LA SICUREZZA DEI MEDICINALI IN ASUGI:

MONITORAGGIO DELLE SEGNALAZIONI DI SOSPETTA REAZIONE AVVERSA

REPORT 2025

Azienda Sanitaria Universitaria Giuliano Isontina (ASUGI)

A cura del Servizio aziendale di Farmacovigilanza

SC Farmacia PO Cattinara-Maggiore – Dipartimento della Farmaceutica

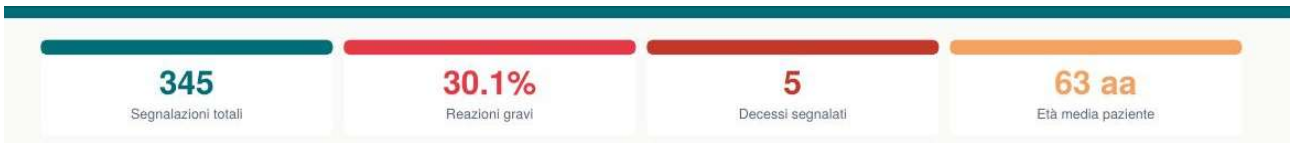
Servizio aziendale di Farmacovigilanza | SC Farmacia PO Cattinara-Maggiore | Dipartimento della Farmaceutica
farmaco.vigilanza@asugi.sanita.fvg.it

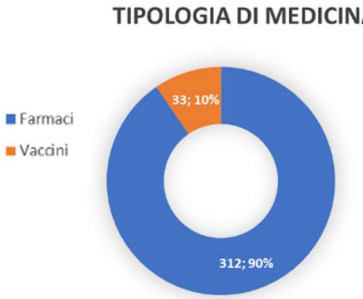
Direttrice f.f. SC Farmacia PO Cattinara-Maggiore: Dott.ssa Chiara Roni
Responsabile Locale di Farmacovigilanza: Dott.ssa Chiara Roni

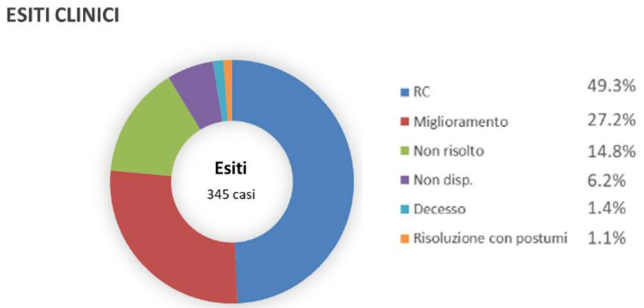
Documento redatto da: Maia Cazzagon, Xhikjana Hysolakoj, Selena Maggio, Chiara Roni, Sara Sottosanti.

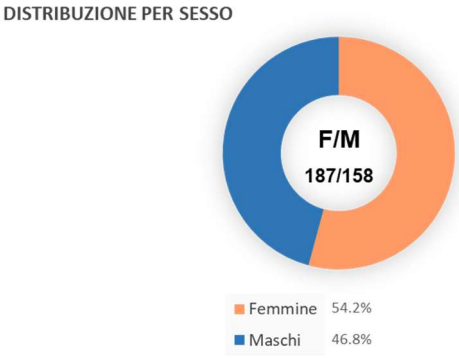
Aprile 2026

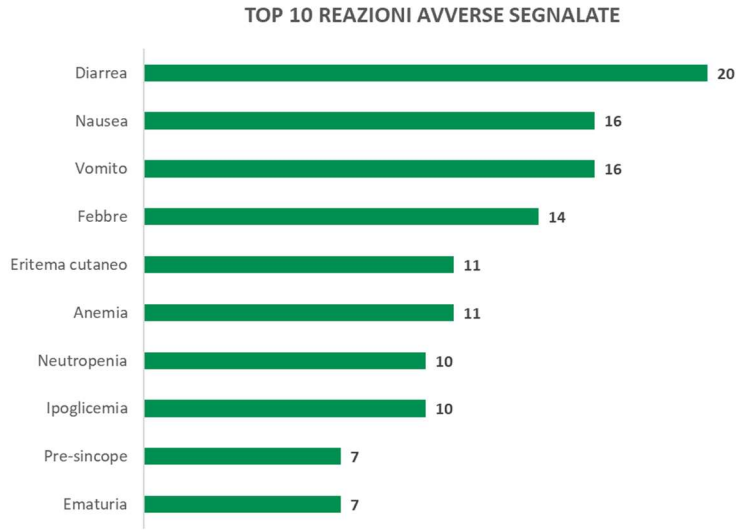
SOSPETTE REAZIONI AVVERSE A MEDICINALI

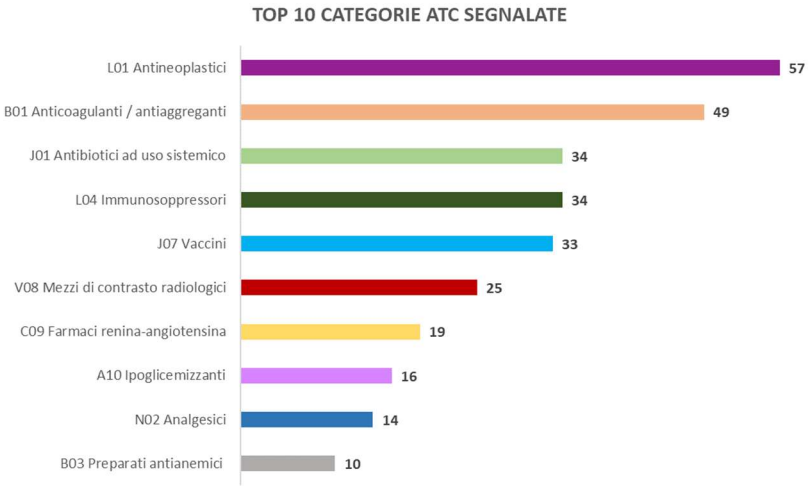












Sommario

1. INTRODUZIONE E CONTESTO 4
2. LA RETE DELLA SEGNALAZIONE IN ASUGI 4
2.1 Volume complessivo e tendenza mensile 4
2.2 Profilo dei segnalatori 5
2.3 Analisi per Dipartimento/Struttura: trend triennale 2023-2025 5
2.4 Distribuzione per sesso ed età dei pazienti 7
3. GRAVITÀ E ESITI DELLE REAZIONI AVVERSE 7
3.1 Classificazione della gravità 7
3.2 Esiti clinici 8
4. MEDICINALI E CATEGORIE ATC PIÙ SEGNALATE 8
4.1 Categorie ATC di secondo livello 8
4.2 Sotto analisi delle segnalazioni da vaccini 9
5. REAZIONI AVVERSE PIÙ FREQUENTI 9
6. ADR NON PREVISTE IN RCP: FOCUS PER IL CLINICO 10
6.1 Definizione e rilevanza 10
7. MEDICINALI NUOVI E BIOLOGICI 11
7.1 Immunoterapia oncologica (checkpoint inhibitors) 11
7.2 Medicinali oncologici orali e ADC 11
7.3 Agonisti GLP-1 e terapia del diabete 11
8. ULTIME SEGNALAZIONI DEL PRAC (AIFA/EMA): HIGHLIGHTS 12
9. RACCOMANDAZIONI PRATICHE PER IL CLINICO 13
10. COME SEGNALARE UNA REAZIONE AVVERSA 13

1. INTRODUZIONE E CONTESTO

Ogni dato in questo report rappresenta l'esperienza di un paziente e la scelta consapevole di chi ha dedicato un momento per segnalare, sia esso un clinico o il cittadino stesso. È in questo incontro tra esperienza vissuta e responsabilità professionale che la farmacovigilanza si conferma come scienza del mondo reale.

La farmacovigilanza è il sistema di sorveglianza continua sulla sicurezza dei medicinali autorizzati: raccoglie, analizza e valuta le segnalazioni spontanee di sospette reazioni avverse (ADR) provenienti da operatori sanitari e cittadini, contribuendo alla tutela della salute pubblica. Il presente report sintetizza le segnalazioni di ADR ricevute dall'Azienda Sanitaria Universitaria Giuliano Isontina (ASUGI) nel corso dell'anno 2025 e trasmesse alla Rete Nazionale di Farmacovigilanza (RNF) di AIFA.

2. LA RETE DELLA SEGNALAZIONE IN ASUGI

2.1 Volume complessivo e tendenza mensile

Nel 2025 sono state inserite in RNF 345 segnalazioni, 312 segnalazioni (90.4%) riguardano farmaci e 33 segnalazioni (9.6%) riguardano vaccini.

Tipo	N. segnalazioni	%
Farmaci	312	90.4%
Vaccini	33	9.6%
TOTALE	**345**	**100,00%**

Tabella 1 - Distribuzione segnalazione da Farmaci e Vaccini 2025

Il trend di segnalazioni è risultato crescente nel corso dell'anno: i volumi più elevati si registrano a ottobre (61 segnalazioni) e ad agosto (53), anche grazie alle campagne di sensibilizzazione sviluppate dal Servizio Aziendale di Farmacovigilanza in corso d'anno.

Mese	n	Mese	n	Mese	n
Gennaio	10	Maggio	27	Settembre	12
Febbraio	17	Giugno	32	Ottobre	61
Marzo	24	Luglio	28	Novembre	29
Aprile	30	Agosto	53	Dicembre	22

Tabella 2 - Distribuzione mensile delle segnalazioni (in evidenza i mesi con picchi di segnalazioni)

Nel 2025 il tasso complessivo di segnalazione in ASUGI è stato di 94.21 ogni 100.000 abitanti (popolazione ASUGI residente 366.219 – dati ISTAT al 01/01/2025), numero che soddisfa i criteri dell'OMS (che ha fissato a 30 segnalazioni ogni 100.000 abitanti la soglia minima da garantire per avere un sistema efficiente di segnalazione spontanea, in grado di intercettare segnali deboli – effetti collaterali rari o nuovi – e con una partecipazione attiva di operatori sanitari e cittadini).

Rispetto all'anno precedente si è registrato un incremento del 25% nel numero di schede di ADR inserite per i farmaci (Figura 1). Viene invece confermato il trend per le segnalazioni da vaccino, con una leggera diminuzione rispetto al 2024. Nel complesso, l'andamento delle segnalazioni di ADR in ASUGI nell'anno 2025 risulta in crescita e conferma il trend di netta prevalenza delle segnalazioni da farmaci rispetto a quelle da vaccini, già evidenziato nel 2023 e 2024.

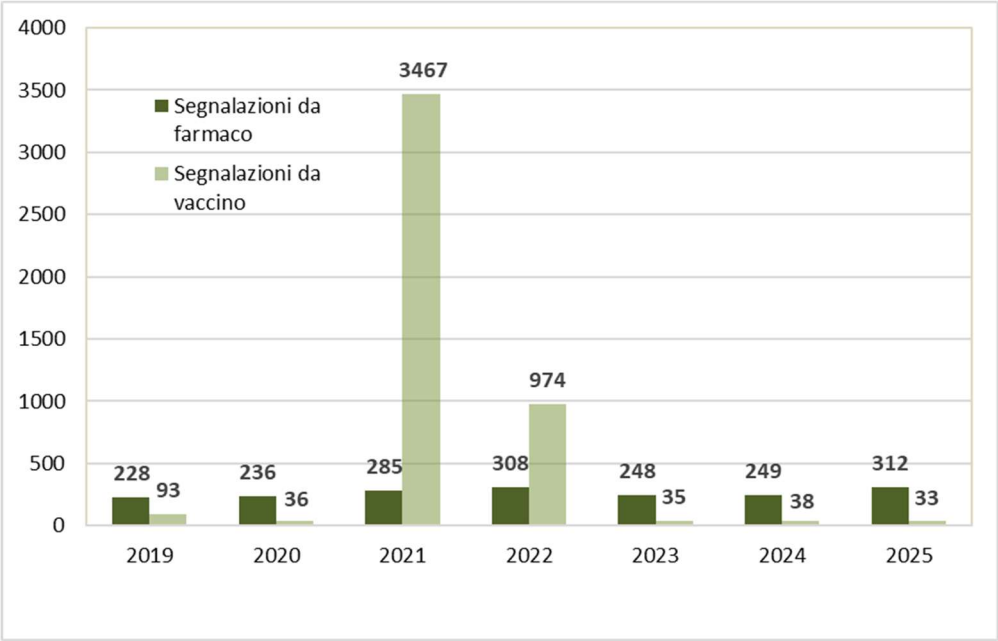


Figura 1 - Numerosità di schede ADR per anno distinte tra farmaco e vaccino rilevate da ASUGI dal 2019 al 2025

2.2 Profilo dei segnalatori

Il 72.2% delle segnalazioni (249/345) è stato inviato da medici ospedalieri, seguiti dai farmacisti ospedalieri (49 segnalazioni, 14.2%), da cittadino/altra figura non sanitaria (15, 4.3%) e dagli specializzandi (13, 3.8%).

Si rilevano solamente 8 segnalazioni effettuate da MMG/PLS.

Segnalatori	N. segnalazioni	% ADR segnalate
Medico Ospedaliero	249	72,2%
Farmacista ospedaliero	49	14,2%
Cittadino o altra fig. non sanitaria	15	4,3%
Medico specializzando	13	3,8%
MMG e PLS	8	2,3%
Altro Operatore Sanitario	7	2,0%
Medico	4	1,2%

Tabella 3 - Distribuzione delle segnalazioni in ASUGI nel 2025 distinte per tipologia di segnalatore

SEGNALAZIONE SPONTANEA – NOTA IMPORTANTE: Il sistema spontaneo è soggetto a under-reporting: si stima vengano notificate solo il 5-10% delle ADR reali.
La segnalazione rimane un atto volontario ma eticamente rilevante. Ogni notifica contribuisce a popolare il database europeo EudraVigilance e il sistema globale VigiBase dell'OMS.

2.3 Analisi per Dipartimento/Struttura: trend triennale 2023-2025

La sezione seguente analizza la distribuzione delle segnalazioni di sospetta ADR in base alla struttura di provenienza. Nello specifico, la tabella 8 illustra il volume di schede inserite nel triennio 2023-2025 suddivise per i Dipartimenti.

Le SC che maggiormente hanno contribuito all'inserimento di sospette reazioni avverse nel triennio di riferimento sono state SC Pronto Soccorso e Medicina d'Urgenza Monfalcone (235), SC Farmacia PO

Cattinara-Maggiore (135), SC Igiene e Sanità pubblica (49), SC Cardiologia (Trieste) e UCO Clinica Neurologica (33 ciascuna).

Dipartimenti/Strutture	n segnalazioni 2023	n segnalazioni 2024	n segnalazioni 2025
DAI Anestesia e Terapia Intensiva			**1**
SC Anestesia e Rianimazione Monfalcone			1
DAI Cardiotoracovascolare	**19**	**9**	**15**
SC Cardiochirurgia	3	1	
SC Cardiologia (Trieste)	12	7	14
SC Pneumologia	3		1
SC Cardiologia Gorizia e Monfalcone	1	1	
DAI Chirurgia Area Giuliana	**8**	**13**	**9**
SC Gastroenterologia	3	4	6
UCO Clinica Patologie del Fegato	5	9	3
DAI Chirurgia Specialistica	**4**	**13**	**14**
UCO Clinica Chirurgia Maxillofacciale e Odontostomatologia	2	4	2
UCO Clinica Oculistica	2		
SSD Odontostomatologia Gorizia e Monfalcone		9	12
DAI Diagnostica per Immagini	**9**	**8**	**7**
SC Medicina Nucleare	4		
UCO Radiologia Diagnostica e Interventistica	5	8	7
DAI Dipendenze e Salute Mentale			**1**
SC Centro di Salute Mentale - "Maddalena"			1
DAI Medico Area Giuliana	**32**	**30**	**30**
SC Medicina Interna Trieste	6	6	
SC Nefrologia e Dialisi Area Giuliana	5	2	3
UCO Clinica Medica	9	2	2
UCO Geriatria	9	4	1
UCO Malattie Infettive	3	5	6
UCO Clinica Neurologica	9	9	15
UCO Medicina Clinica	4	4	3
DAI Oncologia	**21**	**23**	**35**
SC Oncologia Trieste	9	8	12
UCO Clinica Dermatologica e Centro MST	7	8	10
UCO Ematologia	5	6	11
SC Oncologia Gorizia e Monfalcone	1	1	2
CUSA		1	
DAI Ortopedia e Medicina Riabilitativa	**2**	**2**	
UCO Clinica Ortopedica e Traumatologia	2	2	
DIP Emergenza e Accettazione	**60**	**92**	**104**
SC Pronto Soccorso e Medicina d'Urgenza Cattinara	2	4	1
SC Pronto Soccorso e Medicina d'Urgenza Monfalcone	58	83	94
SC Pronto Soccorso e Medicina d'Urgenza Gorizia		5	9
DIP Medicina Trasfusionale		**3**	**5**
SC Medicina Trasfusionale		3	5
DIP Medico Area Isontina	**11**	**11**	**9**
SC Medicina Interna Gorizia	1	5	2
SC Medicina Interna Monfalcone	4	2	1
SC Neurologia Gorizia	6	3	6
SC Diabete e Centro Trattamento Piede Diabetico		1	
Dipartimento materno infantile (Area Isontina)	**1**		
SC Pediatria Gorizia - Monfalcone	1		
Dipartimento Assistenza Distrettuale			**10**
Dipartimento di prevenzione	**17**	**17**	**19**
SC Igiene e Sanità pubblica	17	16	16
SC Igiene Alimenti e della Nutrizione		1	3
Dipartimento Specialistico Territoriale	**2**		**6**
SC Patologie Cardiovascolari			5
SC Nefrologia Dialisi Area Isontina	2		1
Sanatorio Triestino (Struttura Privata Accreditata)	**1**		**2**
Policlinico Triestino - Pineta del Carso (Struttura Privata Accreditata)			**1**
Dipartimento Rischio Clinico, Qualità, Accreditamento, Igiene e Sviluppo Organizzativo			**1**
SC Direzione Medica Cattinara e Maggiore			1
Dipartimento della Farmaceutica	**59**	**27**	**49**
SC Farmacia PO Cattinara - Maggiore	59	27	49

Tabella 4 - Numero di schede di segnalazione, distinto per dipartimenti e strutture coinvolte dal 2023 al 2025

Si rilevano segnalazioni anche da parte di strutture che nei due anni precedenti non avevano segnalato (SC Anestesia e Rianimazione Monfalcone, SC CSM Maddalena, SC Patologie Cardiovascolari e SC Direzione Medica Cattinara-Maggiore).

Il volume complessivo di segnalazione di ADR per i vari dipartimenti è cresciuto nel triennio: 246 segnalazioni nel 2023, 248 nel 2024 e 316 nel 2025, con un incremento del +28% dal 2023. Questo trend positivo indica una maggiore sensibilità degli operatori sanitari verso la farmacovigilanza.

2.4 Distribuzione per sesso ed età dei pazienti

Il 54.2% dei pazienti è di sesso femminile (187 donne, 158 uomini), con una età media di 63 anni (mediana 68 anni). La prevalenza dell'anziano riflette la struttura demografica del territorio e l'elevata polifarmacoterapia in questa fascia d'età, condizione che predispone ad un maggior rischio di ADR – in particolare per anticoagulanti, ipoglicemizzanti e farmaci cardiovascolari.

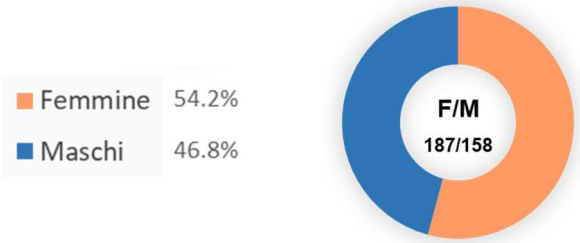


Figura 2 - Distribuzione per sesso

3. GRAVITÀ E ESITI DELLE REAZIONI AVVERSE

3.1 Classificazione della gravità

La *gravità* in farmacovigilanza
Una ADR si definisce *grave* nel caso in cui:
- Ha provocato un decesso
- Ha messo in pericolo la vita del paziente
- Ha provocato o prolungato l'ospedalizzazione
- Ha provocato invalidità grave o permanente
- Ha provocato un'altra condizione clinicamente rilevante.
- Ha causato anomalie congenite e/o difetti alla nascita, in particolare riferiti a:
  - segnalazioni di anomalie congenite o ritardo dello sviluppo, del feto o nel bambino;
  - segnalazioni di morte fetale e aborto spontaneo;
  - segnalazioni di sospette reazioni avverse nel neonato classificate come gravi.

Il 30,1% delle segnalazioni (104 casi) è classificato come grave. La sottocategoria più frequente è quella dell'ospedalizzazione (intesa come ricovero o suo prolungamento, 71 casi), seguita da "altra condizione clinicamente rilevante" (13 casi).

Categoria gravità	n	%
NG	241	69,9%
G Ospedalizzazione	71	20,6%
G Altra condizione clinicamente rilevante	13	3,8%
G	10	2,9%
G Pericolo di vita	6	1,7%
G Decesso	3	0,9%
G Anomalie congenite/difetto nascita	1	0,3%
TOTALE	**345**	**100,0%**

Tabella 5 - Distribuzione per classe di gravità

Si segnala che due ADR, inizialmente classificate come gravi in quanto causa di ospedalizzazione o pericolo di vita, hanno successivamente avuto esito fatale, aumentando a 5 il numero di decessi complessivi registrati. I principi attivi associati all'esito "decesso" e le rispettive ADR sono riportati nella tabella seguente:

Principio attivo	ADR segnalate	N decessi	Nesso di causalità
Nivolumab	Epatite da farmaci, Miocardite immuno-mediata	2	Possibile
Carboplatino + Etoposide	Sepsi, Pancitopenia	1	Possibile
Rivaroxaban	Emorragia cerebrale	1	Possibile
Edoxaban	Ematoma, Caduta, Trauma, Sanguinamento arterioso	1	Possibile

Tabella 6 - Principi attivi associati a decesso e ADR segnalate (2025)

In Tabella 6 sono state riportate anche le classificazioni relative al Nesso di causalità, ovvero la valutazione oggettiva della probabilità che il medicinale sia la causa dell'evento avverso segnalato. Tale analisi viene effettuata applicando un algoritmo di valutazione che analizza il nesso mediante l'utilizzo di criteri standardizzati. Il nesso di causalità permette quindi di distinguere tra **evento casuale** (accaduto durante la terapia) e **reazione avversa** vera e propria (causata dal farmaco). Nel 2025, i 5 decessi segnalati sono stati classificati tutti con nesso di causalità "Possibile". Questa classificazione indica la sussistenza di un sospetto clinico fondato, pur in assenza di una conferma definitiva. In questi casi, la gravità del quadro clinico di base (patologie oncologiche avanzate, comorbilità severe o fragilità senile) non permette di escludere completamente il ruolo determinante della patologia sottostante o di altri fattori concomitanti.

3.2 Esiti clinici

Nella maggioranza dei casi l'esito è stato positivo: nel 49% si è verificata una risoluzione completa (RC) e nel 27% un miglioramento. Il 15% delle ADR era ancora in corso al momento della segnalazione ("non risolto"), evidenziando la necessità di follow-up attivo, particolarmente per medicinali oncologici e immunosoppressori, dove le ADR tendono ad avere un decorso prolungato.

Esito	n	%
RC	176	49,3%
Miglioramento	97	27,2%
Non risolto	53	14,8%
Non disp.	22	6,2%
Decesso	5	1,4%
Risoluzione con postumi	4	1,1%
Totale complessivo	**357***	**100,0%**

** il numero di segnalazioni considerate è superiore alle schede totali (345) perché ciascuna scheda può contenere più coppie farmaco-reazione avversa, aventi diverso esito.*

Tabella 7 - Distribuzione per esito

4. MEDICINALI E CATEGORIE ATC PIÙ SEGNALATE

4.1 Categorie ATC di secondo livello

In tabella si riportano le 10 categorie ATC più segnalate.

Il dato relativo agli anticoagulanti/antiaggreganti (B01) merita particolare attenzione clinica: la quasi totalità delle ADR è rappresentata da eventi emorragici (ematuria, rettorragia, emorragie cerebrali, epistassi, melena), spesso in pazienti anziani con comorbilità, dove la finestra terapeutica è ridotta e il rischio di interazioni è elevato.

ATC	Classe farmaceutica	n segnalazioni	% totale
L01	Antineoplastici	57	16,50%
B01	Anticoagulanti / antiaggreganti	49	14,20%
J01	Antibiotici ad uso sistemico	34	9,90%
L04	Immunosoppressori	34	9,90%
J07	Vaccini	33	9,60%
V08	Mezzi di contrasto radiologici	25	7,20%
C09	Farmaci renina-angiotensina	19	5,50%
A10	Ipoglicemizzanti	16	4,60%
N02	Analgesici	14	4,10%
B03	Preparati antianemici	10	2,90%

Tabella 8 - Top 10 categorie ATC per numero di segnalazioni

4.2 Sotto analisi delle segnalazioni da vaccini

Nel 2025 sono state ricevute 33 segnalazioni di ADR da vaccini (9.6% del totale). I vaccini più segnalati sono stati Vaccino papillomavirus umano (8), Vaccino Pneumococcico (7), Vaccino Herpes zoster ricombinante adiuvato (5) e Vaccino morbillo-parotite-rosolia-varicella (5).

FOCUS CLINICO – Sincope/Pre-sincope da vaccini: Nel 2025 si sono verificati 10 episodi di pre-sincope o sincope post-vaccinazione (principalmente dopo vaccino HPV Gardasil e meningococcico Menveo/Nimenrix in adolescenti) segnalate come non gravi.

5. REAZIONI AVVERSE PIÙ FREQUENTI

Le reazioni più segnalate sono prevalentemente di natura gastrointestinale (diarrea 20, nausea 16, vomito 16), coerentemente con la predominanza di medicinali oncologici e antibiotici. Di rilievo clinico il gruppo delle reazioni cutanee (eritema cutaneo 11, eruzioni cutanee 7, pomfi 7, prurito 6), frequenti sia con chemioterapici che con mezzi di contrasto iodati.

ADR	n	Principali medicinali correlati
Diarrea	20	Amoxicillina+Ac.Clavulanico, Abemaciclib, Metformina, Pembrolizumab, Nintedanib, Semaglutide, Warfarin, Teriflunomide
Nausea	16	Carbossimaltosio ferrico (Ferinject), Amfotericina B, Vaccini (Proquad, Tetravac), Lansoprazolo, Gadobutrolo, Selinexor, Nintedanib
Vomito	16	Amfotericina B, Vaccini (Proquad, Tetravac), Metformina, Semaglutide, Tapentadolo, Tirzepatide, Amoxicillina+Ac.Clavulanico
Febbre	14	Vaccini (Proquad, Pneumovax, Gardasil, Tetravac), BCG, Alemtuzumab, Carbossimaltosio ferrico, Carboplatino, Paclitaxel
Eritema cutaneo	11	Iodixanolo, Ceftriaxone, Vancomicina, Iomeprolo, Clindamicina, Etanercept
Anemia	11	Warfarin, Edoxaban tosilato, Apixaban, Rivaroxaban, Acetilsalicilico
Neutropenia	10	Lenalidomide, Carboplatino, Venetoclax, Delafloxacina, Rituximab, Palbociclib, Filgotinib
Ipoglicemia	10	Metformina, Insuline, Empagliflozin, Gliclazide
Pre-sincope	7	Apixaban, Vaccini, paracetamolo+codeina fosfato
Ematuria	7	Warfarin, Edoxaban tosilato, Eparina, Losartan+idroclorotiazide

Tabella 9 - Top 10 ADR per frequenza

6. ADR NON PREVISTE IN RCP: FOCUS PER IL CLINICO

6.1 Definizione e rilevanza

Le reazioni avverse non previste nel Riassunto delle Caratteristiche del Prodotto (RCP) rappresentano segnali di sicurezza potenzialmente nuovi, che richiedono attenzione prioritaria e una rigorosa valutazione del nesso di causalità.
Nel 2025, all'interno del database ASUGI, sono stati identificati **20 eventi, tutti gravi,** segnalati come ADR non presenti in RCP. Queste notifiche sono di fondamentale importanza per il monitoraggio post-marketing e per l'invio di nuovi segnali di allerta ad AIFA ed EMA.

La tabella seguente riporta le segnalazioni 2025 in cui l'ADR è stata esplicitamente classificata come non compresa nell'RCP del medicinale segnalato.

ADR (non in RCP)	Medicinale sospetto	Gravità	Nesso di causalità
Aborto spontaneo	Erenumab	G Anomalie congenite/difetto nascita	Possibile
Afasia	Drospirenone /Etinilestradiolo	G Ospedalizzazione	Possibile
Afonia	Budesonide	G Altra cond. clinicamente rilevante	Possibile
Alcalosi respiratoria	Budesonide / Formoterolo fumarato	G	Possibile
Anemia aplastica acquisita	Eritropoietina	G Altra cond. clinicamente rilevante	Possibile
Anemia microcitica	Apixaban	G Ospedalizzazione	Possibile
Anuria	Metformina	G Ospedalizzazione	Possibile
Astenia	Nintedanib	G Ospedalizzazione	Possibile
Atassia	Vaccino Meningococco Gruppo A, C, W135, Y, coniugato con tossoide tetanico	G Ospedalizzazione	Indeterminato
Carcinoma prostatico	Guselkumab	G Ospedalizzazione	Possibile
Disturbo dell'eloquio	Rivaroxaban	G Ospedalizzazione	Possibile
Ematuria	Losartan+Idroclorotiazide	G	Probabile
Ictus ischemico	Edoxaban	G Ospedalizzazione	Possibile
Inappetenza	Metformina	G Ospedalizzazione	Possibile
Oliguria	Metformina	G Pericolo di vita	Probabile
Potassio diminuito	Flecainide	G Altra cond. clinicamente rilevante	Possibile
Pre-sincope	Apixaban	G Ospedalizzazione	Possibile
Proteina C aumentata	BCG (Bacillo di Calmette-Guèrin)	G Ospedalizzazione	Possibile
Sanguinamento	Ramipril/Idroclorotiazide	G Ospedalizzazione	Possibile
Sodio diminuito	Rivaroxaban	G Ospedalizzazione	Possibile

Tabella 10 - ADR non previste in RCP segnalate nel 2025

Dall'analisi dei nessi di causalità della Tabella 10 emergono tre livelli di evidenza clinica. Due segnali (ematuria con losartan/idroclorotiazide e oliguria con metformina) sono stati classificati come “Probabili”: ciò attesta la

stretta correlazione temporale tra l'esposizione al farmaco e l'insorgenza dell'evento, escludendo che la patologia di base o eventuali farmaci concomitanti possano rappresentare cause alternative plausibili.
Le segnalazioni indicate invece come “Possibili” evidenziano l'esistenza di un sospetto clinico che il medicinale possa aver contribuito all'evento, sebbene la presenza di patologie concomitanti o la rarità del fenomeno impediscano una certezza maggiore. È questo il caso delle segnalazioni relative all’ictus ischemico con edoxaban (effetto paradosso, fallimento terapeutico) e al disturbo dell’eloquio con rivaroxaban e all’anemia microcitica con apixaban, che suggeriscono rispettivamente eventi emorragici cerebrali o gastrointestinali occulti.
In questo medesimo contesto meritano particolare attenzione, in quanto non immediatamente riconducibili al noto meccanismo d’azione dei farmaci, le segnalazioni di aborto spontaneo per erenumab e di carcinoma prostatico per guselkumab. È proprio l’accumulo di segnalazioni di questo tipo che permette di confermare nuovi rischi a livello nazionale (RNF) e internazionale (EudraVigilance).
Infine, la segnalazione di atassia a seguito del vaccino meningococcico è stata classificata come “Indeterminata”, indicando che le informazioni cliniche risultano insufficienti o contraddittorie, oppure che l'evento è talmente insolito da non permettere, allo stato attuale, una valutazione univoca del nesso di causalità.

7. MEDICINALI NUOVI E BIOLOGICI

7.1 Immunoterapia oncologica (checkpoint inhibitors)

I medicinali immunoterapici — in particolare i più utilizzati Pembrolizumab (13 segnalazioni) e Nivolumab (8 segnalazioni) — mostrano un profilo di ADR caratteristico con eventi immuno-mediati: colite, epatite immuno-mediata, ipocortisolismo, tireotossicosi, artrite immuno-mediata, miocardite (1 decesso) e sindrome di Guillain-Barré. Risulta pertanto fondamentale l'approccio multidisciplinare per la gestione di queste tossicità immuno-mediate.

7.2 Medicinali oncologici orali e ADC

Gli inibitori CDK4/6 — Abemaciclib e Ribociclib — presentano ADR di classe attese: neutropenia, diarrea, mucosite, eruzioni cutanee e prolungamento del QT (rischio aritmico).

Brentuximab vedotin è associato a neuropatia periferica, ADR cumulativa che richiede monitoraggio attivo. Elranatamab ha determinato sindrome da rilascio di citochine (CRS) in 2 pazienti, gestita con ospedalizzazione.

7.3 Agonisti GLP-1 e terapia del diabete

Con la diffusione di Semaglutide e Tirzepatide, nel 2025 sono emerse segnalazioni di gastroparesi e disturbi gastrointestinali severi (steatorrea, reflusso biliare, vomito persistente) in 3 pazienti.

Metformina, anche per il suo largo impiego, rimane tra i medicinali con più segnalazioni (20), principalmente per acidosi metabolica in pazienti con insufficienza renale, confermando l'importanza del monitoraggio della funzione renale.

8. ULTIME SEGNALAZIONI DEL PRAC (AIFA/EMA): HIGHLIGHTS

Il Comitato per la Valutazione dei Rischi in Farmacovigilanza (PRAC) dell'EMA si riunisce mensilmente per valutare i segnali di sicurezza emergenti. Di seguito sono riportati i principali aggiornamenti del 2025 rilevanti per la pratica clinica e le principali Note Informative Importanti (NII) prodotte.

Farmaco / Categoria	Rischio / Criticità	Azione o Raccomandazione per l'Operatore
Veoza (fezolinetant)	Danno epatico grave (DILI)	**Monitoraggio LFT obbligatorio:** Basale, mensile per i primi 3 mesi, poi n base al giudizio clinico.
Semaglutide (Ozempic, Rybelsus, Wegovy)	NAION (Neuropatia ottica ischemica)	Invitare i pazienti a riferire immediatamente cali della vista. In caso di conferma diagnostica di NAION, il trattamento va **sospeso**.
Clozapina	Neutropenia e agranulocitosi	**Aggiornamento monitoraggio:** Revisione delle tempistiche per l'emocromo di routine per ottimizzare l'aderenza senza rischi.
Acido Tranexamico (EV)	Errore di via di somministrazione	**Misure di sicurezza:** Etichettatura chiara "Solo EV"; conservazione separata dagli anestetici per evitare somministrazione intratecale accidentale (fatale).
Finasteride / Dutasteride	Ideazione e comportamento suicidario	Aggiornamento RCP con nuovo effetto collaterale. Implementazione di nuove misure di minimizzazione del rischio e avvertenze specifiche per i pazienti su disturbi psichiatrici.
Caspofungin	Fallimento terapeutico	Non utilizzare in associazione con membrane per dialisi di tipo PAN (poliacrilonitrile), che adsorbono il farmaco riducendone l'efficacia.
Mysimba (naltrexone/bupropione)	Interazioni farmacologiche / Sicurezza	I rischi cardiovascolari nei pazienti trattati per più di un anno non sono stati completamente determinati. Prima di proseguire il trattamento, effettuare una valutazione annuale per verificare che il calo di peso venga mantenuto (interrompere se <5%) e che non vi siano cambiamenti sfavorevoli riguardo al rischio cardiovascolare.
Kisqali (ribociclib)	Nuove misure di sicurezza	Modifica nelle condizioni di conservazione e nel periodo di validità del medicinale.
Risperidone	Errori terapeutici / Uso pediatrico	Chiarimenti sul dosaggio e sulle modalità di somministrazione per prevenire sovrapposizioni o sottodosaggi.
Vaccini Varicella / MMRV	Encefalite (Rischio molto raro).	Restano controindicati nei soggetti immunodepressi. Informare i pazienti di contattare il medico in caso di comparsa di sintomi neurologici post-vaccino.
Crysvita (burosumab)	Rischio di ipercalcemia severa (soprattutto con iperparatiroidismo terziario).	Monitorare calcio e PTH prima e durante il trattamento.
Tegretol (carbamazepina)	Rischio di tossicità (acidosi, danno renale/epatico) nei neonati per elevata concentrazione di glicole propilenico oltre i limiti di sicurezza.	Uso limitato nei neonati solo se non ci sono alternative. I pazienti devono essere sottoposti ad attento monitoraggio.

Fonte: AIFA – www.aifa.gov.it/sicurezza-dei-farmaci | Aggiornamento: dicembre 2025

Analisi

1. Il caso della *semaglutide* rappresenta un tipico esempio di monitoraggio post-marketing che porta a restrizioni d'uso importanti in popolazioni ad alto utilizzo.
2. Le raccomandazioni sull'*acido tranexamico* e sul *caspofungin* sottolineano come la farmacovigilanza non riguardi solo la biologia del farmaco, ma anche le procedure di somministrazione e le interazioni con i dispositivi medici (dialisi).
3. L'aggiornamento sulla *clozapina* dimostra che i dati di farmacovigilanza a lungo termine possono portare a un alleggerimento del carico di monitoraggio per il paziente (meno prelievi), migliorando l'aderenza terapeutica senza compromettere la sicurezza.

La segnalazione spontanea rimane lo strumento principale per identificare questi segnali. Si ricorda l'obbligo di segnalare qualsiasi sospetta reazione avversa entro 36 ore (o 48 ore per i medicinali biologici).

9. RACCOMANDAZIONI PRATICHE PER IL CLINICO

Sulla base dei dati 2025, si raccomanda:

- **Anticoagulanti orali diretti e warfarin**: il gruppo B01 rappresenta il 14.2% delle segnalazioni, quasi tutte emorragiche. Valutare periodicamente la funzione renale, le interazioni farmacologiche e la compliance del paziente anziano.
- **Medicinali oncologici (immunoterapia, CDK4/6 inibitori, ADC)**: adottare protocolli standardizzati di monitoraggio e gestione degli eventi avversi immuno-mediati. Il riconoscimento precoce riduce la morbilità.
- **Mezzi di contrasto iodati**: confermare sempre la storia allergologica prima della somministrazione; prevedere premedicazione in pazienti a rischio con reazione precedente documentata.
- **Agonisti GLP-1 (semaglutide, tirzepatide)**: informare i pazienti sul rischio di gastroparesi severa; valutare la sospensione temporanea prima di procedure con sedazione. *NUOVO dal PRAC (giugno 2025): rischio NAION (perdita della vista). Sospendere immediatamente in caso di deficit visivo acuto.*
- **Vaccini in adolescenti**: garantire monitoraggio post-iniezione di 15 minuti; disporre di kit per la gestione della sincope vasovagale (reazione legata alla procedura).
- **Metformina**: controllare la funzione renale (eGFR) prima di prescriverla o continuarla; sospendere in caso di disidratazione, mezzo di contrasto iodato e interventi chirurgici.
- **Acido tranexamico iniettabile** (nuovo dal PRAC ottobre 2025): somministrare ESCLUSIVAMENTE per via endovenosa.

⚠ **NOTA BENE:** Si ricorda di segnalare sempre le ADR gravi, inaspettate e da medicinali biologici/nuovi, anche in assenza di certezza causale. **Il dubbio è sufficiente per la segnalazione.**

10. COME SEGNALARE UNA REAZIONE AVVERSA

Una sospetta reazione avversa può essere segnalata secondo una delle seguenti modalità:

- Compilazione online del form di segnalazione sulla piattaforma dedicata dell'Agenzia Italiana del Farmaco, raggiungibile anche tramite il QR-code sotto riportato
- Compilazione della scheda di segnalazione cartacea di sospetta reazione avversa reperibile sul portale dell'AIFA da inviare al Responsabile di Farmacovigilanza dell'Azienda di appartenenza via e-mail.