InFarmaco

Progetto COSIsiFA
l'InFormazione Indipendente sul farmaco

PERIODICO BIMESTRALE DI INFORMAZIONE INDIPENDENTE SUL FARMACO N° 2 - OTTOBRE 2025



L'uso appropriato degli inibitori di pompa protonica a pag. 33

COSIsiFA

ZODIG SOCIETÀ BENEFIT

Sommario

COSIsiFA

Il successo del primo corso FAD di COSIsiFA 3

Editoriale

Informazioni ai pazienti sui nuovi farmaci oncologici: che cosa manca? 5

News

Vomito dopo aver assunto un farmaco: cosa fare? 8
Errori di dosaggio frequenti nei bambini 11

Possibili le cure oncologiche in gravidanza 13
Antitumorali in gravidanza: tra mancanza di dati e approccio multidisciplinare 15
La pillola contraccettiva è sicura per il fegato 17

Il ruolo attivo dei cittadini per vincere l'antibiotico resistenza 19
La partecipazione come elemento chiave 22

Meno terapia antipertensiva, pari efficacia 24
I vaccini si confermano sicuri 26
L'IA migliora la sicurezza dei farmaci? 29
I probiotici sono sempre sicuri? 31

Minidossier

Inibitori di pompa protonica: uso appropriato e reazioni avverse 33

La produzione di InFarmaco.it

40

Redazione **Zadig Srl Società Benefit**
via Ampère 59, 20131 Milano
tel. 02 7526131- fax 02 76113040

Direttore: Pietro Dri
Redazione: Silvia Emendi, Nicoletta Scarpa
segreteria@zadig.it – www.zadig.it

Il successo del primo corso FAD di COSIsiFA

A distanza di soli tre mesi dalla sua pubblicazione, il primo corso di formazione a distanza (FAD) del progetto COSIsiFA ha già raccolto oltre 4.000 adesioni da parte di professionisti sanitari di tutta Italia (per accedere al corso, clicca qui). Un risultato che testimonia l'interesse crescente verso i temi trattati - la revisione della terapia e la riduzione dei farmaci - e la necessità di un aggiornamento continuo su argomenti di attualità nella pratica clinica quotidiana.
Il corso è rivolto a tutti gli operatori sanitari delle Regioni aderenti, ma il progetto COSIsiFA prevede, entro la fine dell'anno, anche la pubblicazione di un percorso formativo dedicato ai cittadini, i primi utilizzatori dei farmaci, con l'obiettivo di promuovere una maggiore consapevolezza sull'uso appropriato e favorire un dialogo più informato con i professionisti della salute.

Un percorso formativo completo e interattivo

Realizzato grazie al contributo di esperti provenienti da diverse Regioni italiane, il corso è articolato in sei moduli formativi che combinano teoria e pratica.
Ogni modulo infatti comprende:

- videolezioni tenute da docenti
- videoclip animate per trasmettere in modo semplice concetti chiave
- materiali di approfondimento con riferimenti bibliografici aggiornati
- esercitazioni pratiche e questionari di valutazione per consolidare le competenze acquisite.

Il corso, accreditato ECM, eroga 14 crediti formativi, è accessibile interamente *online* e consente ai partecipanti di apprendere in modo flessibile, secondo i propri tempi e le proprie esigenze professionali.

L'apprezzamento del corso

Il corso è stato svolto da oltre 1.400 infermieri, oltre 550 medici e da centinaia di altri professionisti della sanità (farmacisti, ostetriche, fisioterapisti, tecnici, biologi etc) a dimostrazione della trasversalità del tema trattato.

I partecipanti potevano lasciare un commento in piattaforma e in oltre 500 l'hanno fatto lasciando un commento positivo in oltre il 95% dei casi. Al termine del corso compilavano anche un questionario di soddisfazione dal quale sono emersi dati davvero confortanti per il grande lavoro che è stato svolto:

- il 98% considerava il corso da abbastanza a molto rilevante
- il 99% considerava il corso di qualità da soddisfacente a eccellente
- il 97,5% considerava il corso da abbastanza a molto efficace.

Poiché il corso rimarrà *online* fino al 31 dicembre di quest'anno e sarà riaccreditato per tutto l'anno prossimo, il numero dei partecipanti potrà aumentare molto, nella speranza che rimanga positivo il giudizio sull'iniziativa.





Informazioni ai pazienti sui nuovi farmaci oncologici: che cosa manca?

Barbara Mintzes[1] e Courtney Davis[2]

[1] Charles Perkins Centre and School of Pharmacy, Faculty of Medicine and Health, The University of Sydney, Sydney, Australia

[2] Department of Global Health and Social Medicine, School of Global Affairs - Faculty of Social Science and Public Policy, King's College London

Affrontare una diagnosi di cancro non è mai facile. Per alcuni tipi di tumore ci sono trattamenti efficaci, per altri invece la diagnosi può sembrare una condanna a morte. L'urgenza di trovare terapie migliori ha portato allo sviluppo di molti nuovi farmaci oncologici. Per renderli disponibili più rapidamente ai pazienti, l'Agenzia Europea per i Medicinali (EMA) ha introdotto procedure di approvazione veloci, comprese approvazioni provvisorie basate su prove limitate. Ciò significa che esiti fondamentali – come l'allungamento della sopravvivenza - possono non essere noti al momento dell'autorizzazione all'immissione in commercio.

I medici sono la principale fonte di informazioni per i pazienti, ma occorrono anche informazioni scritte sui farmaci rivolte ai pazienti. Le priorità di pazienti e medici possono differire: alcuni pazienti desiderano provare qualsiasi terapia che possa offrire un minimo di speranza, anche con basse probabilità di successo, altri invece un approccio più conservativo.

Abbiamo pubblicato sul *British Medical Journal* i risultati di uno studio condotto per valutare quanto spesso i foglietti illustrativi dei nuovi farmaci oncologici approvati in Europa forniscano informazioni accurate sui possibili benefici, comprese le incertezze e la mancanza di prove.

Abbiamo analizzato 29 farmaci antitumorali approvati in Europa tra il 2017 e il 2019, confrontando i foglietti illustrativi destinati ai pazienti con l'European Public Assessment Report (EPAR), che riassume le prove scientifiche disponibili al momento dell'approvazione. L'approvazione si è basata su 37 studi, di cui 22 (60%) erano studi controllati e randomizzati, disegno di studio solitamente richiesto per valutare l'efficacia di un farmaco. I restanti 15 studi non avevano un gruppo di controllo, introducendo quindi maggiore incertezza sull'effettiva efficacia.

Gli esiti più importanti in caso di terapie oncologiche sono il prolungamento della sopravvivenza e il miglioramento della qualità della vita. Eppure solo poco più di un quarto di questi farmaci mostrava benefici in termini di sopravvivenza o qualità della vita al momento dell'approvazione. Per gli altri non vi erano prove di benefici.

A fronte di questa importante carenza di prove, che cosa riportavano i foglietti illustrativi per il paziente? Nessuno descriveva la solidità delle prove scientifiche a sostegno dell'approvazione del farmaco. Nessuno indicava se il medicinale fosse noto per migliorare la sopravvivenza globale o la qualità della vita. I valutatori dell'EMA ritenevano che quasi la metà dei farmaci presentasse un valore terapeutico incerto, ma nessun foglio illustrativo menzionava questa preoccupazione.

Le informazioni contenute nei fogli illustrativi possono essere fuorvianti. La "sopravvivenza libera da progressione" (*progression free survival*) infatti è un esito surrogato che combina diverse misure, tra cui la crescita della massa tumorale, ed è un indicatore poco affidabile del reale allungamento della sopravvivenza. Il foglietto illustrativo del tivozanib in merito alla sopravvivenza libera da progressione riporta che i pazienti "... hanno vissuto più a lungo senza peggioramento della malattia (12 mesi) rispetto a coloro che hanno



ricevuto un altro farmaco approvato, il sorafenib (9 mesi)". Tuttavia, questo farmaco non ha allungato la sopravvivenza.
Anche le affermazioni sul meccanismo d'azione del farmaco possono essere fuorvianti. Il foglietto illustrativo del rucaparib indica soltanto che "... blocca un enzima che ripara il DNA danneggiato nelle cellule tumorali, provocandone la morte". Questa formulazione suggerisce un'efficacia forte e mirata. In realtà, il comitato consultivo dell'EMA aveva espresso dubbi riguardo alle prove limitate di efficacia del farmaco, mentre il foglietto illustrativo non accenna minimamente a tali incertezze.

Alcuni nuovi farmaci oncologici hanno trasformato l'approccio terapeutico di pazienti che in precedenza avevano poche speranze. Per altri nuovi farmaci, invece, i benefici restano incerti. Perché i malati di tumore possano prendere decisioni informate e condivise, devono essere messi in grado di distinguere tra queste due situazioni.
I foglietti illustrativi al riguardo sono un'occasione mancata. L'EMA sta considerando alcune modifiche, che tuttavia saranno utili solo se verranno fornite informazioni chiare e quantitative sulla reale probabilità di un beneficio.

Bibliografia

Davis C, Wagner A, et al. Communication of anticancer drug benefits and related uncertainties to patients and clinicians: document analysis of regulated information on prescription drugs in Europe. Br Med J 2023; https://www.bmj.com/content/380/bmj-2022-073711

Conflitti di interesse: Assenza di conflitti di interesse





Pediatria

Vomito dopo aver assunto un farmaco: cosa fare?

Il vomito del bambino subito dopo la somministrazione di un farmaco per bocca è un evento piuttosto comune, che spesso lascia i genitori incerti su che cosa fare.
A questo punto è meglio ripetere la dose o attendere e somministrare a tempo debito la successiva?

Nonostante il vomito nel bambino sia un evento frequente mancano indicazioni precise su come comportarsi con il farmaco preso da poco. In generale, il consiglio che viene dato è di considerare il tempo intercorso tra la somministrazione del farmaco e il momento del vomito. Se il vomito è immediato o comunque entro i 30 minuti e soprattutto se si vedono residui del farmaco nel materiale vomitato occorre somministrarlo nuovamente perché con quasi assoluta certezza il farmaco non è stato assorbito.

Se invece il vomito avviene dopo un'ora è meglio non ripetere la dose, perché il farmaco è stato assorbito, almeno in parte, e somministrandolo di nuovo si rischia un sovradosaggio, cioè di darne troppo con il rischio di tossicità. Questa è la regola generale ma le variabili possono essere molteplici.
In particolare mancano indicazioni specifiche su che cosa fare, per esempio, se il vomito avviene tra i 30 e i 60 minuti dalla somministrazione del farmaco,

oppure su come comportarsi con i diversi tipi di farmaco e in bambini in condizioni cliniche che richiedono la certezza che il farmaco sia stato preso e assorbito. Un gruppo di ricercatori svedesi ha sviluppato uno strumento di supporto decisionale, che si basa sulla valutazione di tre aspetti fondamentali.

Gli elementi da considerare

I tre aspetti principali che devono essere valutati sono:

- la condizione del bambino, se la terapia è stata prescritta per un problema acuto come la febbre alta, un attacco epilettico o un dolore acuto è importante garantire che venga assunto in modo completo il farmaco e quindi può essere indicata la ripetizione della dose
- il tempo trascorso dalla somministrazione all'evento, come anticipato in precedenza, se il vomito avviene entro 30 minuti è più probabile che il farmaco non sia stato assorbito, mentre dopo 60 minuti lo è stato quasi certamente
- le caratteristiche del farmaco, in quanto alcuni farmaci, come gli sciroppi, vengono assorbiti più rapidamente rispetto ad altri, come le compresse. A parità di tempo trascorso quindi sarà maggiore la quantità di farmaco assorbita con uno sciroppo rispetto a una compressa.

Occorre inoltre capire perché il bambino abbia vomitato e se è possibile prevenire un nuovo episodio per evitare, in caso il farmaco venga risomministrato, che questo sia nuovamente espulso con il vomito. Nei più piccoli, per esempio, il vomito può dipendere dal sapore sgradevole del farmaco, ma anche da uno stato di ansia o agitazione legato al momento della somministrazione.



In pratica

Se il bambino vomita dopo aver preso un farmaco per bocca occorre chiedere al pediatra se bisogna ripeterne la somministrazione. Al pediatra è bene fornire tutte le informazioni utili:

- quale farmaco è stato somministrato e in che quantità
- a che ora è stato dato il farmaco e quanto tempo dopo si è verificato il vomito
- se nel vomito erano visibili residui del farmaco (per esempio una compressa o parte di essa)
- come stava il bambino prima e dopo la somministrazione (per esempio se aveva febbre, dolore, era agitato)
- se in passato il bambino ha già vomitato dopo avere preso quel farmaco.



Bibliografia

Garnemark C, Lernfelt G, et al. If a child vomits after an oral medication—should we re-dose or not? Acta paediatrica 2025; https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0048969724069225

Conflitti di interesse: Assenza di conflitti di interesse



Pediatria

Errori di dosaggio frequenti nei bambini

Il medico non dovrebbe sbagliare quando prescrive un farmaco, eppure può accadere, oppure chi deve somministrare il medicinale lo fa senza rispettare i dosaggi indicati dal medico. Il rischio è maggiore con i bambini per i quali spesso non ci sono formulazioni specifiche ed è richiesto un dosaggio variabile in proporzione al peso corporeo.

Una revisione sistematica della letteratura scientifica ha analizzato nove studi condotti su bambini e adolescenti per capire quanto siano diffusi gli errori di prescrizione in età pediatrica, quali siano i più comuni e come prevenirli. Dall'analisi è emerso che gli errori sono tutt'altro che rari: la loro prevalenza varia infatti dal 22 al 70% delle ricette, ciò significa che fino a sette prescrizioni su dieci possono contenere errori.

Gli errori di prescrizione più frequenti

I più comuni sono gli errori di dosaggio, riscontrati sia nei reparti pediatrici sia nei Pronto soccorso. Sul territorio, invece, sono più frequenti le abbreviazioni inappropriate che vengono male interpretate. Tra i farmaci più spesso coinvolti ci sono gli antibiotici, in particolare ampicillina, ceftriaxone e cefotaxime. Inoltre concorrono al rischio di errore diversi elementi, in particolare:

- le caratteristiche del bambino (età, basso peso, alto numero di farmaci, lungodegenza)

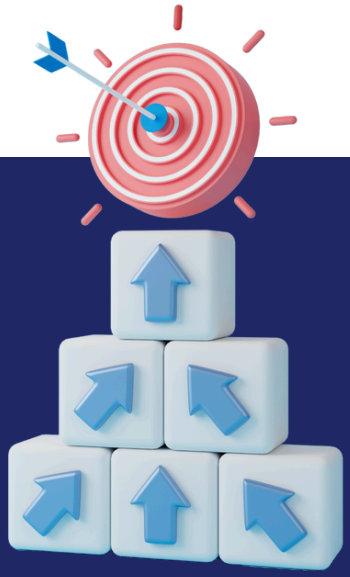
- la scarsa conoscenza dei farmaci da parte dei genitori, spesso aggravata da difficoltà di comprensione legate alla lingua o a una ridotta alfabetizzazione sanitaria.

Le strategie per prevenire gli errori

Molti errori di prescrizione possono essere evitati, aumentando le competenze dei genitori e dei professionisti e introducendo strumenti e procedure che rendano il processo prescrittivo più preciso e più chiaro.
Tra le soluzioni efficaci individuate dagli autori della revisione ci sono:

- i sistemi a colori per aiutare a calcolare le dosi corrette
- la formazione *online* per migliorare le competenze degli operatori sanitari
- l'uso di moduli di prescrizione predefiniti e standardizzati, così da ridurre il rischio di omissioni e imprecisioni.

Un errore di prescrizione in pediatria può avere anche conseguenze gravi che vanno dalle reazioni avverse al fallimento del trattamento, fino a un prolungamento della degenza ospedaliera.
La maggiore vulnerabilità del bambino rispetto all'adulto è legata alle sue caratteristiche proprie: i bambini infatti non sono "piccoli adulti". Organi e apparati sono ancora in fase di sviluppo e hanno caratteristiche metaboliche differenti, che richiedono particolare attenzione nella scelta e nel dosaggio dei farmaci.



In pratica

Nella prescrizione di un farmaco a un bambino non solo il medico deve porre molta attenzione nel definirne il dosaggio e nello scriverlo chiaramente, ma occorre anche accertarsi che i genitori o chi dovrà somministrare il farmaco abbia compreso pienamente come va somministrato il farmaco e a quale dosaggio.

Bibliografia
Hannibal G, Vithanage N, et al. A systematic review of prescription errors in paediatric care. BMC Health Services Research 2025; https://bmchealthservres.biomedcentral.com/articles/10.1186/s12913-025-13109-6#Fun
Conflitti di interesse: Assenza di conflitti di interesse



Oncologia

Possibili le cure oncologiche in gravidanza

Ricevere una diagnosi di tumore durante la gravidanza pone molti interrogativi. Si stima che in una gravidanza ogni mille si abbia la diagnosi di un tumore e questo impone di capire quanto siano sicure le terapie da mettere in atto per curare la malattia senza esporre il futuro nascituro a troppi rischi. Quando possibile, i medici cercano di posticipare la terapia fino al parto. Tuttavia, in molti casi non è possibile aspettare e il trattamento va iniziato durante la gestazione.

Che cosa fare quando non si può attendere

Il consiglio in questi casi è di cercare comunque di iniziare le cure oncologiche una volta trascorse le prime 14 settimane, durante le quali si formano gli organi del feto e si potrebbe correre il rischio di malformazioni fetali o di aborto.

Una revisione sistematica ha cercato in letteratura scientifica tutti gli studi nei quali erano forniti dati sull'esito della gravidanza in donne con un tumore scoperto e trattato nei nove mesi con chemioterapia, terapia endocrina o immunoterapia. I risultati della ricerca sono tranquillizzanti anche se i dati disponibili sono pochi, soprattutto concentrati sulla chemioterapia, e non consentono di trarre conclusioni definitive. Le cure oncologiche iniziate durante la gravidanza sembrano non aumentare il rischio di aborto spontaneo,

di morte del neonato o di basso peso alla nascita. Potrebbe invece esserci un aumento del rischio di parto prematuro, con le conseguenze del caso.

Nelle donne trattate con le terapie oncologiche si è visto infatti un numero più alto di nascite prima della 37ª settimana, anche se va detto che in molti casi il parto viene anticipato volutamente dal medico per poter poi trattare in maniera più incisiva il tumore della madre. Per quanto riguarda le possibili malformazioni fetali queste non sembrano aumentare nelle donne trattate con i farmaci oncologici, ma anche qui i dati sono frammentari e molto dipende dal trimestre in cui viene iniziata la terapia, quanto più è precoce tanto più aumenta il rischio.



In pratica

Continuare la gravidanza e iniziare la terapia contro un tumore diagnosticato in corso di gestazione sembra essere un percorso sostenibile e sicuro, ma è importante attenersi alle indicazioni dell'oncologo iniziando o riprendendo la terapia ai dosaggi e nei tempi stabiliti. Se la diagnosi di tumore è precedente alla gravidanza e il trattamento antitumorale già in corso si dovrà valutare l'opportunità della sua sospensione, continuazione o modifica sulla base della necessità e del tipo di terapia.

Bibliografia

Farhana S, Frawley J, et al. Perinatal outcomes for infants exposed to systemic cancer treatment during gestation: a systematic review and meta-analysis. Br Med J 2025; https://www.nature.com/articles/s41746-025-01565-7

Conflitti di interesse: Assenza di conflitti di interesse

Questa news viene commentata a pagina seguente da: Erica Maccari, Giorgia Zorzetto, Alberto Russi, Marina Coppola, Istituto Oncologico del Veneto, gruppo di lavoro del Progetto COSIsiFA - WP2

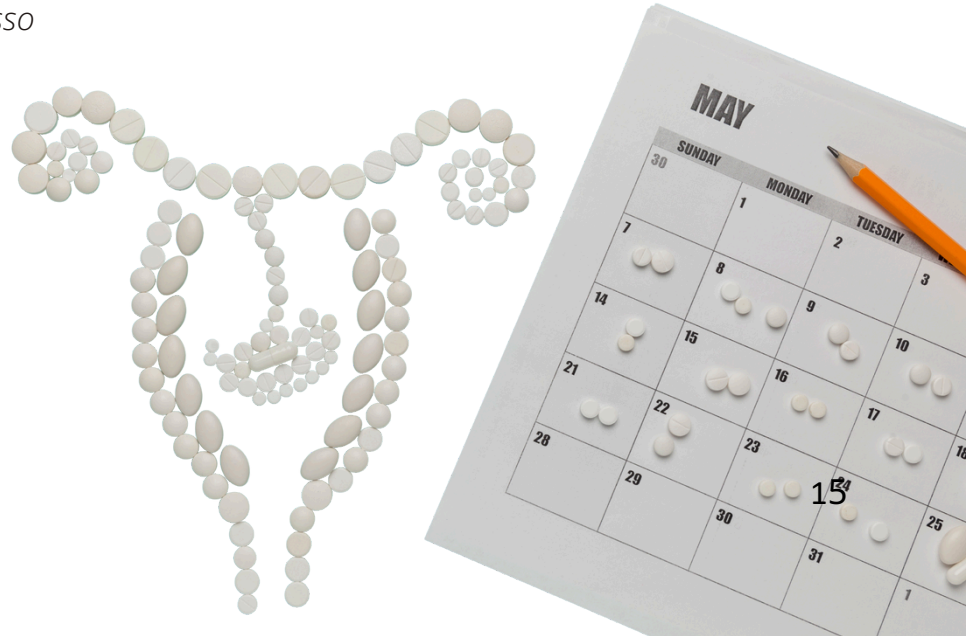
Oncologia

Antitumorali in gravidanza: tra mancanza di dati e approccio multidisciplinare

Erica Maccari, Giorgia Zorzetto, Alberto Russi, Marina Coppola
Istituto Oncologico del Veneto

Le prove oggi disponibili indicano che in caso di diagnosi di tumore durante la gravidanza la terapia antitumorale può essere somministrata con un margine di sicurezza accettabile dopo la 14ª settimana di gestazione.

Tuttavia la letteratura scientifica sull'uso di terapie antitumorali in gravidanza è limitata: gli studi sono pochi, spesso riferiti a specifiche tipologie di tumore e condotti su un numero piccolo di donne. Per migliorare la conoscenza in quest'ambito è necessario ampliare i dati disponibili promuovendo la raccolta sistemica di dati da registri prospettici e dalla pratica clinica quotidiana (real world



data), con particolare attenzione agli esiti a lungo termine e alla sicurezza delle nuove terapie, come farmaci a bersaglio molecolare e immunoterapie, ancora poco esplorate.

Va inoltre considerato che in caso di tumore in una donna gravida è difficile affidarsi a protocolli di cura standardizzati: la strategia terapeutica deve essere necessariamente personalizzata.
La presa in carico ottimale prevede un approccio multidisciplinare che includa oncologi, ginecologi, neonatologi, farmacologi e tossicologi clinici, insieme ad altri specialisti.

Solo una gestione integrata consente di definire il momento più appropriato dei trattamenti, individuare le alternative farmacologiche più sicure ed efficaci e pianificare, quando necessario, un parto pretermine per tutelare sia la madre sia il nascituro.

In attesa di prove più robuste, la strategia più indicata resta la combinazione di personalizzazione delle cure e multidisciplinarità, elementi imprescindibili per bilanciare efficacia terapeutica e sicurezza materno-fetale.





Oncologia

La pillola contraccettiva è sicura per il fegato

Contrariamente a quanto si temeva in passato, la pillola contraccettiva, anche se usata per lunghi periodi, non aumenta il rischio di tumore del fegato.

Il contesto

Alla fine degli anni '90 alcuni piccoli studi, con un numero limitato di donne partecipanti, avevano ipotizzato che l'uso prolungato della pillola contraccettiva potesse aumentare il rischio di tumore del fegato.
Sulla base di queste osservazioni, l'Agenzia Internazionale per la Ricerca sul Cancro (IARC) nel 1999 e nel 2012 aveva segnalato una possibile relazione, soprattutto per utilizzi superiori a dieci anni.

Lo studio

Per chiarire la questione, uno studio inglese ha analizzato i dati di due grandi coorti – il Million Women Study e la UK Biobank – che insieme comprendono oltre un milione e mezzo di donne. Confrontando i dati di chi aveva usato la pillola e chi non l'aveva mai presa non è emerso alcun aumento di rischio di tumore del fegato. A conferma del risultato, nella seconda parte dello studio è stata condotta una revisione sistematica che ha raccolto tutta la letteratura scientifica al riguardo. L'unica piccola differenza osservata in questa fase riguardava le donne che avevano usato la pillola per più di dieci anni: queste sembravano avere un piccolo aumento

del rischio di tumore del fegato ma la differenza, rispetto a quelle che non ne avevano fatto uso, non era comunque statisticamente significativa. Ciò significa che la differenza potrebbe non dipendere dal farmaco assunto, ma essere dovuta semplicemente al caso o a fattori di confondimento. Lo studio ha anche valutato se vi fossero differenze in funzione della formulazione e dell'epoca di utilizzo: anche le pillole più vecchie, che avevano dosaggi ormonali più alti rispetto alle attuali, hanno un profilo di sicurezza simile a quelle usate oggi.



In pratica

La pillola contraccettiva, anche se assunta per molti anni, non sembra aumentare il rischio di tumore del fegato. Le donne che la usano possono quindi contare su dati solidi che ne confermano la sicurezza sotto questo aspetto.

Bibliografia
Watling C, Sweetland S, et al. Oral contraceptive use and risk of liver cancer: a population-based study, systematic review, and meta-analysis. Lancet Oncol 2025; https://www.nature.com/articles/s41746-025-01565-7
Conflitti di interesse: Assenza di conflitti di interesse



Antibiotico resistenza

Il ruolo attivo dei cittadini per vincere l'antibiotico resistenza

Il problema della resistenza agli antibiotici si può risolvere soltanto se oltre agli operatori sanitari vengono coinvolti attivamente tutti i cittadini. È questa l'opinione di alcuni ricercatori britannici che pensano che si possa arginare la diffusione della antibiotico resistenza solo attraverso una vera e propria alleanza tra sanitari e cittadini.

Il peso della resistenza agli antibiotici

Se l'attuale tendenza all'espansione del numero di batteri resistenti ai farmaci non verrà in qualche modo ridotta, si stima che moriranno 1,9 milioni di persone all'anno dal 2050, soprattutto nei Paesi con minori risorse, ricordando che una morte su cinque causata da un batterio resistente agli antibiotici si verifica nei bambini sotto i cinque anni d'età e che la mortalità da germi resistenti nelle persone anziane sta rapidamente aumentando. Questo panorama induce a prendere misure di immediata applicazione e si spera efficaci per cercare di controllare il fenomeno.



L'importanza del coinvolgimento attivo dei cittadini

Raggiungere questo obiettivo non è semplice, ma un ruolo chiave deve essere giocato dai cittadini, da coloro che usano gli antibiotici prescritti e che devono essere informati dell'importanza di seguire le indicazioni date dal medico e di non iniziare mai una terapia antibiotica senza averne prima chiesto il parere.
I ricercatori britannici hanno elencato alcuni punti fermi per coinvolgere i cittadini su questo tema:

- la resistenza agli antibiotici non è un problema che richieda semplicemente una soluzione da parte della scienza, ma un problema sociale, nel quale giocano un ruolo di primo piano i comportamenti e le scelte delle persone
- l'informazione dei cittadini è fondamentale, devono essere informati su che cosa sia la resistenza agli antibiotici, quanto sia diffusa, da che cosa sia generata e su quali comportamenti ne aumentino il rischio
- l'informazione al cittadino deve prevedere campagne nazionali e internazionali che chiariscano quali sono i rischi che ciascuno di noi corre se non si limita la diffusione della resistenza dei batteri, ma i dati statistici spesso fanno poca presa sui cittadini, per cui occorre umanizzare il problema, affiancando l'informazione tecnica al racconto delle storie di chi ha rischiato la vita a causa di un'infezione da germi resistenti o dei familiari che hanno perso una persona cara per questo motivo
- l'informazione, pur importante, non è però sufficiente perché pone il cittadino in un ruolo passivo, occorre invece coinvolgere i cittadini in modo che abbiano un ruolo attivo. Come? Facendo sì che i cittadini e le loro associazioni siano partecipi in tutte le fasi, dalla ricerca fino alle scelte di politica sanitaria, portando il proprio contributo e le proprie attese.



In pratica

La lotta alla diffusione dell'antibiotico resistenza non è una questione riservata agli operatori sanitari, ma è un problema di salute pubblica che riguarda ciascuno di noi, che un giorno potremmo trovarci alle prese con un'infezione dovuta a un batterio diventato resistente e contro cui diversi antibiotici sono armi spuntate. Solo la consapevolezza di questa situazione e il coinvolgimento di tutti può condurre a un approccio globale ed efficace nel preservare gli antibiotici, farmaci che hanno rivoluzionato la cura delle malattie infettive, riducendone drasticamente la mortalità, e che ora rischiano di diventare sempre meno efficaci, anche in conseguenza dei nostri comportamenti.



Bibliografia

Scott-Dearing E, Carter V, et al. Patient and public involvement and engagement to improve impact on antimicrobial resistance. Nature Communications 2025; https://www.nature.com/articles/s41467-024-55410-8

Conflitti di interesse: Assenza di conflitti di interesse

Questa news viene commentata a pagina seguente da: Cinzia Colombo, Istituto di ricerche farmacologiche Mario Negri, membro dei gruppi di lavoro del Progetto COSIsiFA WP1 e WP5.

Antibiotico resistenza

La partecipazione come elemento chiave

Cinzia Colombo
Responsabile Unità "Ricerca con i cittadini per la prevenzione e la cura"
Istituto di Ricerche Farmacologiche Mario Negri

L'obiettivo di ridurre la resistenza batterica agli antibiotici richiede la partecipazione attiva dei cittadini. Secondo l'Organizzazione Mondiale della Sanità (OMS) infatti senza il ruolo attivo dei cittadini la lotta all'antibiotico resistenza non si può vincere. Per questo l'OMS ha istituito una vera e propria task force composta da persone "sopravvissute alla resistenza antimicrobica", persone che testimoniano gli effetti dell'antibiotico resistenza condividendo la propria storia di malati o di persone colpite da una grave infezione resistente ai farmaci.
La *task force* ribadisce l'importanza della partecipazione dei cittadini a partire dalle proprie scelte personali, come l'uso *appropriato degli antibiotici, basato su un'informazione adeguata, fino a forme più ampie di coinvolgimento.*
I cittadini possono infatti:

- *sensibilizzare la collettività, influenzando il comportamento dei loro familiari, amici, colleghi, conoscenti*
- *fornire e mettere in comune dati e informazioni*
- *prendere parte alle decisioni sugli interventi sanitari*
- *collaborare a progetti scientifici di ricerca.*



La partecipazione può corrispondere a diversi livelli di un potere decisionale. Al livello minimo, i cittadini possono essere semplici destinatari di informazioni, di campagne o di interventi educativi, ma possono avere ruoli consultivi, di disseminazione o decisionali ben più importanti.
Questa spinta al coinvolgimento si inserisce in una tendenza più ampia, che da decenni sostiene la partecipazione attiva delle persone sui temi di salute.

L'Unione Europea per esempio nei bandi di ricerca richiede il coinvolgimento strutturato di cittadini e pazienti. Anche le aziende farmaceutiche hanno programmi e uffici per la collaborazione con le associazioni di pazienti, o attività che prevedono il coinvolgimento dei pazienti e molti enti di ricerca prevedono la partecipazione delle persone con esperienza di malattia fino dalle fasi di disegno degli studi.
Parallelamente, molte persone con malattie croniche o rare chiedono di essere parte attiva nei percorsi di cura: condividono dati per favorire la ricerca, partecipano a studi clinici, formano comunità online per scambiarsi esperienze e informazioni.

Il ruolo dei gruppi organizzati, come le associazioni di pazienti e di cittadini, è crescente, sia in ambito di decisioni sanitarie e assistenziali, sia nella ricerca, nella valutazione delle tecnologie sanitarie e nelle attività delle agenzie regolatorie.

Perché la partecipazione sia autentica e trasparente, occorre che derivi da una scelta consapevole e da un reale impegno di dialogo e confronto tra cittadini, istituzioni e comunità scientifica. In questo percorso si inserisce anche il portale InFarmaco del Progetto COSIsiFA che fornisce informazioni indipendenti sul farmaco, scritte appositamente per i cittadini.

Bibliografia

1. WHO. WHO annunces the members of the first Task Force of Antimicrobial Resistance survivors. WHO 2023; https://www.who.int/news/item/10-10-2023-who-announces-the-members-of-the-first-taskforce-of-amr-survivors **Conflitti di interesse**: Assenza di conflitti di interesse
2. WHO. Taskforse of AMR survivors. WHO 2024; https://cdn.who.int/media/docs/default-source/gcp/guidance-note_meaningful-engagement.pdf?sfvrsn=acd8bef1_3&download=true **Conflitti di interesse:** Assenza di conflitti di interesse
3. Castro-Sánchez E, Iwami M, Ahmad R, et al. Articulating citizen participation in national anti-microbial resistance plans: a comparison of European countries. Eur J Public Health 2018; https://academic.oup.com/eurpub/article/28/5/928/5049206#121608767 **Conflitti di interesse:** Assenza di conflitti di interesse
4. National Institute for Health and Care Research. Clinical trials toolkit. https://www.ct-toolkit.ac.uk/routemap/trial-planning-and-design **Conflitti di interesse**: Assenza di conflitti di interesse
5. EMA. Patients and conumers. https://www.ema.europa.eu/en/partners-networks/patients-consumers **Conflitti di interesse:** Assenza di conflitti di interesse



Cronicità e polifarmacia

Meno terapia antipertensiva, pari efficacia

Ridurre la dose o persino sospendere i farmaci per il controllo della pressione arteriosa non sembrano aumentare il rischio di avere un infarto o un ictus negli anziani ricoverati in residenze assistenziali.

A suggerirlo è uno studio statunitense che ha valutato in oltre 13.000 anziani ricoverati in residenze assistenziali, l'effetto della riduzione della dose dei farmaci per l'ipertensione o la loro interruzione, una pratica chiamata deprescrizione.
L'ipotesi di fondo è che le persone che vivono in questi contesti di cura si trovano spesso in condizioni di fragilità, affette da più patologie croniche e con un'aspettativa di vita limitata.
In questi casi, i benefici del trattamento dell'ipertensione potrebbero essere superati dai rischi degli effetti collaterali dovuti ai farmaci.
I ricercatori si sono quindi chiesti se non fosse più opportuno ridurre o sospendere la terapia, piuttosto che proseguirla.



Per questo motivo, sono stati messi a confronto due gruppi: chi aveva interrotto o ridotto i farmaci per la pressione e chi aveva continuato la terapia come prima.
I risultati sembrano confermare l'ipotesi iniziale: nei due anni successivi alla deprescrizione, il tasso di ricoveri per ictus o infarto è stato simile tra chi aveva ridotto o interrotto la terapia antipertensiva e chi l'aveva continuata senza modificazioni.

In pratica

La decisione di ridurre o sospendere la terapia antipertensiva deve sempre essere presa dal medico, tenendo conto delle condizioni di ciascuna persona.
È appurato che la riduzione della pressione arteriosa riduce il rischio di avere un infarto cardiaco o un ictus, ma ciò non vieta che si possa modulare la terapia antipertensiva sulla base del quadro clinico. In ogni caso è fondamentale evitare qualsiasi decisione autonoma, poiché una sospensione inappropriata dei farmaci potrebbe comportare gravi conseguenze per la salute.



Bibliografia

Odden M, Graham L, et al. Antihypertensive deprescribing and cardiovascular events among long-term care residents. JAMA Netw Open 2024; https://jamanetwork.com/journals/jamanetworkopen/fullarticle/2827023
Conflitti di interesse: Presenza di lievi conflitti di interesse



Cronicità e polifarmacia

I vaccini si confermano farmaci sicuri

Quando si parla di vaccini, le reazioni sono le più varie: dai convinti sostenitori, agli scettici, fino agli oppositori. Ma al di là delle opinioni personali, sono la scienza e i dati a parlare. A dirci qualcosa sulla loro sicurezza è il Rapporto Vaccini pubblicato dall'Agenzia Italiana del Farmaco (AIFA), che raccoglie tutte le informazioni sulle sospette reazioni avverse successive alla vaccinazione registrate in Italia nel corso del 2023. Ma perché sospette? Cerchiamo di vederci chiaro.

È possibile avere un evento avverso dopo un vaccino?

Sì, i vaccini, come tutti i farmaci, possono accompagnarsi a eventi avversi, più o meno gravi. Tuttavia, il fatto che un evento 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. Per questo si parla di sospette reazioni avverse: l'associazione temporale non basta a dire che ci sia una relazione causa-effetto.

I numeri del 2023 in Italia

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 della farmacovigilanza attiva per monitorare la situazione e la minore attenzione mediatica. La buona notizia è che 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 anche qui bisogna essere cauti: 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 hanno lasciato 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).

Che cosa fare in caso di un evento avverso

Se dopo la vaccinazione si manifesta un sintomo (i più comuni sono un'irritazione a livello locale e la comparsa di febbre), il primo passo è parlarne con il medico. E poi? 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. In ogni caso, le segnalazioni contribuiscono a migliorare la conoscenza e la sicurezza dei vaccini per tutta la comunità e quindi tutti sono chiamati in causa.





In pratica

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.

Bibliografia

Agenzia Italiana del Farmaco (AIFA). Rapporto Vaccini 2023 - La sorveglianza postmarketing dei vaccini in Italia; https://www.aifa.gov.it/documents/20142/0/Rapporto_vaccini_2023.pdf

Conflitti di interesse: Assenza di conflitti di interesse



Cronicità e polifarmacia

L’IA migliora la sicurezza dei farmaci?

Reazioni avverse, errori di dosaggio e interazioni tra farmaci sono responsabili ogni anno di migliaia di ricoveri ospedalieri in tutto il mondo con un impatto sanitario ed economico significativo. L’intelligenza artificiale potrebbe aiutarci a mitigare questi eventi?

Negli ultimi anni sono stati sviluppati strumenti di intelligenza artificiale sempre più sofisticati, come i modelli linguistici di grandi dimensioni, o Large Language Model (LLM), in grado di comprendere il linguaggio naturale e rispondere a quesiti complessi, anche in ambito medico e farmaceutico. Tra questi, uno degli esempi più noti è ChatGPT. Un recente studio ha cercato di capire se questi sistemi siano davvero pronti a rendere la gestione dei farmaci più sicura.

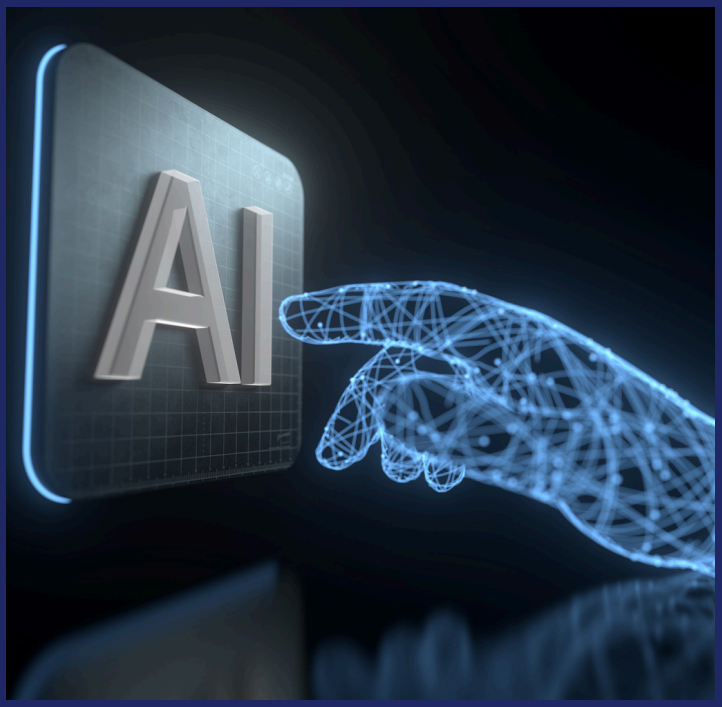
Uno studio per valutare l’intelligenza artificiale

Per vagliare questa ipotesi, un gruppo di ricerca ha passato in rassegna 30 lavori scientifici pubblicati tra il 2012 e il 2024, riguardanti l’applicazione dell’intelligenza artificiale in ambito sanitario, con particolare attenzione a tre aree:

- la previsione delle interazioni tra farmaci
- il supporto decisionale per i medici nella gestione delle terapie
- l’automazione della farmacovigilanza, ovvero il monitoraggio degli effetti collaterali dei farmaci nel tempo.

L’intelligenza artificiale è promettente, ma serve cautela

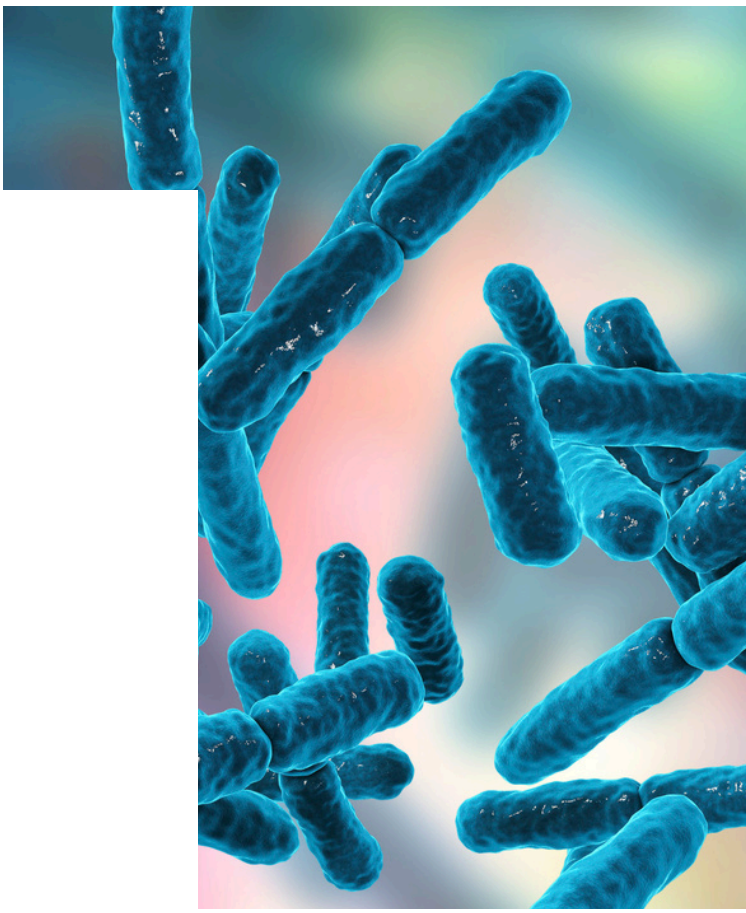
I risultati sono incoraggianti, ma ancora lontani da un’applicazione clinica diffusa. In alcuni ambiti, come la previsione delle interazioni tra farmaci, l’intelligenza artificiale ha raggiunto livelli di accuratezza superiori al 95%. Nell’ambito della farmacovigilanza, l’uso di LLM ha dimostrato buone capacità nel riconoscere e classificare eventi avversi a partire dai dati clinici.
Tuttavia, sono necessari ulteriori sviluppi per migliorarne la precisione.
Le prestazioni sono più variabili nel supporto decisionale: l’utilizzo di LLM come ChatGPT, può generare risposte utili e coerenti con il contesto, ma anche incomplete, imprecise o fuorvianti. In generale, tra i principali limiti riscontrati figurano la sensibilità e specificità non ottimali dell’intelligenza artificiale, la mancanza di accesso a dati clinici aggiornati in tempo reale e il fenomeno delle allucinazioni, ovvero la generazione di informazioni non corrette o totalmente inventate.



In pratica

Lo studio conferma il potenziale dell’intelligenza artificiale, che nel prossimo futuro potrebbe diventare un valido alleato nella riduzione degli errori da farmaco, contribuendo a rendere la medicina più sicura e centrata sul paziente. Tuttavia, come sottolineano gli stessi autori dello studio, l’intelligenza artificiale non deve mai sostituire il giudizio clinico, ma affiancarlo. I modelli generativi di linguaggio possono offrire un supporto utile nella gestione dei farmaci, ma solo se integrati in modo responsabile nei processi clinici, sotto la supervisione diretta dei professionisti sanitari.

Bibliografia
Ong J, Chen M, et al. A scoping review on generative AI and large language models in mitigating medication related harm. NPJ Digit Med 2025; https://www.nature.com/articles/s41746-025-01565-7
Conflitti di interesse: Assenza di conflitti di interesse



Cronicità e polifarmacia

I probiotici sono sempre sicuri?

I probiotici sono riconosciuti come una classe di microrganismi che, somministrati con criterio e al giusto dosaggio, potrebbero avere effetti benefici in determinate condizioni. Tuttavia, il loro uso è cresciuto esponenzialmente negli ultimi anni e con esso l'idea diffusa che assumerli faccia genericamente bene alla salute e non possa fare male. Le cose, però, non sono così semplici. Uno studio ha sollevato l'attenzione sulla sicurezza di questi prodotti di largo consumo e che non richiedono una ricetta medica, evidenziando che anche i probiotici possono essere associati a eventi avversi, seppur non gravi.

Uno studio per indagare la sicurezza dei probiotici

Il lavoro si basa sui dati del sistema statunitense di sorveglianza che raccoglie segnalazioni spontanee di eventi avversi legati a farmaci, dispositivi medici, integratori e prodotti biologici. I ricercatori hanno analizzato oltre 10 milioni di segnalazioni raccolte tra il 2004 e il 2023 nella banca dati statunitense, identificando così 74 segnalazioni associate all'uso di probiotici. Le prime segnalazioni sono comparse nel 2005, con un andamento irregolare nel tempo, fino a raggiungere il picco massimo nel 2022 con 13 casi segnalati.
Il problema, pur raro, quindi esiste.

Disturbi gastrointestinali ed epatobiliari, ma non solo

Anche se i numeri assoluti sono bassi, i risultati offrono spunti importanti:

- circa il 33% dei casi ha riguardato persone con più di 60 anni d'età
- nel 36% dei casi è stato necessario ricorrere a un ricovero ospedaliero.

Gli effetti avversi più frequenti sono stati:

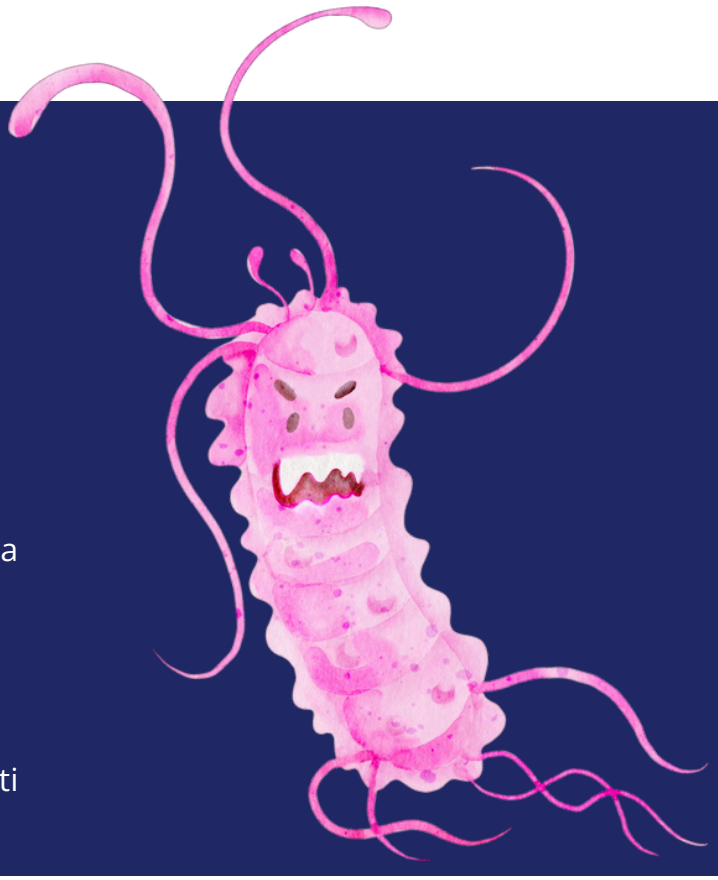
- dolore gastrointestinale
- riduzione dell'appetito
- flatulenza
- disturbi del fegato e delle vie biliari.

Tutti sintomi coerenti con quelli già indicati nei foglietti illustrativi di alcuni di questi prodotti. Tuttavia, i ricercatori hanno anche identificato eventi avversi non previsti, tra cui disturbi psichiatrici come ansia e agitazione. Un altro dato significativo è che il 67,57% delle segnalazioni proveniva direttamente dai consumatori e non dagli operatori sanitari che avevano seguito i pazienti.

.

In pratica

I risultati di questo studio, pur confermando il profilo di sicurezza complessivamente favorevole dei probiotici, che nella maggior parte dei casi non sono associati a eventi gravi, mostrano che non sono del tutto privi di effetti collaterali. Il loro utilizzo, spesso generalizzato, dovrebbe comunque essere riservato a situazioni di reale necessità clinica. Il fatto che la maggior parte delle segnalazioni sia provenuta dai consumatori è un segnale positivo, che riflette una crescente consapevolezza del pubblico verso i potenziali
effetti indesiderati, anche in relazione a prodotti ritenuti comunemente innocui.



Bibliografia

Wang Y, Tan W, et al. A pharmacovigilance study on probiotic preparations based on the FDA Adverse Event Reporting System from 2005 to 2023. Front Cell Infect Microbiol 2025; https://www.frontiersin.org/journals/cellular-and-infection-microbiology/articles/10.3389/fcimb.2025.1455735/full

Conflitti di interesse: Assenza di conflitti di interesse



Minidossier

Cronicità e polifarmacia

Inibitori di pompa protonica: uso appropriato e reazioni avverse

Lorenza Giordano, Ilaria Russo, Enza Agostino, Elisa Bidese, Jacopo Luboz
Azienda USL Valle d'Aosta
Elena Bestoso, Paola Cognein, Queliane De Oliveira Santos, Silvia Zuccarelli
ASL3-Sistema Sanitario Regione Liguria
Rosanna Ruggero, Concetta Rafaniello, Antonietta Anatriello, Cecilia Cagnotta, Federica Fraenza, Annalisa Capuano
Centro Regionale di Farmacovigilanza - Regione Campania
Alice Resteli, Chiara Elli, Marina Azab, Alessandro Nobili, Luca Pasina
Istituto di Ricerche Farmacologiche Mario Negri IRCCS

Questo documento è stato prodotto nell'ambito del progetto COSIsiFA (Cittadini e Operatori SanItari sempre informati sul FArmaco) finanziato con i fondi regionali di farmacovigilanza gestiti dall'Agenzia Italiana del Farmaco (AIFA). Le informazioni e le opinioni contenute in questo documento sono quelle degli autori e non riflettono necessariamente l'opinione ufficiale dell'AIFA. L'AIFA non garantisce l'accuratezza dei dati inclusi in questo documento e declina ogni responsabilità per l'uso che potrebbe essere fatto delle informazioni qui contenute.



Introduzione

Gli inibitori di pompa protonica (IPP) costituiscono una classe di farmaci largamente prescritta e utilizzata a livello globale. La loro azione principale consiste nel ridurre la produzione di acido cloridrico nello stomaco, bloccando la secrezione acida. Questa caratteristica li rende particolarmente efficaci nel trattamento di numerose patologie gastrointestinali.

Gli IPP sono indicati principalmente per il trattamento e la prevenzione dell'ulcera peptica e della malattia da reflusso gastroesofageo (MRGE). Trovano inoltre impiego nella terapia eradicante dell'*Helicobacter pylori* e nella prevenzione delle lesioni gastroduodenali indotte da farmaci gastrolesivi, come i farmaci antinfiammatori non steroidei (FANS) o l'acido acetilsalicilico a basso dosaggio, impiegato nella prevenzione cardiovascolare.[1] La loro elevata efficacia ha determinato nel tempo un incremento significativo delle prescrizioni, spesso inappropriate e prolungate oltre il necessario. Questo espone i pazienti a un rischio evitabile di effetti indesiderati e comporta un rilevante impatto economico, soprattutto per il Servizio Sanitario Nazionale.

Gli IPP possono interferire con l'assorbimento di alcuni farmaci, compromettendone l'efficacia terapeutica. Inoltre, un uso non giustificato e protratto nel tempo può determinare una riduzione dell'assorbimento di nutrienti essenziali, come magnesio e vitamina B12, contribuendo all'insorgenza di ulteriori problematiche cliniche e innescando potenzialmente cascate prescrittive non necessarie.[2]

I dati

Secondo il Rapporto OsMed sull'uso dei farmaci in Italia, i medicinali per il trattamento dell'ulcera peptica e del reflusso gastroesofageo hanno generato, solo nell'ultimo anno, una spesa complessiva di circa 705 milioni di euro. La prevalenza d'uso aumenta progressivamente con l'età e l'utilizzo tra gli ultraottantacinquenni supera il 60% della popolazione, evidenziando un importante fenomeno di cronicizzazione della terapia nelle fasce d'età più avanzate.[3]

La crescente diffusione dell'impiego degli IPP fra gli anziani può essere in parte attribuita a un aumento delle patologie acido-correlate, tuttavia è spesso riconducibile a un uso inadeguato. Si stima che, a seconda del contesto assistenziale, fino all'85% dei pazienti trattati con IPP non abbia in realtà una chiara indicazione all'uso.

L'assunzione contemporanea di numerosi farmaci (politerapia), la maggiore fragilità dei pazienti anziani, nonché l'impiego di anticoagulanti in assenza di una storia di sanguinamento gastrointestinale o dell'uso di farmaci gastrolesivi, rappresentano i principali fattori che favoriscono l'uso non appropriato.



Ulteriori situazioni frequentemente associate a un impiego degli IPP non supportato da prove scientifiche includono:

- l'uso acuto o cronico di FANS in pazienti a basso rischio di sanguinamento gastrointestinale
- la sola terapia cortisonica
- la profilassi o terapia con eparina senza cosomministrazione di FANS
- l'uso di bifosfonati, antidepressivi, antibiotici o chemioterapici senza condizioni gastrointestinali preesistenti
- la presenza di gastropatia ipertensiva in assenza di una patologia acido-correlata clinicamente rilevante.[4]

La questione

Per promuovere un uso razionale degli IPP, prevedendone la prescrizione solo quando effettivamente necessaria, nelle dosi adatte e per un tempo congruo, l'AIFA ha introdotto due Note:

- la Nota 1: si concentra sulle patologie farmaco-correlate, fornendo indicazioni sull'uso appropriato degli IPP in relazione a farmaci che possono causare danni gastrici
- la Nota 48: si focalizza sulle patologie acido-correlate, stabilendo i criteri per l'uso degli IPP nel trattamento di condizioni come l'ulcera peptica e la malattia da reflusso gastroesofageo.[5]

Secondo tali indicazioni l'uso degli IPP è adeguato nel trattamento limitato nel tempo (massimo 8 settimane) in soggetti con ulcera peptica o reflusso gastroesofageo oppure nella prevenzione delle complicanze gravi del tratto gastrointestinale superiore in soggetti in trattamento cronico con FANS o acido acetilsalicilico a basse dosi e almeno un altro fattore di rischio di sanguinamento (età ≥65 anni, terapia anticoagulante, utilizzo di cortisonici, storia di ulcera peptica).

La deprescrizione nei pazienti che non presentano una chiara indicazione al loro utilizzo è incoraggiata anche nella "Linea guida inter-societaria per la gestione della multimorbilità e polifarmacoterapia" pubblicata nel Sistema Nazionale Linee Guida.[6]

Reazioni avverse

Gli IPP sono generalmente ben tollerati, tuttavia il loro utilizzo non è esente dalla comparsa di reazioni avverse di lieve entità, tra cui cefalea, nausea, dolore addominale e diarrea. L'ampio utilizzo ha rivelato inoltre effetti indesiderati gravi e l'uso cronico superiore a un anno, specialmente se il trattamento risulta inappropriato, è associato a un aumento della mortalità.[7]



Gli effetti collaterali più gravi hanno una bassa frequenza, ma sono rilevanti considerata la vasta popolazione esposta a questi farmaci. Tra questi effetti vi sono:

- infezioni batteriche, in particolare gastrointestinali, polmoniti comunitarie e infezioni da *Clostridium difficile*, dovute alla riduzione dell'acidità gastrica e all'alterazione della flora microbica intestinale, visibili già nel breve termine
- osteoporosi e rischio di fratture, conseguenti al ridotto assorbimento di calcio, associate a un utilizzo prolungato
- disturbi renali, come insufficienza renale acuta e nefrite interstiziale, legati a reazioni immuno-mediate
- rischio di tumore dello stomaco, legato all'aumento di gastrina e alla crescita anomala di alcune cellule dello stomaco
- carenze di vitamine ed elettroliti, specie vitamina B12 e ferro a causa dell'aumento del pH gastrico
- ridotto assorbimento di magnesio con conseguente aumento del rischio cardiovascolare (ipomagnesiemia anche grave che può causare tetania, convulsioni, aritmie).

Sebbene la comparsa di reazioni avverse gravi sia molto rara, sono stati riportati anche casi di epatite associata all'uso di IPP come omeprazolo o lansoprazolo.[2]

Interazioni farmacologiche

Un ulteriore aspetto critico è dovuto all'innalzamento del pH gastrico indotto dagli IPP, che causa un malassorbimento di nutrienti ed è in grado di ridurre la solubilizzazione e il rilascio di farmaci cosomministrati o di modificare la biodisponibilità dei profarmaci. Un esempio classico di interazione è rappresentato dall'omeprazolo, responsabile dell'aumento del pH gastrico che riduce significativamente la biodisponibilità di altri farmaci come il ketoconazolo o il micofenolato mofetile.[8-9]
La biodisponibilità di certi principi attivi cosomministrati con gli IPP può essere alterata a causa della competizione per gli enzimi epatici, i citocromi P450, portando a un aumento degli effetti nocivi dei farmaci somministrati insieme (antiretrovirali inibitori proteasi, metotrexate, eccetera) o a una ridotta efficacia terapeutica, come nel caso del clopidogrel, antiaggregante che richiede l'attivazione metabolica epatica.[10]

Dalla letteratura

La crescente sensibilità della comunità scientifica verso questi temi ha portato a un progressivo aumento degli studi che documentano un eccessivo e non giustificato uso degli IPP.



La maggior parte degli studi sostiene un impiego a breve termine degli IPP, generalmente compreso tra 2 e 12 settimane. In assenza di patologie gravi o di fattori di rischio persistenti, la terapia dovrebbe essere sospesa. Ciononostante, l'impiego cronico degli IPP è particolarmente frequente: circa un quarto dei pazienti in trattamento continua ad assumerli per oltre un anno. Si stima che tra il 40% e l'85% delle persone in trattamento con IPP non abbia un'indicazione documentata per una terapia prolungata, suggerendo un ampio margine di uso inappropriato.
È stato dimostrato che la cessazione dell'assunzione di IPP non comporta un aumento significativo delle recidive sintomatiche, una delle principali preoccupazioni dei malati e dei medici, e che, al contrario, contribuisce a ridurre l'incidenza di effetti collaterali e di interazioni farmacologiche.[11]
Oltre all'impatto clinico, l'uso improprio di IPP comporta elevati costi a carico dei Servizi Sanitari a livello globale e, come avviene per tutti i farmaci, contribuisce all'impatto ambientale negativo, attraverso i processi di produzione e lo smaltimento dei residui farmaceutici nelle acque reflue.
In questo contesto, la deprescrizione – ossia la riduzione o l'interruzione mirata dei farmaci non necessari – è promossa come strategia per contenere sia i costi sanitari sia l'impatto ambientale.
In linea con questo approccio, campagne come Choosing Wisely, le linee guida del National Institute for Health and Care Excellence (NICE) e altre raccomandazioni internazionali sottolineano la necessità di rivalutare periodicamente l'indicazione all'uso prolungato degli IPP e di intraprendere, quando appropriato, processi di deprescrizione. L'obiettivo è ridurre l'uso non necessario, contenere i costi e minimizzare i potenziali effetti avversi.[5]

Ricadute pratiche

Al fine di promuovere un uso appropriato degli inibitori di pompa protonica ed evitare rischi non giustificati, è fondamentale che la terapia venga avviata solo dopo un'attenta valutazione della reale necessità, utilizzando la dose minima efficace e limitando la durata del trattamento. L'impiego a lungo termine deve essere riservato a situazioni cliniche che ne giustifichino la prosecuzione (persistenza dei sintomi o necessità di una terapia cronica) ed è pertanto essenziale che venga sempre indicata la durata prevista della terapia.
Al fine di evitare l'instaurarsi di un uso cronico non necessario, la deprescrizione andrebbe considerata qualora si osservi un miglioramento dei sintomi o la risoluzione del quadro clinico, risulta quindi cruciale una rivalutazione periodica della terapia.
Poiché l'interruzione brusca degli IPP può causare un "effetto rimbalzo", caratterizzato da iperacidità, reflusso e bruciore di stomaco, segnali che inducono il paziente



a riprenderne l'assunzione, alcune linee guida raccomandano un approccio alla sospensione articolato in fasi:

- riduzione della dose (per esempio dimezzamento)
- riduzione della frequenza (per esempio da somministrazione quotidiana ad alterna)
- utilizzo "al bisogno" in caso di riacutizzazione dei sintomi
- sospensione completa della terapia.[12]

Durante le settimane successive all'inizio del processo di deprescrizione è raccomandato un attento monitoraggio, in modo da intercettare l'eventuale ricomparsa dei sintomi e intervenire, se necessario, con l'uso di antiacidi (per esempio sali di alluminio o magnesio, bicarbonato di sodio, carbonato di calcio) per alleviarne il disagio. Pur riconoscendo il profilo favorevole di sicurezz e tollerabilità è fondamentale valutare la sospensione degli IPP ogni qualvolta sia possibile ricorrere a modifiche dello stile di vita o a una gestione personalizzata del rischio clinico.

Da un punto di vista generale, il termine "gastroprotezione", comunemente usato per descrivere questi trattamenti, andrebbe evitato, in quanto tale espressione enfatizza il beneficio atteso, oscurando la realtà che ogni trattamento farmacologico comporta potenziali effetti indesiderati. Infine, è importante ricordare che la prescrizione degli IPP tende spesso a protrarsi dopo la dimissione ospedaliera, con un impatto significativo sulla spesa farmaceutica. Un'ottimizzazione dell'uso di questi farmaci, in linea con quanto previsto dalle note AIFA e dalla "Linea guida inter-societaria per la gestione della multimorbilità e polifarmacoterapia", oltre a poter generare un risparmio stimato di circa 350 milioni di euro l'anno, ridurrebbe il rischio di effetti collaterali eDa un punto di vista generale, il termine "gastroprotezione", comunemente usato per descrivere questi trattamenti, andrebbe evitato, in quanto tale espressione enfatizza il beneficio atteso, oscurando la realtà che ogni trattamento farmacologico comporta potenziali effetti indesiderati. Infine, è importante ricordare che la prescrizione degli IPP tende spesso a protrarsi dopo la dimissione ospedaliera, con un impatto significativo sulla spesa farmaceutica. Un'ottimizzazione dell'uso di questi farmaci, in linea con quanto previsto dalle note AIFA e dalla "Linea guida inter-societaria per la gestione della multimorbilità e polifarmacoterapia", oltre a poter generare un risparmio stimato di circa 350 milioni di euro l'anno, ridurrebbe il rischio di effetti collaterali e interazioni farmacologiche su un numero molto ampio di pazienti, spesso fragili e con comorbilità.



Bibliografia

1. Chinzon D, Domingues G, et al. Safety of long-term proton pump inhibitors: facts and myths. Arq Gastroenterol 2022;59:219-25. ○○○
2. Schoenfeld A, Grady D. Adverse effects associated with proton pump inhibitors. JAMA Intern Med 2016;176:172-4. ○○○
3. AIFA. Rapporto OsMed 2023; https://www.aifa.gov.it/-/l-uso-dei-farmaci-in-italia-rapporto-osmed-2023 ○○○
4. Scoglio R, Belvedere A. Profilo di sicurezza degli inibitori di pompa protonica. Giornale Italiano di Farmacoeconomia e Farmacoutilizzazione 2018;vol 10, n. 4. http://www.sefap.it/web/upload/GIFF2018-4_completo.pdf ○○○
5. AIFA - Agenzia Italiana del Farmaco - Nota 01, https://www.aifa.gov.it/nota-01 AIFA - Agenzia Italiana del Farmaco - Nota 48, https://www.aifa.gov.it/nota-48 ○○○
6. Istituto Superiore di Sanità. Linea guida inter-societaria per la gestione della multimorbilità e polifarmacoterapia. 2021 https://www.iss.it/documents/20126/8331678/LG-314-SIGG_multimorbilit%C3%A0-e-polifarmacoterapia_rev3.pdf/e5ed01a7-d6f6-2e14-346c-04205fed3591?t=1677495447516 ○○○
7. Elli C, Novella A, et al. Proton pump inhibitors and 1-year risk of adverse outcomes after discharge from internal medicine wards: an observational study in the REPOSI cohort. Intern Emerg Med 2025;DOI:10.1007/s11739-025-03937-z. ○○○
8. Blume H, Donath F, et al. S. Pharmacokinetic drug interaction profiles of proton pump inhibitors. Drug Saf 2006;29:769-84. ○○○
9. Wedemeyer R, Blume H. Pharmacokinetic drug interaction profiles of proton pump inhibitors: an update. Drug Saf 2014;37:201-11. ○○○
10. Tan C, Juurlink D. Navigating drug interactions with proton pump inhibitors. JAMA Netw Open 2024;DOI:10.1001/jamanetworkopen.2024.19818. ○○○
11. Farrell B, Lass E, et al. Reduce unnecessary use of proton pump inhibitors. BMJ 2022;379:e069211. ○○○
12. La Revue Prescrire. Arrêt d'un traitement par inhibiteur de la pompe à protons. 2022;464:452-3. ○○○

Legenda

○○○ *assenza di conflitti di interesse*
●○○ *presenza di lievi conflitti di interesse*
●●○ *presenza di conflitti di interesse dichiarati e/o fondi da aziende farmaceutiche*
●●● *presenza di importanti conflitti di interesse (per esempio firmatari dell'articolo dipendenti di aziende farmaceutiche*
ND conflitti non dichiarati

Tutti i link ai materiali informativi pubblicati su InFarmaco dal 15 maggio 2025 al 30 settembre 2025

Pediatria

Sono frequenti gli errori di dosaggio dei farmaci nei bambini
Ossa più fragili nei bambini asmatici in terapia con il cortisone
Inibitori di pompa nei bambini: uso in crescita e aumentano i rischi
I rischi della manipolazione dei farmaci per bocca nei bambini
Se non si riconosce l'identità di genere rallentare la pubertà aiuta la salute mentale
Criticità della normativa europea per i farmaci orfani
Glicerina per una diagnosi più accurata di stitichezza ostinata nel bambino
In terapia intensiva gli antibiotici vanno preservati per i casi più difficili
Usare i broncodilatatori a breve durata d'azione nei bambini più piccoli?
Che cosa fare se il bambino vomita dopo aver assunto un farmaco per bocca?
Dopo un intervento neurochirurgico non è detto servano gli antiepilettici
Quanto sono usati i farmaci psicotropi nei bambini con sindrome di Down?
Farmaci antireumatici: le raccomandazioni dal concepimento all'allattamento
Quali farmaci per il diabete nel bambino e nell'adolescente?
Aumentano i lipidi nel sangue dei bambini anche per le terapie

Oncologia

Si può preservare la fertilità prima di una chemioterapia
La pillola contraccettiva è sicura per il fegato
Evitare gli inibitori di pompa con l'immunoterapia antitumorale?
Ripetere la stessa terapia se il melanoma ricompare?
La terapia antiaggregante protegge dalla comparsa di metastasi?
Dimezzare le dosi della chemioterapia: a volte si può
Farmaci antitumorali non sempre a misura di bambino
Mancano le donne nella ricerca sui tumori
Perché completare i cicli di chemioterapia
I farmaci per fermare la leucemia mieloide cronica
Gli effetti a lungo termine della chemioterapia sul DNA
C'è modo di contrastare la nausea e il vomito da chemioterapia
Un nuovo metodo per personalizzare la cura nei bambini con un tumore
I vantaggi della chemioterapia prima di un intervento
L'immunoterapia allunga la vita nel tumore del polmone
Le cure oncologiche in gravidanza sono possibili
Si allunga la terapia endocrina per il tumore al seno
L'importanza dei controlli dopo l'immunoterapia per un tumore
Una nuova opportunità per chi ha un mieloma indolente?
Farmaci antitumorali: le decisioni delle agenzie regolatorie
Il magnesio aiuta il rene di chi è in chemioterapia con cisplatino?
Obiettivo: togliere il dolore al malato di cancro

Antibiotico resistenza



Uno sguardo evoluzionistico all'antibiotico resistenza
Quante salmonelle nella carne di pollo cruda
Che cosa ne sanno gli adolescenti degli antibiotici?
La frequenza delle infezioni causate da batteri multiresistenti
Nell'otite media acuta ricorrente all'inizio basta una vigile attesa
A volte serve aggiungere un cortisonico nella polmonite
Peptidi antimicrobici alle soglie dell'uso clinico
Batteri resistenti nei gatti randagi
Si discute sulla durata della terapia antibiotica
La resistenza dei batteri nelle infezioni delle vie urinarie
Il ruolo attivo dei cittadini per vincere l'antibiotico resistenza
L'opinione dei medici sull'antibiotico resistenza
Allergia alla penicillina: l'aumento delle resistenze
I successi della gestione appropriata degli antibiotici
L'alga microrobot che somministra i farmaci
Curarsi da soli con gli antibiotici non giova a nessuno
La resistenza dei batteri Gram positivi
Per un uso appropriato degli antibiotici in gravidanza

Cronicità e polifarmacia 

Quali terapie per i sintomi della menopausa?
Rivedere la terapia nei pazienti con frattura dell'anca aiuta
Perché alcune persone non vogliono prendere le statine?
I probiotici sono sempre sicuri?
L'intelligenza artificiale per migliorare la sicurezza dei farmaci?
I farmaci influenzano la capacità di sentire gli odori?
Poche persone ricevono cure efficaci per i disturbi mentali
I vaccini si confermano farmaci sicuri
Si possono ridurre o sospendere i farmaci per il sonno negli anziani?
Alcuni farmaci possono frenare la ripresa dopo un ictus
Trazodone, pressione bassa e rischio di cadute negli anziani
La vitamina D non protegge dalle infezioni respiratorie acute
A volte si può ridurre la terapia antipertensiva senza intaccarne l'efficacia

Minidossier

Penicilline: aspetti generali, attività e resistenza
Cefalosporine di uso consolidato e di nuova generazione
Inibitori di pompa protonica: uso appropriato e reazioni avverse
Aderenza terapeutica nella persona anziana
I farmaci per l'insonnia
Inibitori del co-trasportatore sodio-glucosio di tipo 2 (SGLT2-i) nel paziente con diabete e insufficienza cardiaca