas nell'aria circostante può, in circostanze molto rare, causare incendi, in presenza di scintille o altri fattori innescanti.

AIFA – Nota Informativa Importante:

https://www.aifa.gov.it/documents/20142/847386/2025.04.29_NII_LIVOPAN_IT.pdf.

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



Antidepressivi e rischio di morte cardiaca improvvisa.

La morte cardiaca improvvisa (MCI) è un evento fatale, inaspettato e inatteso, che si verifica in un soggetto apparentemente sano entro un'ora dall'esordio dei sintomi, causato da un arresto cardiaco; rappresenta una delle principali cause di decesso a livello globale, spesso associata a patologie cardiache latenti o non diagnosticate.

Uno studio pubblicato sulla rivista *Hearth* e presentato al congresso EHRA 2025 della Società Europea di Cardiologia ha messo in luce un legame significativo tra l'uso di farmaci antidepressivi e un aumento sostanziale del rischio di MCI.

Uno studio condotto in Danimarca ha analizzato i dati relativi a oltre 4,3 milioni di residenti di età compresa tra 18 e 90 anni, focalizzandosi sulle cause di morte registrate nel 2010. I ricercatori hanno esaminato certificati di morte e rapporti autoptici per classificare i decessi come MCI o non-MCI. L'esposizione ai farmaci antidepressivi è stata definita come la spedizione di almeno due prescrizioni di farmaci antidepressivi in un anno, durante un periodo di follow-up di 12 anni precedente al 2010.

I risultati hanno evidenziato un rischio

significativamente più elevato di MCI nei soggetti esposti agli antidepressivi rispetto alla popolazione generale non esposta.

In particolare, l'uso di antidepressivi per un periodo compreso tra 1 e 5 anni è stato associato a un aumento del 56% del rischio di MCI, mentre l'uso prolungato per sei anni o più ha più che raddoppiato il rischio.

Questo effetto sembra essere particolarmente pronunciato nei giovani adulti e nei soggetti di mezza età. Ad esempio, nei pazienti di età compresa tra 30 e 39 anni, l'uso di antidepressivi per 1-5 anni ha triplicato il rischio di MCI, mentre l'uso per sei anni o più lo ha quintuplicato. Nei soggetti di età compresa tra 50 e 59 anni, il rischio è raddoppiato per l'uso di 1-5 anni, raggiungendo un aumento di quattro volte per l'uso prolungato.

Un aspetto interessante emerso dallo studio è che il rischio associato all'uso di antidepressivi diminuisce gradualmente con l'avanzare dell'età. Nei soggetti di età compresa tra 70 e 79 anni, l'aumento del rischio è stato del 83% per l'uso di 1-5 anni e del 120% per l'uso prolungato. Tuttavia, negli individui di età inferiore ai 30 anni e superiore agli 80 anni, la

EHRA2025

30 March-1 April
Vienna & Online

#EHRA2025



differenza di rischio tra l'uso breve e quello prolungato non è risultata statisticamente significativa.

Nonostante i risultati allarmanti, è importante sottolineare che gli antidepressivi rimangono fondamentali per il trattamento di molte condizioni psichiatriche. Tuttavia, i dati suggeriscono la necessità di un monitoraggio più accurato dei pazienti in terapia con questi farmaci, soprattutto in caso di uso prolungato. Gli autori dello studio raccomandano una valutazione periodica del rischio cardiovascolare, incluso l'elettrocardiogramma e il monitoraggio dei livelli di elettroliti, per identificare precocemente eventuali anomalie.

Heart. 2024 Nov 19;110(23):1365-1371.

doi: 10.1136/heartjnl-2024-324092.



Sintomi da sospensione degli antidepressivi.

Una revisione sistematica con metanalisi di 79 studi, per un totale di 21.002 pazienti, per lo più donne (72%), età media 45 anni (range 19,6-64,5), ha stimato l'incidenza dei sintomi da sospensione degli antidepressivi nella letteratura pubblicata, con l'obiettivo di informare il processo decisionale clinico e orientare la ricerca futura in questo campo.

Secondo quanto riscontrato dallo studio, i sintomi da sospensione degli antidepressivi (vertigini, mal di testa, nausea, insonnia e irritabilità) interessano circa il 15% dei pazienti che interrompono la terapia.

Tra gli antidepressivi, quelli associati a incidenze più elevate di qualsiasi sintomo da sospensione sono l'imipramina (0,44, limiti di confidenza al 95% [IC95] 0,25-0,66), la desvenlafaxina e la venlafaxina (0,40, IC95 0,35-0,45), mentre la fluoxetina (0,15, IC95 0,01-0,80) e la sertralina (0,18, IC95 0,08-0,35) si associano a incidenze più basse.

Imipramina, desvenlafaxina e venlafaxina, insieme alla paroxetina, correlano anche alla comparsa di sintomi più gravi rispetto agli altri principi attivi della classe, indipendentemente dalla riduzione graduale della dose o dalla brusca sospensione del farmaco.

Questi risultati evidenziano la necessità di una gestione attenta dei pazienti in fase di interruzione del trattamento antidepressivo e particolare cautela in coloro che assumono imipramina, desvenlafaxina e venlafaxina, associate a incidenze più elevate di sintomi da sospensione, oltre che più gravi.

È inoltre essenziale che i pazienti siano informati sulle potenziali conseguenze dell'interruzione di questi farmaci e sull'importanza di adottare un approccio graduale nella riduzione della dose.

Lancet Psychiatry. 2024 Jul;11(7):526-535.

doi: 10.1016/S2215-0366(24)00133-0.



Farmaci ADHD: sicurezza cardiovascolare.

Un'ampia revisione sistematica e meta-analisi ha confrontato gli effetti cardiovascolari di vari farmaci utilizzati per il trattamento del Disturbo da Deficit di Attenzione e Iperattività (ADHD), inclusi stimolanti e inibitori della ricaptazione della noradrenalina.

Lo studio ha incluso 102 RCT con un follow-up di almeno 12 settimane (mediana 7 settimane). Hanno partecipato 13.315 bambini e adolescenti (età media 11 anni; 73% maschi) e 9.387 adulti (età media 35 anni; 57% maschi), tutti con diagnosi primaria di ADHD e trattati con uno dei seguenti farmaci: amfetamine, atomoxetina, bupropione, clonidina, guanfacina, lisdexamfetamina, metilfenidato, modafinil o viloxazina.

Non sono state osservate differenze statisticamente significative tra i farmaci, in termini di incremento della pressione arteriosa sistolica o diastolica, in nessuna delle varie fasce d'età. Solo la guanfacina ha mostrato una riduzione consistente di pressione e pulsazioni rispetto al placebo. La viloxazina ha inoltre aumentato la pressione diastolica a breve termine nei bambini e adolescenti di 2,15 mmHg. Riguardo ad altri parametri ECG, sono state riscontrate modifiche minime, prive di immediate implicazioni cliniche.

Gli autori evidenziano che il profilo di rischio cardiovascolare è generalmente contenuto e, per la maggioranza dei pazienti, il bilancio rischio-beneficio resta favorevole. I dati negli RCT rappresentano medie di gruppo e, in quanto tali, "forniscono un'indicazione generale sugli effetti cardiovascolari ma non sono applicabili al singolo paziente"; alcuni pazienti potrebbero manifestare valori borderline anomali. Pertanto, viene consigliato fortemente di monitorare pressione e frequenza cardiaca prima e durante la terapia, come da linee guida.

Lancet Psychiatry. 2025 May;12(5):355-365.

doi: 10.1016/S2215-0366(25)00062-8.

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

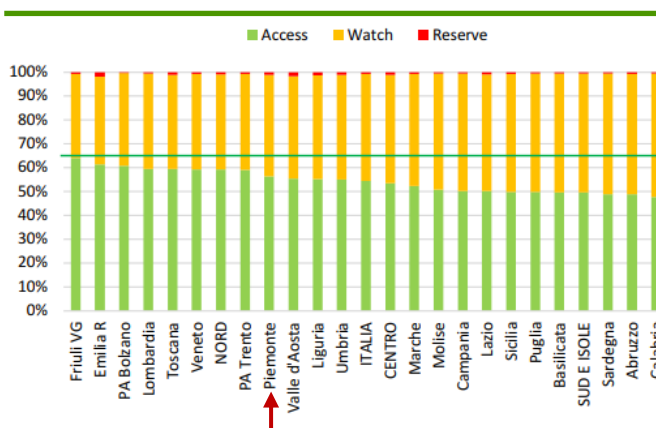


Rapporto AIFA sull'uso degli antibiotici 2023.

L'Agenzia Italiana del Farmaco (AIFA) pubblica il Rapporto "L'uso degli antibiotici in Italia", con l'obiettivo di monitorare l'andamento dei consumi e della spesa degli antibiotici per uso umano e al contempo di identificare le aree di potenziale inappropriata d'uso.

I numeri del Rapporto AIFA sul consumo degli antibiotici nel 2023 mostrano come ci sia ancora molto da fare per combattere la pandemia silente dei batteri sempre più resistenti alle terapie farmacologiche. Il Rapporto, in un'ottica One Health e come previsto dal Piano Nazionale di Contrasto all'Antimicrobico-Resistenza, fornisce, oltre a un'analisi dettagliata dei consumi di antibiotici in ambito umano, anche un confronto con i consumi in ambito veterinario e delle analisi di correlazione tra i consumi di antibiotici e le resistenze.

Consumi di antibiotici in aumento, con picchi anche del 40% nei mesi invernali, che fanno presumere un loro uso improprio contro virus influenzali e para-inflenziali, rispetto ai quali sono inefficaci. Quasi la metà della popolazione geriatrica che ne fa uso almeno una volta l'anno, con punte di oltre il 60% al Sud. Impennata di prescrizioni in età pediatrica. Consumi in aumento anche in ambito ospedaliero, dove più che altrove circolano i batteri resistenti alle terapie antimicrobiche. Record europeo di consumi degli antiacidi dello stomaco che, alterando la flora batterica intestinale, possono favorire la



Variabilità regionale del consumo (DDD/1000 abitanti die) degli antibiotici per uso sistemico in base alla classificazione AWaRe dell'OMS nel 2023.

Target: 65% degli antibiotici Access (Raccomandazione del Consiglio Europeo).

Rapporto AIFA sull'uso degli antibiotici 2023.

selezione di germi resistenti. E così il "Drug Resistance Index" (DRI), che combina in un'unica misura il consumo di antibiotici e la resistenza ai farmaci, aumenta nella maggior parte delle Regioni per alcuni importanti microorganismi come *Escherichia coli*, *Streptococcus pneumoniae* ed *Enterococcus faecium*, minacciando di mettere ancora più vittime rispetto ai 12mila decessi stimati in Italia dall'ECDC, il Centro europeo per il controllo delle malattie.

Nel 2023 il consumo complessivo di antibiotici per uso sistemico, pubblico e privato, è stato pari a 22,4 dosi medie giornaliere ogni mille abitanti, con un aumento del 5,4% rispetto al 2022 e una variazione ancor più elevata se si considerano solo gli antibiotici dispensati a livello territoriale (+6,3%).

Contemporaneamente all'incremento dei

consumi si rileva un aumento delle prescrizioni delle molecole ad ampio spettro rispetto a quelle a spettro più ristretto, nonostante siano a più alto rischio di generare resistenze microbiche. Con il 54,4% delle prescrizioni riguardante gli antibiotici appartenenti al gruppo "Access", ossia quelli che dovrebbero essere utilizzati come trattamento di prima o seconda scelta per le infezioni più frequenti per un minor rischio di generare resistenze, l'Italia si colloca infatti ancora ben al di sotto dell'obiettivo del 65% fissato dalla raccomandazione del Consiglio dell'Unione Europea (UE) del 26 aprile 2023 e al quint'ultimo posto in Europa (prima di Ungheria, Bulgaria, Grecia e Slovacchia).

AIFA - Osservatorio Nazionale sull'impiego dei Medicinali.

https://www.aifa.gov.it/documents/20142/2766777/Rapporto_Antibiotici_2023.pdf

ASL VC

S.S.S. Risk Management
c.so M. Abbiate, 21
13100 VERCELLI

Telefono:

+39 0161 593120

Posta elettronica:

farmacovigilanza@aslvc.piemonte.it

Responsabile Locale di Farmacovigilanza:

dott. Roberto Corgnati

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

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



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

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



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!



ASL VC



FARMACOVIGILANZA FLASH



Vol. 8, No. 5, Giugno 2025.



Campagna informativa sui rischi associati all'uso dei fluorochinoloni.

L'Ufficio di Farmacovigilanza dell'AIFA, in collaborazione con l'Ufficio Stampa, ha realizzato una seconda campagna di informazione dedicata alla sicurezza degli antibiotici fluorochinoloni.

La prima campagna informativa, avviata nel 2020, faceva seguito a un riesame condotto ai sensi dell'art. 31 della Direttiva 2001/83/CE. In tale contesto, l'Agenzia Europea per i Medicinali (EMA) ha introdotto importanti restrizioni all'impiego degli antibiotici fluorochinoloni a causa del rischio di effetti indesiderati rari ma gravi e potenzialmente irreversibili, in particolare a carico del sistema muscoloscheletrico e nervoso. La campagna ha contribuito in modo significativo a sensibilizzare operatori sanitari e cittadini, determinando un risultato positivo in termini di migliore appropriatezza prescrittiva e maggiore attenzione ai rischi associati a questa classe di medicinali.

La seconda campagna si basa sulla successiva valutazione europea, che ha identificato nuovi aspetti di sicurezza riguardanti il sistema nervoso centrale, quali ansia, ideazione suicidaria, attacchi di panico, disturbi dell'attenzione e nevralgie. Essa si propone di consolidare ulteriormente la consapevolezza dei rischi associati all'uso degli antibiotici fluorochinoloni e promuovere un uso più prudente e appropriato di questi medicinali.

La campagna si basa su due documenti principali: la "Guida per operatori sanitari", in cui sono riportate le indicazioni raccomandate cui bisogna attenersi per garantire l'appropriatezza prescrittiva e limitare l'insorgenza di effetti indesiderati e il "Materiale informativo per pazienti", con avvertenze e consigli utili, per aiutare gli operatori sanitari a discutere le misure e le azioni da adottare.

Queste le raccomandazioni per gli operatori sanitari:

1. Non prescrivere fluorochinoloni:
 - per trattare infezioni non gravi o autolimitanti;
 - per prevenire la diarrea del viaggiatore o infezioni ricorrenti delle vie urinarie inferiori;
 - per infezioni non batteriche;
 - per infezioni da lievi a moderate a meno che altri antibiotici comunemente raccomandati per queste infezioni siano ritenuti inappropriati.
2. Evitare l'uso nei pazienti che in passato abbiano già manifestato reazioni avverse gravi a un fluorochinolone.
3. Prescrivere questi medicinali con particolare cautela a pazienti a maggiore rischio di tendinite e rottura del tendine, come: gli anziani; i pazienti con compromissione renale e i pazienti

Guida per Operatori Sanitari.

https://www.aifa.gov.it/documents/20142/2918343/Fluorochinoloni_guida_operatori_sanitari_09.06.2025.pdf

In questo numero.

Campagna informativa su fluorochinoloni.	1
Azitromicina: uso più razionale da EMA.	2
Conclusa la revisione EMA di semaglutide.	2
Kisqali®: nuove condizioni di conservazione.	2
Italia: rapporto vaccini 2023.	3
Terapie antifumo e gravidanza.	3
Avviato il progetto COSIsIFA di AIFA.	3
Finasteride e dutasteride: pensieri suicidari.	4

sottoposti a trapianto di organi solidi.

4. Non prescrivere un fluorochinolone a pazienti che stanno assumendo corticosteroidi.
5. Informare il paziente d'interrompere il trattamento e rivolgersi al proprio medico ai primi segni di effetti indesiderati gravi quali: tendinite e rottura del tendine; dolore muscolare; debolezza muscolare; dolore o gonfiore articolare; neuropatia periferica ed effetti a carico del sistema nervoso centrale.
6. Consigliare ai pazienti di prestare attenzione a eventuali cambiamenti di umore, pensieri angoscianti, ideazioni suicidarie o di autolesionismo che potrebbero comparire in qualsiasi momento durante il trattamento.

Danno al tendine e tendinite. Il danno al tendine (specialmente al tendine di Achille ma anche ad altri tendini) può verificarsi entro 48 ore dall'inizio del trattamento con un fluorochinolone, ma l'insorgenza dei sintomi e dei segni delle reazioni avverse può essere ritardata di diversi mesi dopo l'interruzione del trattamento.

Al primo segno di tendinite (ad esempio, gonfiore associato a dolore, infiammazione):

- il trattamento con il fluorochinolone deve essere interrotto;
- va considerato un trattamento alternativo;
- l'arto o gli arti colpiti devono essere trattati in modo appropriato (ad es. immobilizzazione);
- non dovrebbero essere usati corticosteroidi.

Presentano un rischio maggiore di danni ai tendini i pazienti: di età superiore a 60 anni; con insufficienza renale o con trapianto di organi solidi; in trattamento con un corticosteroide.

Effetti sul Sistema Nervoso Centrale. Informare i pazienti di prestare attenzione a eventuali cambiamenti di umore, pensieri angoscianti, ideazioni suicidarie o di autolesionismo che potrebbero comparire in qualsiasi momento durante il trattamento e riferirli quanto prima al medico curante.

Materiale informativo per i pazienti.

https://www.aifa.gov.it/documents/20142/2918343/Antibiotici_fluorochinoloni_09.06.2025.pdf

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.



Azitromicina: dall'EMA raccomandazioni per uso più razionale.

L'azitromicina appartiene al gruppo degli antibiotici macrolidi ed è utilizzata da decenni per trattare una vasta gamma di malattie infettive, sia nei bambini sia negli adulti.

È inclusa nella lista dei medicinali essenziali dell'Organizzazione Mondiale della Sanità (OMS), a testimonianza della sua rilevanza per la salute pubblica. I dati di consumo indicano un uso crescente dell'azitromicina negli ultimi anni.

Per un uso più razionale dell'azitromicina il Comitato per i medicinali per uso umano (CHMP) di EMA ne ha rivalutato benefici e rischi per le diverse formulazioni e per le diverse indicazioni autorizzate.

Il comitato ha esaminato tutti i dati disponibili, inclusi i risultati degli studi clinici, le informazioni sulla resistenza dei patogeni rilevanti per le indicazioni approvate nell'UE, una valutazione del rischio di sviluppo di resistenza durante il trattamento, nonché le raccomandazioni contenute nelle linee guida nazionali ed europee. Il parere sarà ora trasmesso alla Commissione Europea, che adotterà una decisione legalmente vincolante valida in tutti gli Stati membri dell'UE.

Il Comitato ha raccomandato di modificare la maggior parte delle indicazioni autorizzate per l'azitromicina orale o per infusione con l'obiettivo di allineare le indicazioni con i dati più recenti, renderle più precise, armonizzare i dosaggi e le controindicazioni tra tutti i prodotti e aggiornare le informazioni sulle interazioni con altri farmaci, sull'uso in gravidanza, sugli effetti indesiderati e sui dati clinici.

Il Comitato ha inoltre raccomandato di interrompere l'uso orale



L'azitromicina è classificata dall'OMS come antibiotico ad alto rischio di sviluppare resistenza e fa parte della categoria "Watch" (classificazione AWaRe). La resistenza antimicrobica a questo antibiotico è aumentata negli ultimi anni.

dell'azitromicina per: acne vulgaris moderata; eradicazione dell'*Helicobacter pylori*, un batterio che può causare infezioni gastriche croniche e ulcere; prevenzione delle riacutizzazioni dell'asma eosinofilo e non eosinofilo. Per queste indicazioni non risultano evidenze sufficienti di efficacia a fronte di un rischio non trascurabile di contribuire allo sviluppo di resistenze.

È previsto l'inserimento di un nuovo avvertimento nell'RCP, che richiama l'attenzione sul potenziale selettivo dell'azitromicina per ceppi resistenti, anche a causa della sua lunga emivita.

La revisione è stata sostenuta da dati del progetto DARWIN EU (rapporto C1-003), che ha mostrato come l'azitromicina rientri tra gli antibiotici più prescritti della categoria "Watch" dell'OMS in cinque grandi Paesi europei, in contrasto con le attuali raccomandazioni internazionali per un uso prudente di questi farmaci.

EMA – Comunicazione CHMP:

https://www.ema.europa.eu/en/documents/referral/azithromycin-article-31-referral-changes-use-antibiotic-azithromycin_en.pdf



Conclusa la revisione EMA di semaglutide.

La semaglutide, un agonista del recettore del GLP-1, è il principio attivo di alcuni medicinali impiegati nel trattamento del diabete e dell'obesità (Ozempic®, Rybelsus® e Wegovy®). La semaglutide agisce allo stesso modo del GLP-1 (un ormone naturalmente presente nell'organismo) aumentando la quantità di insulina rilasciata dal pancreas in risposta al cibo. La semaglutide favorisce il controllo dei livelli di glucosio nel sangue e regola l'appetito aumentando il senso di sazietà, riducendo al contempo l'assunzione di cibo, la fame e il desiderio di cibo.

Il comitato per la sicurezza dell'EMA (PRAC) ha concluso una revisione per i medicinali a base di semaglutide a seguito di criticità relative a un possibile aumento del rischio di sviluppare la Neuropatia Ottica Ischemica Anteriore Non Arteritica (NAION), una patologia oculare che può causare perdita della vista [v. newFarmacovigilanza Flash. 2025;8(4):2].

Dopo aver revisionato tutti i dati a disposizione per semaglutide, inclusi i dati degli studi non clinici, dei trial clinici, i dati provenienti dalla sorveglianza post-marketing e dalla letteratura scientifica, il PRAC ha concluso che la NAION è un effetto indesiderato molto raro di semaglutide (può interessare fino a 1 soggetto su 10.000 che assumono semaglutide).

Se i pazienti presentano un'improvvisa perdita o un rapido peggioramento della vista durante il trattamento con semaglutide, devono contattare immediatamente il proprio medico. Se la diagnosi di NAION è confermata, il trattamento deve essere interrotto.

EMA – Comunicazione PRAC:

https://www.aifa.gov.it/documents/20142/2695701/2025_6.06_com-PRAC-EMA_semaglutide_IT.pdf



Kisqali®: nuove condizioni di conservazione.

Kisqali®, in associazione a un inibitore dell'aromatasi o a fulvestrant, è indicato nelle donne con cancro della mammella in stadio localmente avanzato o metastatico positivo per il recettore ormonale (HR) e negativo per il recettore 2 per il fattore di crescita epidermico umano (HER2), come terapia iniziale a base endocrina o in donne che hanno in precedenza ricevuto una terapia endocrina.

La seguente ulteriore indicazione è stata recentemente autorizzata in EU: Kisqali® in associazione a un inibitore dell'aromatasi è indicato per il trattamento adiuvante di pazienti con cancro della mammella in fase iniziale positivo per HR e negativo per HER2, ad alto rischio di recidiva.

In donne in pre- o perimenopausa, o in uomini, l'inibitore dell'aromatasi deve essere associato ad un agonista dell'ormone di rilascio dell'ormone luteinizzante (LHRH).

Le condizioni di conservazione ed il periodo di validità sono stati ora aggiornati per garantire la qualità del medicinale per tutta la durata del periodo di validità e devono essere applicati al medicinale indipendentemente dall'indicazione.

Kisqali® ora deve essere conservato in frigorifero (tra 2°C e 8°C) per un massimo di 10 mesi fino alla dispensazione ai pazienti.

I pazienti devono essere informati che, dopo la dispensazione, Kisqali® può essere conservato fino a una temperatura di 25°C per un massimo di 2 mesi nella sua confezione originale.

AIFA – Nota Informativa Importante:

https://www.aifa.gov.it/documents/20142/2690608/2025_05_12_NII_Kisqali_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.

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



La sorveglianza post-marketing dei vaccini in Italia.

Il Rapporto Vaccini pubblicato dall'AIFA conferma che gli eventi avversi successivi alla vaccinazione sono davvero pochi, a fronte di decine di milioni di dosi somministrate. La maggior parte degli eventi avversi è stata lieve e si è risolta senza conseguenze. Sull'altro piatto della bilancia occorre mettere le conseguenze sulla salute che avrebbe causato la malattia se non ci si fosse vaccinati, ben più frequenti e gravi rispetto a quelle possibilmente associate al vaccino.

Nel 2023, sono state raccolte complessivamente 4.349 segnalazioni di sospetti eventi avversi successivi alla vaccinazione, di cui 1.224 (il 28,3% del totale) relative ai vaccini anti COVID-19, seguono quelle relative ai vaccini anti meningococco (18,6%), ai vaccini anti herpes zoster (11,6%), ai vaccini trivalenti (9,0%) e ai vaccini contro morbillo, parotite, rosolia e varicella (8,5%).

Rispetto all'anno precedente, si è registrato un forte calo: -86% per tutte le segnalazioni e -94% per quelle relative a COVID-19. Un dato spiegabile con la drastica riduzione delle dosi di vaccino anti COVID-19 somministrate, ma anche con la fine dei progetti specifici di farmacovigilanza attiva (VigifarmacoVAX) e,

sicuramente, la minore attenzione mediatica.

Nel 73,6% dei casi gli eventi sono stati classificati come non gravi. Nei casi rimanenti (26,4%) si è trattato di eventi gravi; ma qui bisogna essere cauti, poiché ciò non significa infatti automaticamente che il vaccino ne sia la causa.

In termini di esito, nel 49% dei casi i sintomi si sono risolti o sono migliorati, nel 31,4% erano ancora presenti al momento della segnalazione (che di solito avviene poco dopo l'inizio dei sintomi), nel 7,8% dei casi vi era la presenza di qualche postumo e nel 2,6% dei casi è stato riportato un decesso (anche in questo caso da dimostrare che fosse legato in qualche modo al vaccino somministrato).

Se dopo la vaccinazione si manifesta un sintomo (i più comuni sono un'irritazione a livello locale e la comparsa di febbre), tutti, cittadini e operatori sanitari, possono segnalare l'evento sul portale dell'AIFA attraverso l'apposito servizio online. Se per i cittadini la segnalazione è un invito, per i professionisti sanitari è un obbligo normativo.

AIFA – Rapporto vaccini 2023:

https://www.aifa.gov.it/documents/20142/0/Rapporto_vaccini_2023.pdf.



*Il fatto che un evento avverso si verifichi dopo la vaccinazione non significa automaticamente che questa ne sia la causa. Stabilire un legame diretto, quello che in termini tecnici si chiama **nesso di causalità**, è un processo complesso che richiede l'analisi del singolo caso, la consultazione della letteratura scientifica e dati su larga scala*



Terapie per la cessazione del fumo e gravidanza.

Secondo un ampio studio di coorte internazionale, l'esposizione a terapie farmacologiche per la cessazione del fumo durante il primo trimestre di gravidanza non si associa a un aumento del rischio di malformazioni congenite maggiori rispetto al fumo attivo, nelle donne che tentano di smettere di fumare.

Lo studio ha coinvolto oltre 5,2 milioni di nati tra il 2001 e il 2020 in Australia, Nuova Zelanda, Norvegia e Svezia con l'obiettivo di valutare se l'esposizione prenatale alle farmacoterapie per la cessazione del fumo fosse associato a un aumento del rischio di malformazioni congenite maggiori.

Sono state analizzate le registrazioni di tutte le nascite avvenute nel periodo e sono state collegate alle dispensazioni dei farmaci prescritti, ai ricoveri ospedalieri e ai dati sui decessi.

I risultati suggeriscono che né l'uso della terapia sostitutiva a base di nicotina (rischio relativo aggiustato - RR 1,10, limiti di confidenza al 95% da 0,98 a 1,22), né di vareniclina (RR 0,90, IC95% da 0,73 a 1,10), né di bupropione (RR 0,93, IC95% da 0,67 a 1,29) si associ a un aumento del rischio di malformazioni congenite maggiori rispetto ai neonati non esposti.

Non è emerso, inoltre, alcun aumento significativo del rischio di malformazioni a carico dei diversi apparati a seguito dell'esposizione alla vareniclina e alla terapia sostitutiva a base di nicotina. Sebbene sia stato osservato un incremento del rischio di malformazioni degli organi digestivi per la terapia sostitutiva a base di nicotina e di malformazioni renali e delle vie urinarie per la vareniclina, il numero di neonati colpiti era limitato e probabilmente attribuibile al caso. Per quanto riguarda il bupropione, i dati disponibili erano troppo esigui per stimare il rischio di specifici sottogruppi di malformazioni.

JAMA Intern Med. 2025;185;(6):656-67.

doi:10.1001/jamainternmed.2025.0290.



Il Progetto di Agenzia Italiana del Farmaco COSiSiFA.

Il progetto COSiSiFA è finanziato dall'Agenzia Italiana del Farmaco (AIFA) e coinvolge tutte le Regioni italiane, che hanno selezionato al loro interno esperti e strutture pubbliche collegate agli argomenti scelti. Sono incluse nel progetto una sessantina di strutture operanti su tutto il territorio nazionale e già attivamente coinvolte, sia nella ricerca sia nella comunicazione in ambito sanitario.

Il Progetto mira all'informazione e formazione indipendente sul farmaco rivolta sia ai cittadini sia agli operatori sanitari.

Tra gli obiettivi: creazione di un network nazionale tra Regioni, istituzioni e altri stakeholder per la realizzazione e disseminazione di un'informazione indipendente sui farmaci; creazione di un sito web d'informazione indipendente sui farmaci (il portale www.infarmaco.it) che funga da collettore di tutte le iniziative già esistenti e di quelle che verranno realizzate nel progetto; produzione di notizie dalla letteratura scientifica e newsletter settimanali di informazione; produzione di materiali multimediali per rendere più agevole per i destinatari l'accesso all'informazione indipendente sul farmaco; produzione di revisioni sulle aree focus del Progetto (pediatria, oncologia, antibiotico-resistenza, cronicità e polifarmacoterapia); organizzazione di eventi formativi, sia in presenza sia a distanza per cittadini/pazienti informati e operatori sanitari; sviluppo di App per un'informazione rapida e personalizzata sui farmaci; interventi nelle scuole per la promozione del pensiero critico nelle scelte informate sui farmaci.

I materiali prodotti saranno disponibili per fornire un servizio sempre aggiornato per i cittadini e per gli operatori sanitari, fornendo loro gli strumenti per orientarsi in un mondo tanto complesso qual è quello dei farmaci, della loro efficacia e della loro sicurezza.



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



Pensieri suicidari con i medicinali contenenti finasteride e dutasteride.

I farmaci finasteride e dutasteride agiscono impedendo a un enzima chiamato 5-alfa reduttasi (5-AR) di trasformare il testosterone in 5-alfa-diidrotestosterone (DHT), che è coinvolto nella perdita dei capelli e nell'ingrossamento della prostata. Impedendo al 5-AR di funzionare, finasteride e dutasteride diminuiscono i livelli di DHT; questo rallenta la perdita di capelli, ne stimola la crescita e riduce le dimensioni della prostata.

A seguito di un riesame a livello europeo dei dati disponibili sui medicinali contenenti finasteride e dutasteride, il comitato per la sicurezza dell'EMA (PRAC), ha confermato l'ideazione suicidaria come effetto indesiderato di finasteride 1 e 5 mg in compresse. La frequenza dell'effetto indesiderato è non nota, il che significa che non è possibile stimarla dai dati disponibili.

Per trarre le proprie conclusioni, il PRAC ha valutato le informazioni disponibili su efficacia e sicurezza di questi medicinali, compresi i dati provenienti da studi clinici, da EudraVigilance (il database europeo delle segnalazioni dei sospetti effetti indesiderati), i case report e gli studi presenti nella letteratura scientifica.

Il riesame ha identificato 325 casi rilevanti di ideazione suicidaria in EudraVigilance, 313 segnalati per finasteride e 13 per dutasteride (con 1 caso segnalato per entrambi). Questi casi sono stati considerati "probabilmente" o "possibilmente" correlati al trattamento e la maggior parte di essi ha riguardato pazienti trattati per alopecia. Questi numeri sono stati considerati nel contesto di un'esposizione stimata di circa 270 milioni di anni-paziente per finasteride e di circa 82 milioni di anni-paziente per dutasteride.

La maggior parte dei casi di ideazione suicida è stata segnalata in pazienti che utilizzavano le compresse di finasteride da 1 mg, per il trattamento dell'alopecia androgenetica (perdita dei capelli dovuta agli ormoni maschili).

Un'avvertenza sui cambiamenti d'umore, inclusa la depressione, l'umore depresso e l'ideazione suicidaria, è già inclusa nelle informazioni sul prodotto dei medicinali contenenti finasteride, insieme al

consiglio di interrompere il trattamento e consultare un medico.

Le informazioni sul prodotto per finasteride 1 mg compresse avviseranno adesso i pazienti anche sulla necessità di consultare il medico in caso di problemi di disfunzione sessuale (come diminuzione del desiderio sessuale o disfunzione erettile), che sono effetti indesiderati noti del medicinale e possono contribuire ai cambiamenti di umore.

Nelle confezioni di finasteride da 1 mg sarà inclusa una scheda per il paziente per ricordare questi rischi e per consigliarli sulla linea d'azione appropriata.



I medicinali contenenti finasteride (1 mg cpr o spray locale) sono autorizzati per prevenire la perdita dei capelli e stimolarne la crescita negli uomini di età compresa tra 18 e 41 anni con alopecia androgenetica in fase iniziale. Finasteride (5 mg cpr) e dutasteride (0,5 mg cps) sono autorizzati per trattare i sintomi dell'iperplasia prostatica benigna.

Sebbene non sia stato possibile stabilire un legame tra l'ideazione suicidaria e dutasteride, quest'ultimo funziona allo stesso modo di finasteride e pertanto, a titolo precauzionale, le informazioni sui cambiamenti di umore osservati con finasteride saranno aggiunte anche alle informazioni sul prodotto di dutasteride.

Il riesame non ha rilevato alcuna evidenza che colleghi l'ideazione suicidaria agli spray cutanei di finasteride; nessuna nuova informazione viene quindi inclusa nelle informazioni su questi prodotti.

EMA – European Medicines Agency.

https://www.aifa.gov.it/documents/20142/2695701/2025.05.08_com-EMA_finasteride-dutasteride_IT.pdf .

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 Corgnati

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

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



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

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



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!



ASL VC



FARMACOVIGILANZA FLASH



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 batteriemia 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
Nifedidor® 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® (borusumab): rischio di grave ipercalcemia.

Crysvita® (borusumab) 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 fosfaturoici 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_NII_risperidone_IT.pdf



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/20142/2690608/2025.10.09_NIIS_Caspofungin_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.

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.



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

Nifedidor® 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 Nifedidor® 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.aifa.gov.it/documents/20142/2690608/2025.10.15_NIIS_Nifedidor_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 Corgnati

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

<https://aslvc.piemonte.it/organizzazione/sss-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 (1000-1500/mm³) 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 x10⁹/L).
- I pazienti con ANC <1000/ mm³ (<1,0x10⁹/L) devono interrompere immediatamente il trattamento e non essere nuovamente esposti. Per i pazienti con BEN confermata, la soglia è ANC <500/ mm³ (<0,5x10⁹/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!



ASL VC

NEW

FARMACOVIGILANZA FLASH



Vol. 8, No. 7, Novembre 2025.

RISK Management

La #MedSafetyWeek è arrivata alla decima edizione.

Tutti abbiamo un ruolo da svolgere per la sicurezza dei farmaci; segnalando i sospetti effetti indesiderati, possiamo contribuire a rendere i medicinali più sicuri per tutti. Questo è stato il messaggio della campagna #MedSafetyWeek di quest'anno, giunta alla sua decima edizione.

L'Agenzia Italiana del Farmaco è una delle 132 organizzazioni in tutto il mondo che hanno partecipato alla campagna, online dal 3 al 9 novembre 2025 e che puntava a incoraggiare pazienti, famiglie e operatori sanitari a segnalare qualsiasi sospetto effetto indesiderato dei farmaci, perché ogni segnalazione può contribuire a proteggere gli altri.

I medicinali salvano vite umane e migliorano la salute di milioni di persone, ma a volte possono anche causare reazioni avverse. Segnalare i sospetti effetti indesiderati, quando si verificano, consente alle autorità di regolamentazione di intervenire per rendere i farmaci più sicuri. Le Agenzie regolatorie di tutto il mondo, come AIFA, utilizzano le segnalazioni di pazienti e operatori sanitari per monitorare la sicurezza dei medicinali e rispondere a eventuali rischi potenziali.

Purtroppo, le ricerche indicano che solo il 5-10% circa di tutti i sospetti effetti indesiderati viene segnalato. Questo significa che vediamo solo la punta dell'iceberg e che potrebbe volerci più tempo per identificare importanti problemi di sicurezza.

Sensibilizzando la popolazione attraverso la #MedSafetyWeek, si vuole che sempre più persone sappiano quanto è importante la segnalazione dei sospetti effetti indesiderati da farmaci e vaccini.

Tra i motivi più comuni per cui non si segnalano sospetti effetti indesiderati dei farmaci rientrano: non sapere che siano possibili, non ritenerli importanti o semplicemente dimenticarli.

Ecco perché nel 2016 è nata la campagna #MedSafetyWeek, per



In questo numero.

#MedSafetyWeek decima edizione.	1
Rybelsus®: rischio di errore terapeutico.	2
Acido tranexamico: errori di somministrazione.	2
Levetiracetam: nuova siringa dosatrice.	2
La lista OMS dei batteri resistenti.	3
Più ADR per paracetamolo e ibuprofene.	3
Farmaci per l'ADHD e rischio di psicosi.	3
Giornata europea degli antibiotici.	4

sensibilizzare su come, dove e perché segnalare gli effetti indesiderati dei medicinali. L'edizione 2025 della campagna coincide con il suo decimo anniversario ed è stata la più ampia, con 132 organizzazioni in 118 Paesi impegnati nella condivisione del messaggio della #MedSafetyWeek in oltre 60 lingue.

Segnalando i sospetti effetti indesiderati, tutti noi abbiamo il potere di rendere i farmaci più sicuri per tutti. Non si tratta solo di medici, farmacisti o Agenzie regolatorie. Ognuno ha un ruolo da svolgere. Questo è il messaggio centrale della campagna: la sicurezza dei medicinali inizia da tutti noi.

La #MedSafetyWeek è una campagna internazionale guidata dall'Uppsala Monitoring Centre (UMC), il Centro collaboratore dell'Organizzazione Mondiale della Sanità (OMS) per il monitoraggio internazionale dei farmaci, ed è supportata dai membri della Coalizione Internazionale delle Autorità Regolatorie dei Medicinali (ICMRA) e da numerose organizzazioni nazionali e internazionali.

Le segnalazioni di sospette reazioni avverse (ADR, Adverse Drug Reaction in inglese) da farmaci e da vaccini consentono di rilevare potenziali segnali di allarme relativi all'uso dei medicinali così da renderli più sicuri, a beneficio di tutti i pazienti.

La normativa europea sulla farmacovigilanza richiede a tutti gli operatori sanitari e ai cittadini di segnalare qualsiasi sospetta reazione avversa (grave e non grave, nota e non nota).

Una sospetta reazione avversa può essere segnalata secondo una delle seguenti modalità: compilando la scheda di segnalazione e inviandola via e-mail al Responsabile di farmacovigilanza della propria struttura di appartenenza, oppure compilando direttamente il modulo on-line sul sito AIFA (cfr. pag. 4).

Comunicato AIFA #MedSafetyWeek:

https://www.aifa.gov.it/documents/20142/2694929/Comunicato_AIFA_49-2025.pdf .

OMS Uppsala Monitoring Centre – Sito web della campagna:

<https://who-umc.org/medsafetyweek/> .

AIFA - Campagna globale per la sicurezza dei pazienti #MedSafetyWeek:

https://www.youtube.com/playlist?list=PL5_GT4uemfvzD9hQjU9BghMQ46IHHW9G .

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.



Rybelsus® (semaglutide): rischio di errore terapeutico.

Rybelsus®(semaglutide) è indicato per il trattamento di adulti con diabete mellito di tipo 2 non sufficientemente controllato, in aggiunta alla dieta e all'esercizio fisico.

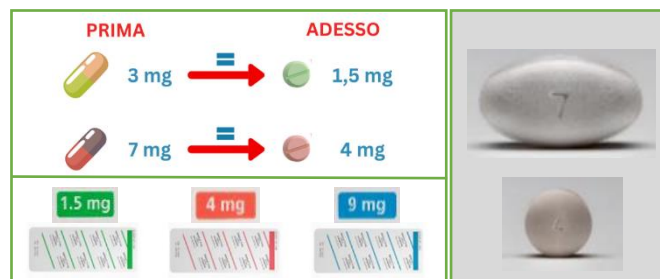
Novo Nordisk (Azienda titolare AIC) sta sostituendo la formulazione iniziale (compresse da 3 mg, 7 mg, 14 mg) di Rybelsus® con la nuova formulazione (compresse da 1,5 mg, 4 mg, 9 mg).

Rispetto alla formulazione iniziale, gli eccipienti della nuova formulazione sono stati modificati per aumentarne l'assorbimento; pertanto, con la nuova formulazione si ha una maggiore biodisponibilità, con conseguente riduzione delle dosi per ottenere la stessa esposizione al farmaco. La bioequivalenza è stata dimostrata in uno studio clinico e le dosi della nuova formulazione hanno la stessa efficacia e sicurezza della formulazione iniziale.

La coesistenza di entrambe le formulazioni durante il periodo di transizione potrebbe potenzialmente portare a confusione e comportare il rischio di errori terapeutici. Gli errori terapeutici potrebbero comportare un aumento dell'esposizione a semaglutide, il che potrebbe portare a eventi avversi gastrointestinali, quali nausea, vomito e diarrea.

Le informazioni del prodotto sono state aggiornate per spiegare la differenza tra le due formulazioni e consentire agli utilizzatori di identificare le dosi equivalenti tra le formulazioni con dosi bioequivalenti.

La confezione e la forma delle compresse per la nuova formulazione differiscono dalla formulazione iniziale, ma il colore delle diverse fasi



di dosaggio è stato mantenuto simile.

Le compresse della nuova formulazione sono di dimensioni più piccole e hanno una forma diversa (rotonda), i dosaggi sono impressi sulle compresse, i blister della nuova formulazione sono argentati sia sul fronte sia sul retro e sono più piccoli rispetto ai blister della formulazione iniziale, le confezioni della nuova formulazione sono più piccole.

Rybelsus® deve essere sempre assunto sotto forma di una compressa al giorno.

I pazienti che attualmente assumono Rybelsus® devono essere informati relativamente alla modifica della formulazione e della dose, quando viene prescritta o dispensata la nuova formulazione.

AIFA – Nota Informativa Importante:

https://www.aifa.gov.it/documents/20142/2690608/2025.12.01_NIIS_Rybelsus_IT.pdf.



Acido tranexamico: errori di somministrazione.

L'acido tranexamico è un antifibrinolitico indicato negli adulti e nei bambini a partire dall'anno di età per la prevenzione e il trattamento delle emorragie dovute a fibrinolisi generale o locale, autorizzato esclusivamente per uso endovenoso. Non deve essere, pertanto, somministrato per via intratecale, epidurale, tramite iniezione intraventricolare o per applicazione intracerebrale.

Sono stati identificati casi di errori terapeutici in cui l'iniezione di acido tranexamico è stata somministrata per errore per via intratecale o epidurale. La maggior parte di questi casi ha riguardato lo scambio di flaconcini o fiale, con conseguente somministrazione errata di acido tranexamico al posto dell'anestetico locale iniettabile previsto (ad es. bupivacaina, levobupivacaina, prilocaina).

A seguito della somministrazione intratecale sono stati segnalati gravi danni ai pazienti, tra cui ospedalizzazione prolungata e decesso. Le reazioni avverse gravi segnalate a seguito di somministrazione intratecale accidentale includevano intenso dolore alla schiena, ai glutei e agli arti inferiori, mioclono e convulsioni generalizzate, nonché aritmie cardiache.

Al fine di ridurre il rischio di errori terapeutici fatali dovuti ad una via di somministrazione errata, le siringhe contenenti acido tranexamico devono essere chiaramente etichettate per facilitarne l'identificazione e la corretta via di somministrazione. Si raccomanda di conservare le formulazioni iniettabili di acido tranexamico separatamente dagli anestetici locali iniettabili, al fine di prevenire scambi accidentali.

AIFA – Nota Informativa Importante:

https://www.aifa.gov.it/documents/20142/2690608/2025.12.11_NIIS_acido-tranexamico_IT.pdf.



Levetiracetam: attenzione alla nuova siringa dosatrice.

Una delle attuali confezioni di levetiracetam (Keppra® e Levetiracetam UCB) 100mg/mL soluzione orale in flaconi da 150mL include una siringa graduata da 3mL ed è destinata all'uso in bambini di età compresa tra 6 mesi e 4 anni.

La siringa graduata da 3mL (in grado di erogare fino a 300mg di levetiracetam) sarà sostituita con una siringa graduata da 5mL (in grado di erogare fino a 500mg di levetiracetam). La nuova siringa da 5 mL oltre ad essere graduata ogni 0,1mL, presenta anche ulteriori graduazioni di 0,25mL rispetto alla vecchia siringa da 3mL.

Esiste un potenziale rischio di errore terapeutico a causa delle modifiche relative alla siringa graduata per questa presentazione di levetiracetam (Keppra® e Levetiracetam UCB) soluzione orale. Un sovradosaggio di levetiracetam dovuto a errore terapeutico potrebbe causare sonnolenza, agitazione, aggressività, ridotto livello di coscienza, depressione respiratoria e coma.

Quando si prescrive e si dispensa la soluzione orale di levetiracetam con la nuova siringa graduata da 5mL a bambini di età compresa tra 6 mesi e 4 anni, è necessario informare i caregiver sul cambiamento

nel volume della siringa e sulle graduazioni aggiuntive di 0,25mL sulla nuova siringa. I caregiver devono essere informati anche sulle istruzioni aggiornate nel foglio illustrativo per la pulizia della siringa. La siringa deve essere pulita sciacquandola con acqua fredda e muovendo più volte il pistone su e giù per aspirare ed espellere l'acqua, senza separare le 2 componenti.

AIFA – Nota Informativa Importante:

https://www.aifa.gov.it/documents/20142/2690608/2025.11.03_NIIS_Levetiracetam_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.

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



La lista OMS dei batteri resistenti agli antibiotici.

Per contrastare la resistenza dei batteri agli antibiotici bisogna conoscere il nemico e concentrare l'attenzione e gli sforzi sui germi resistenti che mettono più a rischio la salute.

A tal fine l'Organizzazione Mondiale della Sanità (OMS) ha aggiornato la lista in cui elenca i batteri patogeni considerati una priorità, per i quali è indispensabile porre in atto sia strategie preventive sia sviluppare nuovi antibiotici efficaci.

Pubblicata una prima volta nel 2017, ora la lista è stata aggiornata grazie al lavoro di un'ottantina di esperti internazionali. Per ogni batterio resistente gli esperti dovevano valutare otto criteri: la mortalità associata all'infezione, la frequenza dell'infezione, il carico per il servizio sanitario, la tendenza della resistenza agli antibiotici nel decennio, la possibilità di prevenzione, la contagiosità, la curabilità e lo stato della ricerca di nuovi antibiotici. Ottenuto un punteggio, si poteva assegnare il batterio a una categoria di priorità critica, alta o media. La categoria critica include i germi multiresistenti che sono una minaccia grave negli ospedali e nelle residenze per anziani e che causano infezioni spesso mortali.

Tra i batteri più temuti, in cima alla lista dell'OMS si trova un batterio Gram-negativo, la *Klebsiella pneumoniae* resistente agli antibiotici carbapenemi, con un punteggio di 84 su cento, all'ultimo posto tra i germi resistenti, con un punteggio di 28, gli streptococchi di gruppo B resistenti alla penicillina.

Nella categoria a priorità critica, quella che contiene i microbi più temuti, ci sono diversi batteri Gram-negativi, oltre alla *Klebsiella*, ma anche il micobatterio della tubercolosi, la cui resistenza alla rifampicina, il farmaco più usato per curare questa infezione, sta destando molta preoccupazione, vista la gravità e la diffusione crescente di questa malattia, da molti ritenuta un ricordo del passato e invece presente e in crescita anche in Italia.

Tra i germi responsabili del maggior numero di casi di infezione contratte al di fuori dell'ospedale i punteggi più alti riguardano la *Salmonella enterica* (causa del tifo) resistente ai fluorochinoloni (72 su 100), la *Shigella* (70 su 100) e la *Neisseria gonorrhoeae* (64 su cento), causa della gonorrea.

Lancet Infect Dis 2025;25: 1033-43.

doi: 10.1016/S1473-3099(25)00118-5.



L'antibiotico resistenza è un problema mondiale. Identificare i germi responsabili e comprendere la diffusione della resistenza agli antibiotici è il primo passo per mettere in atto le politiche sanitarie volte ad arginare la situazione.

Ciascuno, comunque, può fare la sua piccola parte: siccome più antibiotici si usano e più si diffonde la resistenza dei batteri, farne un uso appropriato è fondamentale. Gli antibiotici devono essere presi solo su indicazione del medico.



Paracetamolo e ibuprofene: crescono le segnalazioni nei bambini.

Secondo l'analisi del database europeo di farmacovigilanza (EudraVigilance) e dei dati italiani dell'AIFA, dal 2020 al 2024 le sospette reazioni avverse associate all'uso di paracetamolo e soprattutto di ibuprofene nei bambini sono aumentate. Questo dato non deve generare allarme, ma va interpretato alla luce del contesto e deve diventare un richiamo a un uso realmente appropriato di questi farmaci.

In Italia, tra il 2019 e il 2024 si è osservato da una parte un significativo incremento dell'uso di ibuprofene, con un aumento del 61% di confezioni pediatriche acquistate. Dall'altro lato, un miglioramento dei sistemi di farmacovigilanza che ha portato a una rilevazione più accurata degli eventi avversi. È quindi naturale che, a un maggior numero di esposizioni, corrisponda un maggior numero di segnalazioni. Inoltre, la maggiore attenzione di pediatri e genitori nel riportare gli eventi avversi ha reso più visibile un fenomeno in parte già presente, ma documentato in modo meno completo in passato.

In Italia, negli ultimi anni, si è assistito a un calo delle prescrizioni di paracetamolo, scese dal 68,8% nel 2009 al 63,5% nel 2024, a fronte di un incremento dell'uso di ibuprofene (dal 31,2% al 36,7%).

Nella maggior parte dei casi le reazioni avverse segnalate sono risultate lievi. In particolare l'ibuprofene ha causato effetti negativi soprattutto a carico dell'apparato gastrointestinale: nausea, vomito, dolore dell'addome, diarrea, stitichezza, dispepsia, flatulenza.

Eventi più gravi sono molto meno frequenti e generalmente associati a uso improprio, a dosaggi non corretti (per esempio la tossicità epatica del paracetamolo ad alto dosaggio) o a condizioni specifiche del bambino (come la disidratazione).

Ital J Pediatr. 2025 Oct 28;51(1):295.

doi: 10.1186/s13052-025-02135-z.



ADHD: i farmaci stimolanti aumentano il rischio di psicosi?

Negli ultimi anni, anche in Italia, il ricorso ai farmaci stimolanti per trattare il disturbo da deficit dell'attenzione e iperattività (ADHD) è in crescita. L'ultimo rapporto OsMed segnala un aumento significativo delle prescrizioni, soprattutto nei bambini e negli adolescenti. Proprio per questo motivo si discute sempre più spesso della loro sicurezza nel lungo periodo.

Uno degli aspetti più delicati riguarda la possibile comparsa di sintomi psicotici (come allucinazioni o pensieri non realistici) o di disturbi dell'umore importanti, come il disturbo bipolare a seguito della terapia con farmaci stimolanti. Si tratta di effetti non frequenti, di cui però, data la gravità, è importante conoscere la frequenza per garantire un uso appropriato dei farmaci.

È stata così condotta un'analisi su oltre 390.000 ragazzi e ragazze con ADHD in trattamento con farmaci stimolanti.

Lo studio ha confrontato il rischio di psicosi o disturbi gravi dell'umore associato all'uso delle due categorie di farmaci più usate nell'ADHD: le amfetamine e il metilfenidato, quest'ultimo il principio attivo più utilizzato in Italia per questa condizione.

La comparsa di una psicosi è risultata un evento raro che interessava comunque circa il 3% dei trattati, con un rischio significativamente maggiore con le amfetamine rispetto al metilfenidato.

Questi risultati non dimostrano per ora che le amfetamine usate per l'ADHD causino la psicosi, in quanto gli studi disponibili non permettono di stabilire un rapporto di causa-effetto. Tuttavia indicano che la comparsa di sintomi psicotici è possibile, anche se rimane un evento raro.

JAMA Psychiatry. 2025 Nov 1;82(11):1103-1112.

doi: 10.1001/jamapsychiatry.2025.2311.

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



Giornata europea e settimana mondiale degli antibiotici.

L'Organizzazione Mondiale della Sanità (OMS) ogni anno organizza la World AMR Awareness Week - WAAW, la Settimana mondiale sull'uso consapevole degli antimicrobici che si è tenuta dal 18 al 24 novembre. L'evento ha rappresentato l'occasione per aumentare la consapevolezza e la comprensione della resistenza antimicrobica (AMR) e promuovere le migliori pratiche tra le parti interessate per ridurre l'emergenza e la diffusione di infezioni causate da agenti resistenti agli antimicrobici. "È ora di agire: proteggiamo il nostro presente, difendiamo il nostro futuro" è stato il tema della WAAW 2025.

Europa e Italia ancora lontani dagli obiettivi 2030 per la riduzione dei consumi e il contenimento delle resistenze.

In Europa un'infezione ospedaliera su 3 è multiresistente, riducendo le opzioni terapeutiche a disposizione di medici e pazienti.

Resta elevato il consumo in Italia, +10% rispetto alla media europea nel 2024, e si utilizzano più antibiotici ad ampio spettro e di ultima linea ("Reserve").

Le Regioni del Sud mantengono il primo posto per consumi, rispetto al Centro e al Nord, nonostante una riduzione del 5,1% nel 2024.

Nel 2025 nove antibiotici attivi contro le infezioni multiresistenti inseriti nel Fondo dei farmaci innovativi.

Ogni anno nell'Unione Europea oltre 35.000 persone muoiono a causa di infezioni provocate da microrganismi resistenti agli antimicrobici, un numero superiore alla somma dei decessi per influenza, tubercolosi e HIV/AIDS. Sono 4,3 milioni l'anno i pazienti, nell'UE/Spazio Economico Europeo (SEE), che contraggono almeno un'infezione correlata all'assistenza sanitaria durante la degenza in ospedale, ogni giorno un paziente ricoverato su 14. Molte di queste infezioni sono sempre più difficili da curare: 1 microrganismo su 3 è ormai resistente a importanti antibiotici, limitando così le opzioni di trattamento. Inoltre, il 3% dei residenti nelle strutture di assistenza a lungo termine nell'UE/SEE va incontro ad almeno un'infezione legata

all'assistenza sanitaria. Questi i dati del Centro europeo per la prevenzione e il controllo delle malattie (ECDC), pubblicati in occasione della Giornata europea per l'uso consapevole degli antibiotici 2025, che si è svolta nell'ambito della WAAW (18 novembre, European Antibiotic Awareness Day - EAAD).

Il Report dell'ECDC evidenzia scarsi progressi rispetto agli obiettivi che l'Europa si è data per il 2030 nel contrasto all'antimicrobico-resistenza (AMR).

Giornata Europea degli Antibiotici



Un'iniziativa europea per la salute



In particolare, si registra:

- un trend in crescita, negli ultimi anni, del consumo di antibiotici sia ad ampio spettro sia "Reserve", ovvero quelli di ultima linea, secondo la classificazione **AWaRe** (**A**ccess, **W**atch, **R**eserve) dell'OMS, riservati esclusivamente al trattamento di infezioni multiresistenti, che non rispondono ad altre terapie;
- un aumento dell'incidenza di infezioni da batteri resistenti e multiresistenti.

AIFA – Comunicato Giornata europea degli antibiotici:

https://www.aifa.gov.it/documents/20142/0/Comunicato_AIFA_52-2025.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.

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 Corgnati

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

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



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

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



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

