



**Incretino-mimetici  
e obesità a pag. 28**

# Sommario

## COSIsiFA

Le ultime sulla formazione degli operatori sanitari 3

## News



Ci vuole cautela nell'uso della melatonina nei bambini 6  
*L'igiene del sonno viene prima dei farmaci* 9  
Effetti indesiderati: la trasparenza è il primo passo 11



L'immunoterapia aumenta il rischio di infezioni 13  
Tumore della prostata: terapie efficaci sì, ma attenzione all'osso 15



Le microplastiche disperse nell'ambiente concorrono  
alla resistenza batterica 17  
Affidarsi all'IA per avere nuovi antibiotici 20



Farmaci e integratori alimentari, quali rischi negli anziani 22  
Quando un effetto collaterale viene trattato come una malattia 25

## Multimedia

Antibiotici nelle acque: i rischi per l'ambiente e la salute 27

## Minidossier

Incretino-mimetici e riduzione del peso corporeo 28

*La produzione di InFarmaco.it* 35

**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](mailto:segreteria@zadig.it) – [www.zadig.it](http://www.zadig.it)

# Le ultime sulla formazione degli operatori sanitari

**Redazione**

## **Le attività sincrone**

Il progetto COSIsiFA, impegnato nella formazione indipendente sul farmaco, ha visto in questa prima parte dell'anno la realizzazione di due eventi sincroni in formato webinar che hanno ricevuto notevoli consensi per la qualità e la specificità dell'offerta. Entrambi hanno riguardato l'area dell'oncologia che sta avendo un fiorire di nuovi approcci e nuove molecole per cui è importante avere informazioni di qualità e sviluppare una capacità critica per valutarne la reale efficacia e sicurezza.

Il primo corso, *"Real world data in oncologia e oncoematologia"*, coordinato da Felice Musicco, della Regione Lazio, si è svolto in data 23 marzo (primo modulo sui fondamenti teorici) e in data 31 marzo (secondo modulo con esercitazioni pratiche guidate)

per un totale di 8 ore. Il corso aveva l'obiettivo di fornire ai professionisti sanitari conoscenze aggiornate e strumenti pratici per l'analisi dei *real world data* in ambito oncologico ed oncoematologico.

Al termine del corso i partecipanti, attraverso l'utilizzo di indicatori intermedi di efficacia e sicurezza, persistenza, aderenza, *dose intensity*, sospensioni, riduzioni di dose, hanno potuto analizzare i propri dati aziendali dei flussi farmaceutici per produrre un *report* di monitoraggio dell'uso dei farmaci per indicazione o problema clinico. Il numero di richieste di iscrizione è stato superiore al numero di posti disponibili, ma il corso sarà replicato in autunno e anche successivamente con la possibilità quindi di partecipare per tutti coloro che sono interessati.

Il secondo corso, *"Valutazione critica della letteratura sui farmaci oncologici"*, coordinato da Giulio Formoso, della Regione Emilia-Romagna, si è svolto



in data 4 maggio (primo modulo), in data 11 maggio (secondo modulo) e in data 20 maggio (terzo modulo) per un totale di 10 ore.

Il corso aveva l'obiettivo di approfondire i principali elementi relativi al disegno e ai risultati degli studi che concorrono a determinare la valutazione del rapporto benefici-rischi dei farmaci oncologici e oncoematologici e le raccomandazioni di utilizzo. In particolare, al termine del corso i partecipanti hanno acquisito competenze nell'analisi critica della letteratura scientifica relativa a questi farmaci, nella valutazione della validità e trasferibilità degli studi clinici e nella lettura di linee guida, per poter discutere in modo informato il valore aggiunto di questi farmaci, favorendo decisioni cliniche consapevoli per migliorare la gestione terapeutica dei pazienti oncologici e oncoematologici e supportando un uso appropriato dei trattamenti innovativi anche nelle fasi avanzate della malattia.

Il corso è ora disponibile anche in forma asincrona sulla piattaforma [SAEPE](#), essendo state videoregistrate le presentazioni dei tre moduli.

I commenti dei partecipanti ai due corsi tenuti in modalità sincrona, in totale oltre duecento operatori sanitari, sono stati molto positivi, sia per quanto riguarda i temi affrontati sia per il livello dei relatori.

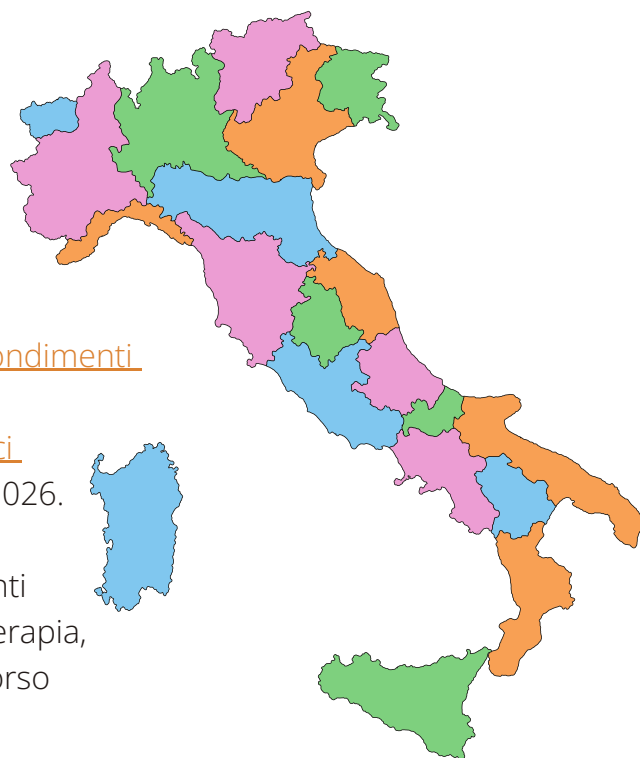
Nella seconda parte dell'anno sarà realizzato anche un corso di formazione sincrona sul tema farmaci e cronicità.

### **Non solo sincrona**

A oggi sono tre i corsi di formazione asincrona disponibili gratuitamente sulla piattaforma [SAEPE](#) per tutti gli operatori sanitari delle Regioni che hanno aderito all'iniziativa:

- [Revisione della terapia e riduzione dei farmaci nell'anziano](#) (14 crediti ECM) online dal 31 luglio 2025
- [Uso appropriato degli antibiotici \(con approfondimenti EBM\)](#) (12 crediti ECM) online dal 06-10-2025
- [Valutazione critica della letteratura sui farmaci oncologici](#) (10 crediti ECM) online dal 04-05-2026.

Il successo dell'iniziativa di formazione a distanza è testimoniato non solo dal numero di partecipanti ai corsi (53.000 per il corso sulla revisione della terapia, 43.000 per il corso sugli antibiotici, 2.500 per il corso



sugli antitumorali appena pubblicato *online*) ma anche dai commenti lasciati in piattaforma dai partecipanti e dalle risposte positive in oltre il 97% dei casi rispetto al gradimento per qualità, rilevanza ed efficacia dei corsi proposti. Nella seconda parte dell'anno andranno *online* altri due corsi asincroni, uno dedicato all'antimicrobico resistenza e l'altro dedicato alle nuove terapie antitumorali.

## Corsi di formazione indipendente sul farmaco



Riservato

COSIsiFAD

### Valutazione critica della letteratura sui farmaci oncologici

Un nuovo corso FAD del progetto COSIsiFA, finanziato dall'AIFA, per leggere e interpretare con rigore le prove scientifiche sui farmaci oncologici

★★★★☆ 999 VOTI

☀️ crediti 10.00

[Vai al corso](#)



Riservato

COSIsiFAD

### Uso appropriato degli antibiotici (con approfondimenti EBM)

Il secondo corso FAD del progetto COSIsiFA, realizzato con i fondi regionali di farmacovigilanza gestiti da AIFA, per una gestione appropriata degli antibiotici

★★★★☆ 37.201 VOTI

☀️ crediti 12.00

[Vai al corso](#)



Riservato

COSIsiFAD

### Revisione della terapia e riduzione dei farmaci nell'anziano

Il primo corso FAD del progetto COSIsiFA, realizzato con i fondi regionali di farmacovigilanza gestiti da AIFA, per una gestione appropriata e sicura delle terapie nell'anziano

★★★★☆ 46.661 VOTI

☀️ crediti 14.00

[Vai al corso](#)



## Ci vuole cautela nell'uso della melatonina nei bambini

Per problemi di insonnia dei figli sempre più genitori utilizzano la melatonina, considerata da molti, a torto, una soluzione sicura in quanto “naturale”. I dati scientifici invitano a una maggiore prudenza visti i possibili effetti avversi.

### **La melatonina nei bambini**

La melatonina è approvata anche in Italia per i disturbi del sonno in età pediatrica ma solo nei bambini che abbiano un disturbo del neurosviluppo, come i disturbi dello spettro autistico

o la sindrome del bambino iperattivo. Come spiegato anche nel minidossier [Terapia del sonno nel bambino: tra luci e ombre](#), la melatonina e in generale tutti i farmaci per l'insonnia vanno usati solo quando le strategie comportamentali non funzionano.

Tuttavia la disponibilità di integratori a base di melatonina acquistabili liberamente in farmacia e nei supermercati fa sì che molti genitori la acquistino per se stessi, somministrandola poi anche ai propri figli

senza chiedere un parere al medico. Ma quali sono le prove sull'uso della melatonina nei bambini sani, che non hanno alcun disturbo del neurosviluppo?

Una revisione della letteratura scientifica ha analizzato gli studi disponibili sull'uso della melatonina in età pediatrica, sottolineando la mancanza di dati proprio nei bambini sani. I risultati suggeriscono che la melatonina può ridurre il tempo di addormentamento e migliorare alcuni parametri del sonno, tuttavia i benefici sono generalmente modesti e variabili da bambino a bambino.

Ciò a fronte di una mancanza di studi prospettici che valutino gli effetti a lungo termine, soprattutto in una fase delicata dello sviluppo come l'infanzia.

La melatonina infatti, sebbene sia generalmente ben tollerata, se usata per brevi periodi, può nel lungo periodo causare reazioni avverse come mal di testa, vertigini e nausea. Inoltre non va trascurato che l'American Association of Poison Control Centers ha raccolto oltre 250.000 segnalazioni di intossicazioni pediatriche da melatonina tra il 2012 e il 2021,



delle quali oltre il 94% in bambini sotto i 5 anni di età: circa il 20% riguardava disturbi gastrointestinali, cardiovascolari o del sistema nervoso centrale e circa il 15% dei piccoli ha dovuto essere ricoverato in ospedale; cinque bambini hanno dovuto essere sottoposti alla ventilazione

meccanica assistita e due, di età inferiore ai due anni, sono morti a casa. Questi dati hanno spinto le agenzie regolatorie americane a emanare dal 2019 periodici avvisi per raccomandare un uso consapevole dei prodotti a base di melatonina.



## In pratica

L'uso della melatonina nei bambini senza problemi del neurosviluppo non ha alcuna solida prova di efficacia e sicurezza. Il ricorso a questo farmaco va quindi sempre valutato dal pediatra, che sulla base della situazione fornirà il suo consiglio. Per gestire i problemi del sonno del bambino vanno infatti privilegiati anzitutto gli interventi comportamentali e una corretta igiene del sonno.

### Bibliografia

Owens J. Melatonin use in the pediatric population: an evolving global concern. World J Pediatr 2025; <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/41562970/>.

**Conflitti di interesse:** Assenza di conflitti di interesse

Pediatria 

## L'igiene del sonno viene prima dei farmaci

**Ugo Moretti**

Università degli studi di Verona, coordinatore del Progetto COSIsiFA

*Non c'è dubbio che i disturbi del sonno in bambini anche molto piccoli possano essere un problema, creando ansia nei genitori, spesso entrambi impegnati in lunghe giornate lavorative e l'attesa di un ritorno a casa con i bambini che non dormono la notte.*

*Addormentare un bambino soprattutto nei primi mesi di vita è spesso faticoso perché il piccolo ha ritmi fisiologici di sonno che sono diversi da quelli più regolari degli adulti.*

*Le misure educative e di igiene del sonno sono i primi provvedimenti da adottare, concentrando l'attenzione su eventuali modifiche dell'ambiente e delle abitudini come una adeguata igiene della luce, una routine serale costante, che favorisca*

*il rilassamento e l'addormentamento e una promozione dell'autonomia nell'addormentamento.*

*I farmaci in questo contesto non dovrebbero mai essere la prima scelta. La melatonina è un ormone prodotto dal nostro cervello che agisce sui recettori cerebrali che modificano l'orologio biologico interno, regolando il ciclo sonno-veglia. Non ci sono in commercio farmaci a base di melatonina che abbiano l'indicazione del trattamento dell'insonnia in bambini sani. Tutti i prodotti a base di melatonina utilizzati nei bambini sani sono quindi integratori alimentari, che non hanno dovuto dimostrare la loro efficacia per essere messi in commercio.*

*La letteratura a questo proposito*

*è concorde nel dire che l'efficacia della melatonina in bambini con sviluppo normale è molto modesta, con un addormentamento più rapido di soli pochi minuti e nessuna differenza percepita nella qualità generale del sonno.*

*A fronte di una efficacia così modesta vanno invece sottolineati i possibili rischi, soprattutto quando la melatonina viene assunta per periodi lunghi. E' evidente infatti che una assunzione continua di un ormone, soprattutto se a dosaggi più elevati rispetto a quelli presenti normalmente nell'organismo, può interferire con la produzione fisiologica dell'ormone ostacolando il raggiungimento di un normale ritmo sonno-veglia. Di recente l'International Pediatric Sleep Association (IPSA) ha pubblicato una raccomandazione di un gruppo di esperti proprio sull'uso della melatonina in età pediatrica.*

*Questi i consigli più importanti:*

- la melatonina non è mai un farmaco di prima scelta per gestire l'insonnia nel bambino. L'eventuale uso, sempre consigliato dal pediatra, deve essere temporaneo e sempre accompagnato da corrette abitudini del sonno, come orari regolari e una routine serale rilassante*
- salvo rarissime eccezioni, che saranno indicate dal pediatra, l'uso della melatonina non è mai raccomandato in bambini sani sotto i due anni d'età*

- quando usata la dose di melatonina deve essere la più bassa possibile, somministrata per non più di 3-4 settimane e poi sospesa.*

*A fronte di queste raccomandazioni, stupiscono i risultati di una indagine pubblicata nel 2024 condotta su 428 pediatri italiani che evidenziava come il 97% di loro usi la melatonina, l'87% in bambini sotto i due anni d'età, il 30% per un periodo di 2-3 mesi, il 7% per più di 3 mesi.*

*In conclusione è importante che i genitori sappiano innanzitutto inquadrare bene il problema dell'insonnia del bambino. È improprio definire come problemi del sonno i frequenti risvegli notturni o il sonno leggero e apparentemente agitato caratteristico dei bambini molto piccoli. Il sonno inoltre andrebbe valutato nella totalità delle 24 ore.*

*Gli interventi non farmacologici, se seguiti con attenzione, sono quasi sempre efficaci nel migliorare la situazione.*

*Va assolutamente evitato il ricorso alla melatonina come facile soluzione e soprattutto il "fai da te" dei genitori con prodotti che, anche se venduti come integratori e ritenuti quindi – a torto – del tutto innocui, possono portare a conseguenze negative.*



Pediatria 

# Effetti indesiderati: la trasparenza è il primo passo

Manca nei pediatri una formazione specifica che li aiuti a comunicare anche i possibili effetti indesiderati delle terapie senza generare allarme nei genitori.

## **La comunicazione degli effetti negativi**

È importante che il pediatra chiarisca tutti i dubbi dei genitori ed eventualmente del ragazzo spiegando non solo i benefici della terapia ma anche i possibili effetti indesiderati. Questa comunicazione, però, deve essere gestita con attenzione perché può aumentare le aspettative negative, cioè alimentare timori e compromettere l'aderenza alla cura. Ma i pediatri sono davvero preparati a comunicare in modo

efficace tali aspetti? Per rispondere a questa domanda, un gruppo di ricercatori olandesi ha condotto un'indagine nazionale su oltre 400 pediatri.

## **I risultati dell'indagine**

Dallo studio è emerso che meno di 7 pediatri su 100 hanno ricevuto, nel corso degli studi universitari, una formazione specifica sulla comunicazione degli effetti negativi delle terapie. È emersa inoltre una notevole variabilità nel modo in cui le informazioni sui possibili effetti avversi dei farmaci prescritti vengono fornite. Quasi la metà dei partecipanti ha riferito di non chiedere mai ai genitori se desiderino

avere informazioni sugli effetti avversi della terapia. E proprio questi pediatri erano anche quelli meno propensi ad affrontare l'argomento al momento della prescrizione. Lo studio ha indagato anche l'effetto nocebo, cioè il fenomeno per cui aspettative negative (dovute alle informazioni sui possibili effetti avversi) possano favorire la comparsa o l'intensificazione

di sintomi indesiderati. Solo poco più di 4 pediatri su 10 hanno dichiarato di conoscere questo effetto e di tenerne conto nella comunicazione.

Chi ne è consapevole tende più spesso a fornire informazioni essenziali, evitando descrizioni troppo ampie che possono avere l'unico effetto di aumentare la preoccupazione.



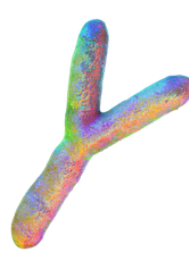
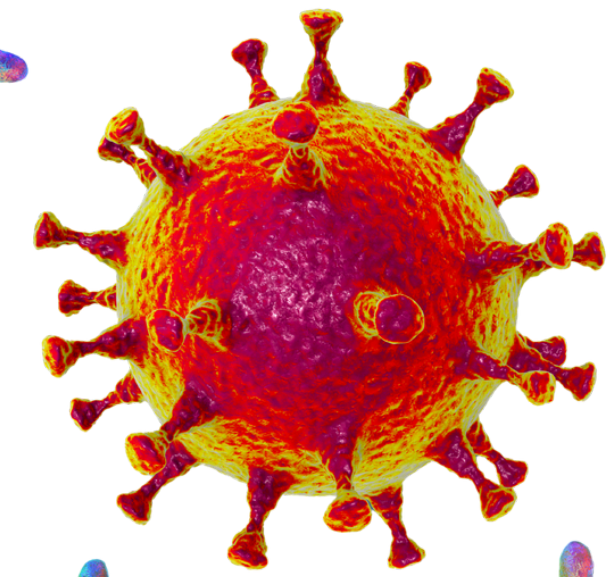
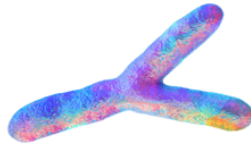
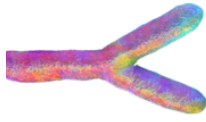
## In pratica

I pediatri devono informare i genitori in modo chiaro e trasparente sui farmaci che prescrivono, non limitandosi all'efficacia, ma spiegando anche i possibili effetti avversi, in maniera tale però che non si generi un allarmismo che rischierebbe di portare a indebite interruzioni della terapia.

### Bibliografia

De Geus A, Seinen D, et al. Pediatricians' approaches to communicating side effects: a national survey. Eur J Pediatrics 2026; <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/41562970/>

**Conflitti di interesse:** Assenza di conflitti di interesse



# L'immunoterapia aumenta il rischio di infezioni

L'immunoterapia contro i tumori è molto efficace ma non è priva di effetti avversi, tra cui l'aumento del rischio di infezioni, che possono essere anche gravi in persone già fragili per via del tumore.

## **L'immunoterapia antitumorale**

Negli ultimi decenni l'approccio terapeutico ai tumori è cambiato. Accanto ai classici farmaci (chemioterapici) che agiscono per eliminare direttamente le cellule tumorali, ha acquisito sempre più importanza lo studio dell'ambiente in cui il tumore si sviluppa. Si è così visto che molti tumori sono in grado di bloccare le difese immunitarie naturali dell'organismo, consentendo in questo

modo alle proprie cellule di proliferare incontrollate. Sono stati così sviluppati diversi farmaci immunoterapici, che agiscono sul sistema immunitario della persona e tra questi ci sono i cosiddetti inibitori del *checkpoint* immunitario (anticorpi monoclonali diretti contro specifiche molecole biologiche presenti sulle cellule) che riescono a riattivare la risposta difensiva dei linfociti T dell'organismo che sono stati "frenati" dal tumore.

## **Il rischio di infezioni con gli inibitori del *checkpoint* immunitario**

Questi farmaci hanno rivoluzionato la cura del cancro, ottenendo ottimi risultati in diversi tumori, per esempio

nel melanoma, nel tumore del polmone, di un inibitore del *checkpoint* nel tumore del rene.

A fronte di questa efficacia stanno però i possibili effetti avversi e tra questi c'è il rischio aumentato di infezioni, circostanza nota ma di cui occorre definire la frequenza e la gravità.

Un importante tassello al riguardo viene da un'analisi condotta sulle segnalazioni di eventi avversi registrate nella banca dati della FDA, l'Agenzia del farmaco statunitense.

I ricercatori hanno analizzato quasi 150.000 segnalazioni, 18.000 delle quali riguardavano casi

di infezione dopo l'uso immunitario. Le analisi hanno consentito di confermare che in effetti l'uso di questi farmaci comporta un rischio aumentato di infezioni per chi ne fa uso, particolarmente significativo per i casi di polmonite e di colite gravi. Si è potuto anche stabilire che il periodo più a rischio sono i primi tre mesi dall'inizio dell'immunoterapia (70% dei casi), che le persone più anziane sono quelle più esposte al rischio di infezione e che tale rischio aumenta se si usano terapie con più farmaci.



## In pratica

L'immunoterapia ha cambiato il destino di molte persone con tumore. La sua efficacia va di pari passo con la possibilità di effetti avversi legati al trattamento, le infezioni sono tra quelli più preoccupanti. Poiché il rischio di infezione è più alto nei primi mesi di terapia è importante che il medico spieghi in anticipo al paziente i possibili effetti avversi, il malato, a sua volta, deve informare subito il medico in caso compaiano febbre o altri sintomi riconducibili a un'infezione, in modo che possa essere riconosciuta precocemente e trattata con le cure adeguate, soprattutto nei soggetti più fragili, come gli anziani o coloro che hanno più malattie e prendono più farmaci.

### Bibliografia

Song S, Yang Y, et al. Infectious adverse events associated with immune checkpoint inhibitors: a pharmacovigilance analysis based on FAERS database. *Front Immunol* 2025; <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/41208964/>

**Conflitti di interesse:** Assenza di conflitti di interesse



# Tumore della prostata: terapie efficaci sì, ma attenzione all'osso

Per il trattamento del tumore della prostata si usano terapie ormonali che contrastano l'azione degli ormoni maschili (gli androgeni), i quali aiutano il tumore a crescere.

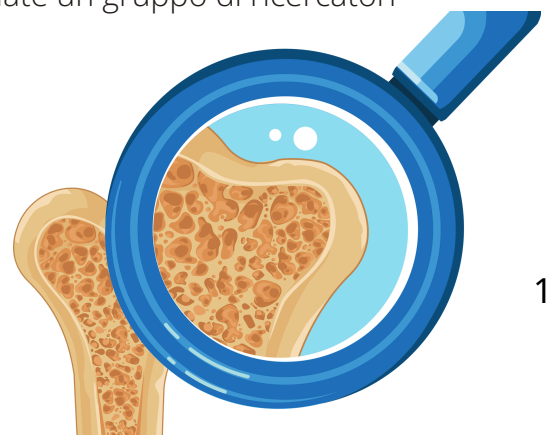
Queste cure (si parla di deprivazione androgenica) vengono sempre più spesso potenziate aggiungendo altri farmaci (chiamati ARPI), che rendono il blocco ormonale ancora più efficace, interagendo con un recettore specifico della via degli androgeni. Questo approccio permette di allungare la sopravvivenza ma aumenta il rischio di osteoporosi e di fratture.

Per ridurre questo rischio la terapia dovrebbe prevedere un trattamento di protezione per le ossa.

## **Cancro della prostata e salute dell'osso**

Le terapie che bloccano gli ormoni maschili possono rendere le ossa più fragili nel tempo favorendo la perdita di densità delle ossa e aumentando il rischio di osteoporosi e di frattura.

Questo effetto non va sottovalutato in quanto si può compromettere l'autonomia e la mobilità soprattutto perché spesso si tratta di pazienti anziani. Per capire meglio l'impatto delle terapie potenziate un gruppo di ricercatori



italiani ha condotto una revisione sistematica della letteratura scientifica per valutare se il rischio di frattura aumenta con le terapie potenziate e se vengono adottate strategie per salvaguardare la salute dell'osso.

### **I dati dalla letteratura scientifica**

Sono stati analizzati 17 studi per un totale di oltre 16.000 uomini con tumore della prostata trattati con la terapie ormonale usuale o con quella potenziata con gli ARPI.

## **In pratica**

Per prevenire il rischio di frattura è molto importante proteggere l'osso sia con terapie specifiche sotto controllo medico sia con interventi semplici come l'attività fisica quotidiana adattata all'età e alle condizioni cliniche. L'esercizio fisico regolare infatti consente anche di aumentare la massa muscolare preservare la funzionalità e ridurre la stanchezza. Nei pazienti con tumore della prostata in cui si voglia raccomandare la terapia potenziata occorre avere ancora più cautela rispetto al rischio di fratture, suggerendo una terapia mirata a garantire un miglioramento della densità ossea.



### **Bibliografia**

Saporita I, Calabrese M, et al. Risk of bone fractures in patients with prostate cancer treated with maximal androgen blockade therapy: a systematic literature review and meta-analysis. Prostate Cancer Prostatic Dis 2026; <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/41582208/>

**Conflitti di interesse:** Presenza di conflitti di interesse dichiarati

Antibiotico resistenza



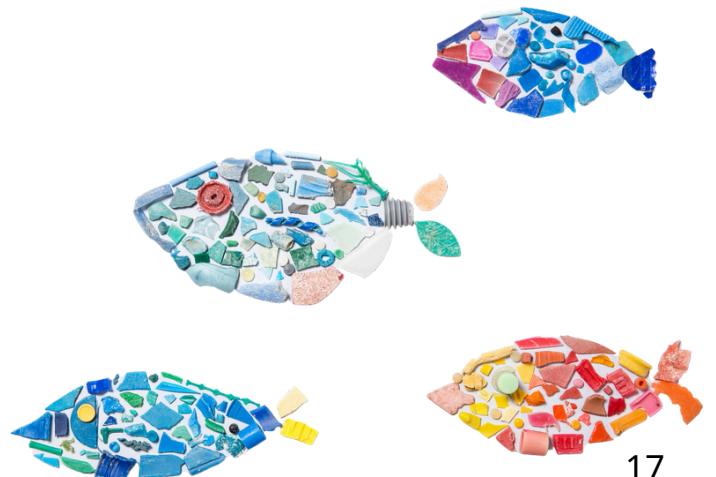
# Le microplastiche disperse nell'ambiente concorrono alla resistenza batterica

L'inquinamento dell'ambiente da microplastiche non pone solo il problema di come eliminarle, vista la loro amplissima diffusione, ma va di pari passo con il diffondersi della resistenza agli antibiotici.

## Antibiotici e microplastiche a braccetto

Antibiotici e microplastiche sono due contaminanti ambientali al centro delle preoccupazioni per la salute dell'ambiente, degli animali e dell'uomo. Una revisione della letteratura scientifica sottolinea l'importanza della situazione.

La presenza delle microplastiche nelle acque è pervasiva e pericolosa vista la loro capacità di agire come vettori di vari altri inquinanti, tra cui anche gli antibiotici che, come noto, sono diffusi nelle acque

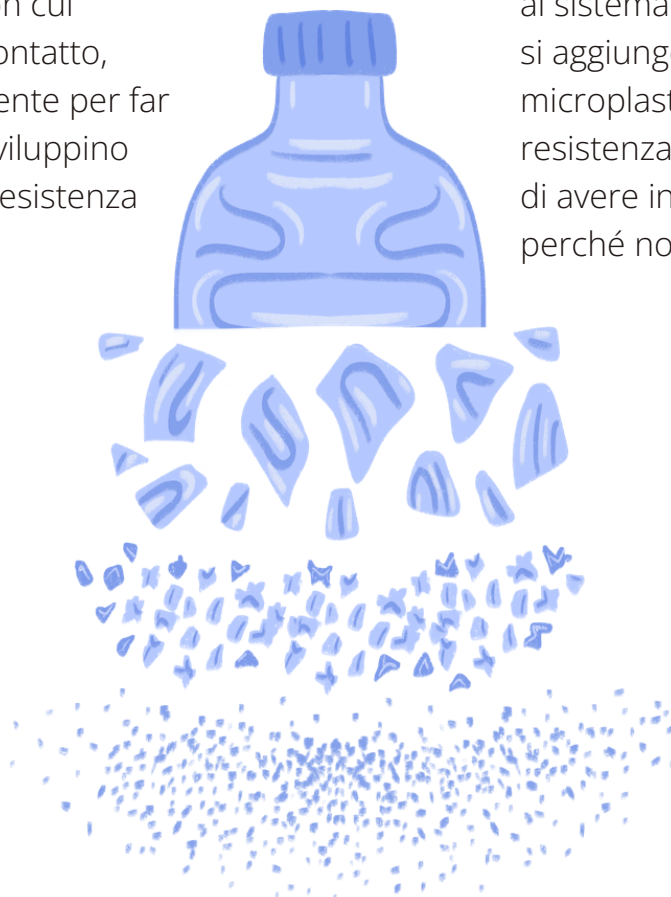


(leggi anche le news [Batteri resistenti nei nostri mari](#), [Antibiotici e resistenza nelle acque dei poli](#), [Acqua potabile e batteri resistenti agli antibiotici](#)).

Le microplastiche (così definite per la loro piccola dimensione, al di sotto del mezzo centimetro) costituiscono un'ottima superficie cui gli antibiotici aderiscono e sono in grado di trasportarli anche a grandi distanze (leggi anche la news [Le microplastiche facilitano la resistenza dei batteri](#)).

Il complesso microplastiche più antibiotico può così diffondersi nell'ambiente, andando a selezionare ceppi batterici che diventano resistenti agli antibiotici.

La dose di antibiotico presente è infatti incapace di uccidere i batteri con cui viene in contatto, ma sufficiente per far sì che si sviluppino forme di resistenza batterica.



## I danni delle microplastiche

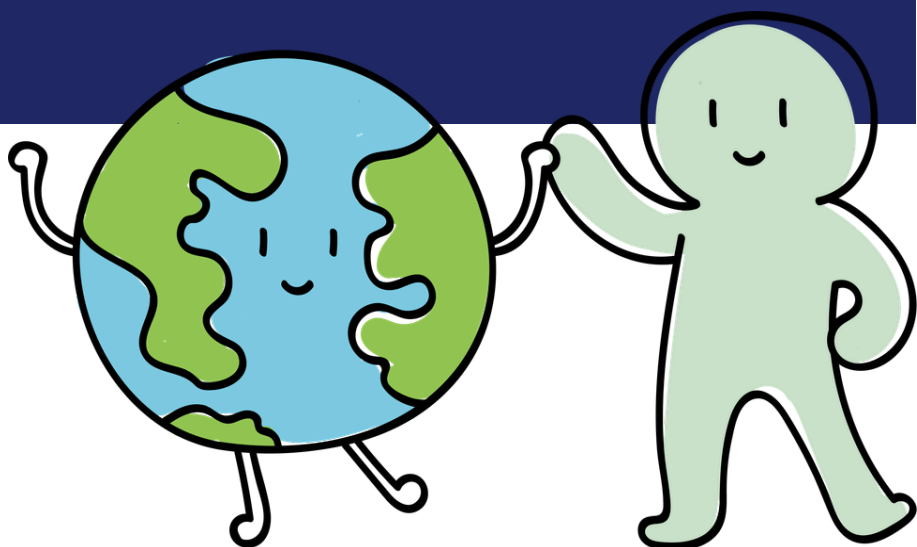
Le microplastiche vengono suddivise in due tipi:

- microplastiche primarie, quelle rilasciate nell'ambiente in modo diretto, per esempio dall'usura degli pneumatici, dall'uso di cosmetici o detersivi, dalle vernici
- microplastiche secondarie, derivate dalla dispersione di plastica nell'ambiente (bottiglie, bicchieri, sacchetti eccetera) che degradandosi si frammenta.

I danni causati dalle microplastiche riguardano sia gli animali, sia l'uomo e l'ambiente, potendosi tra l'altro accumulare in vari organi come fegato e rene, causando infiammazioni, interferenze endocrine, danni al sistema nervoso. A questi danni ora si aggiunge la diffusione grazie alle microplastiche della antibiotico resistenza che aumenta il rischio di avere infezioni gravi, talora mortali perché non più sensibili agli antibiotici.

## In pratica

Vista la loro azione sinergica, il problema delle microplastiche e quello degli antibiotici dispersi nell'ambiente andrebbero affrontati nel loro insieme. Se da una parte è fondamentale ridurre la produzione, l'uso della plastica e il suo rilascio nell'ambiente, dall'altro è cruciale fare un uso sempre più appropriato degli antibiotici non solo nella terapia ma anche nello smaltimento dei farmaci avanzati attraverso il canale delle farmacie. La ricerca sta esplorando anche la possibilità di una soluzione in un unico passaggio a questo problema, che consiste nell'integrare metodi di bonifica comuni in un unico sistema per ottenere una rimozione combinata ed efficiente di entrambi i contaminanti ambientali, microplastiche e antibiotici.



### Bibliografia

Paul I, Das R, et al. Decoding the interactions between antibiotics and microplastics-chemistry, environmental impacts, and mitigation approaches - A state-of-the-art review. 2025; <https://jamanetwork.com/journals/jamaoncology/article-abstract/2837647#250605103>

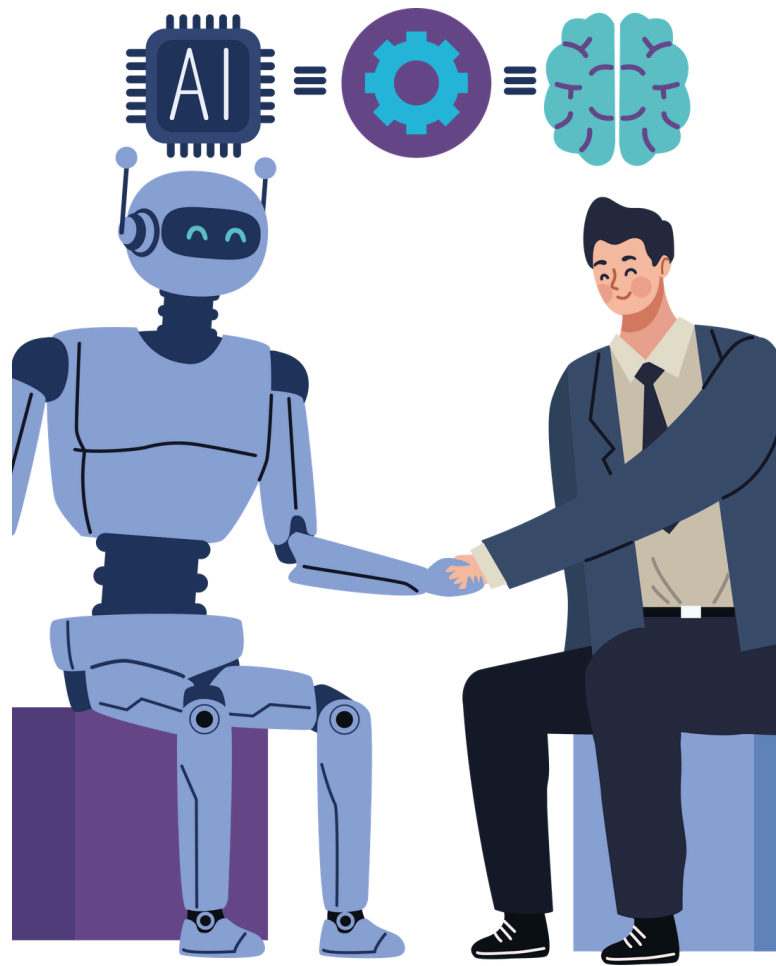
**Conflitti di interesse:** Assenza di conflitti di interesse

Antibiotico resistenza 

## Affidarsi all'IA per avere nuovi antibiotici

L'intelligenza artificiale può aiutare nel costruire nuovi antibiotici che siano in grado di curare anche le infezioni dovute a germi resistenti alle attuali terapie.

Lo sviluppo dei nuovi antibiotici  
Tra i punti chiave della lotta alla antimicrobico resistenza nelle politiche sanitarie indicate dall'OMS c'è anche l'importanza di cercare e sviluppare nuove molecole ad attività antibiotica, soprattutto molecole che agiscono con un meccanismo completamente o almeno in parte diverso dagli antibiotici già disponibili per ovviare al problema della resistenza alle terapie. Le ricerche in atto sono molte, anche se una delle preoccupazioni maggiori è che la cosiddetta *pipeline* delle aziende



farmaceutiche sia quasi a secco nel produrre antibiotici innovativi, ciò sia per lo scarso interesse o le scarse risorse investibili dalle aziende, sia per la difficoltà di selezionare tra le molte molecole quelle che potrebbero avere un'azione contro i batteri. Si è cercato per esempio di trovare direttamente in natura sostanze antibatteriche, come le magainine presenti nella pelle di alcune rane sudamericane, ma si tratta di strade per ora poco efficienti.



### L'aiuto dell'intelligenza artificiale

L'intelligenza artificiale potrebbe aiutare a individuare molecole potenzialmente attive contro i batteri. Una sperimentazione internazionale ha concentrato l'attenzione proprio su questo aspetto, sviluppando una rete di intelligenza artificiale generativa che sarebbe in grado di disegnare antibiotici di nuova struttura attraverso due approcci. Anzitutto è stata fatto uno screening in silico (simulazioni condotte al computer, quindi non nella realtà) su oltre 10 milioni di frammenti

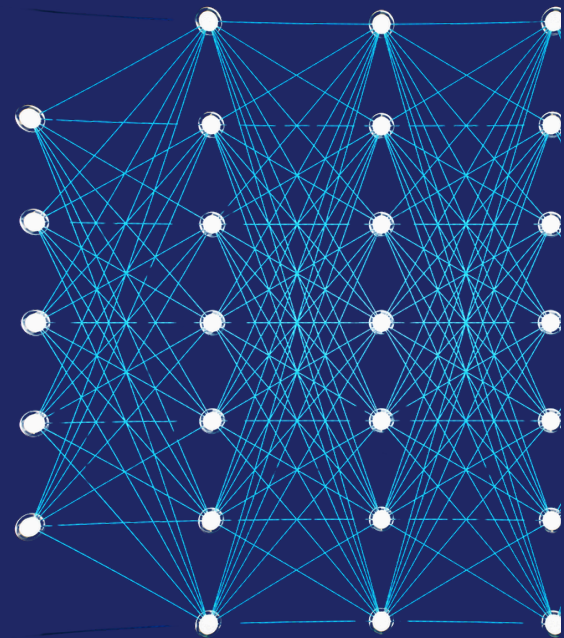
di molecole che potrebbero avere un'azione contro il batterio della gonorrea (la *Neisseria gonorrhoeae* o gonococco) e contro lo stafilococco aureo.

In un secondo momento i frammenti che sembravano più promettenti a questo scopo sono stati riuniti in molecole più complesse, fino ad arrivare a isolarne 24, di cui sette avevano in effetti un'attività antibatterica selettiva.

Due di queste si sono mostrate efficaci nell'animale per contrastare infezioni dovute a batteri (gonococchi o stafilococchi) multiresistenti.

## In pratica

Il *deep learning*, traducibile in italiano con apprendimento profondo, utilizza reti neurali artificiali per analizzare dati complessi. È questo lo strumento usato in questo studio per definire un nuovo approccio che mira a disegnare nuove molecole dalle possibili attività antibiotiche. Si tratta di un passo nel futuro, che potrebbe indubbiamente facilitare la selezione delle molecole più promettenti riducendo così anche i costi iniziali per la ricerca di nuovi antibiotici, indispensabile per contrastare le infezioni da germi multiresistenti.



### Bibliografia

Krishnan A, Anahtar M, et al. A generative deep learning approach to de novo antibiotic design. Cell 2025; [https://www.ijidonline.com/article/S1201-9712\(25\)00173-0/fulltext](https://www.ijidonline.com/article/S1201-9712(25)00173-0/fulltext)

**Conflitti di interesse:** Presenza di importanti conflitti di interesse



Cronicità e polifarmacia 

## Farmaci e integratori alimentari, quali rischi negli anziani

Con l'avanzare dell'età cresce la probabilità di convivere con più patologie croniche e, di conseguenza, di assumere più farmaci contemporaneamente. Questo fenomeno, la polifarmacoterapia, ovvero l'assunzione di almeno cinque farmaci al giorno, è noto e sempre più diffuso tra gli anziani, con rischi ben documentati. A complicare il quadro si aggiunge il ricorso crescente agli integratori alimentari. Sono infatti sempre di più gli anziani già in polifarmacoterapia che assumono quotidianamente vitamine, minerali o altri prodotti, spesso decidendo da soli di assumerli, senza chiedere il parere

del medico, per far fronte a piccoli disturbi o nella convinzione errata di migliorare così il proprio benessere generale. La facilità di accesso a questi prodotti, acquistabili senza prescrizione, contribuisce alla diffusione del fenomeno. Ma quanto è davvero esteso? E quali conseguenze può avere? Per fare luce sul tema è stata condotta una revisione di 16 studi pubblicati tra il 1997 e il 2024 in letteratura scientifica, con l'obiettivo di analizzare le interazioni tra integratori alimentari e farmaci negli anziani, individuare le combinazioni più frequenti e valutarne l'impatto sulla salute.

## L'uso degli integratori tra gli anziani è diffuso

Dalla revisione emerge che il ricorso agli integratori varia dal 23% all'82,5% a seconda delle popolazioni studiate e che nel 29-40% dei casi gli anziani assumono già cinque o più farmaci da prescrizione, con un carico farmacologico elevato. Le potenziali interazioni tra integratori e farmaci sono numerose, ma gli effetti avversi clinicamente più significativi si concentrano su alcune combinazioni ad alto rischio che coinvolgono principalmente:



- integratori con proprietà anticoagulanti o antiaggreganti, come aglio, Ginkgo biloba e olio di pesce, che possono potenziare l'effetto di farmaci antitrombotici come il warfarin e l'acido acetilsalicilico, aumentando il rischio di sanguinamenti
- minerali come calcio e ferro che legandosi ad alcuni farmaci possono ridurre l'assorbimento intestinale, compromettendo l'efficacia di terapie essenziali come la levotiroxina per l'ipotiroidismo, o alcuni betabloccanti per le malattie di cuore.

## Il nodo della comunicazione tra medico e paziente

C'è un fattore che rende tutto più complesso: la comunicazione con il medico, o meglio la sua assenza. La revisione conferma un dato già noto e cioè che molti anziani non riferiscono al medico l'uso di integratori per i motivi più disparati: non li considerano alla stregua di medicinali, li ritengono innocui perché naturali, dimenticano di menzionarli o semplicemente temono una reazione negativa da parte del medico. D'altra parte, anche i medici non sempre chiedono ai pazienti se fanno sull'uso di integratori o prodotti da banco, perfino quando il paziente dichiara di ricorrere a medicine complementari e alternative. Il risultato è una storia clinica incompleta per cui nessuno, eccetto il paziente, possiede un quadro realmente completo di ciò assume ogni giorno ed è proprio in questa zona grigia che si insinuano i rischi.



## In pratica

Gli anziani, soprattutto se in polifarmacoterapia, dovrebbero consultare il medico prima di assumere qualunque tipo di integratore alimentare, che potrebbe essere non solo inutile ma addirittura rischioso. Allo stesso tempo, i medici dovrebbero chiedere con regolarità al paziente se fa uso di questi prodotti e quali siano. Gli integratori sono spesso percepiti come sicuri perché naturali, ma questo non significa che siano privi di rischi, soprattutto quando si associano a terapie farmacologiche già in corso.



### Bibliografia

Changaramkumarath G, Abucha J, et al. Pharmacological interactions between nutritional supplements and prescription medications in older adults: a comprehensive review. Cureus 2025; <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/41087735/>

**Conflitti di interesse:** Assenza di conflitti di interesse



Cronicità e polifarmacia



## Quando un effetto collaterale viene trattato come una malattia

Quando si assumono molti farmaci, come accade per molti anziani che convivono quotidianamente con la polifarmacoterapia, può verificarsi un fenomeno poco piacevole chiamato “cascata prescrittiva”. Di che cosa si tratta? La cascata prescrittiva si verifica quando un effetto collaterale di un farmaco viene scambiato per il sintomo di una nuova malattia, portando così alla prescrizione di un ulteriore farmaco per curare il nuovo disturbo, invece di ridurre o sospendere il vecchio per controllarne gli effetti collaterali. Il rischio, in questi casi, non è solo quello di moltiplicare terapie evitabili, ma anche quello di amplificarne gli effetti indesiderati (leggi al riguardo

anche la news [“Polifarmacoterapia e cascata prescrittiva: opinioni a confronto”](#)).

### **Un fenomeno finora poco studiato in ospedale**

Fino ad oggi il fenomeno della cascata prescrittiva è stato studiato prevalentemente nelle persone che vivono in comunità, molto meno in quelle ricoverate che pure ne sono probabilmente più esposte. Ora un gruppo di ricercatori irlandesi ha condotto uno studio osservazionale prospettico su 385 pazienti con età media di 80 anni, affetti da più malattie e che prendevano più di 5 farmaci al giorno,

ricoverati in ospedale per un episodio acuto. Per identificare la eventuale cascata prescrittiva sono stati utilizzati due strumenti validati a livello internazionale, classificando i casi come certi, probabili, possibili, incerti o indeterminati.

### **Quattro anziani su dieci sono trascinati in una cascata prescrittiva**

Il 39,4% dei pazienti presentava almeno una cascata prescrittiva potenziale, per un totale di 281 casi identificati.

Nel 12% di questi il legame tra il primo farmaco e quello aggiunto era abbastanza chiaro da far ritenere che il secondo fosse stato prescritto per trattare un effetto collaterale del primo, non una nuova malattia. Inoltre, i pazienti a rischio di cascata prescrittiva erano soprattutto quelli che prendevano più farmaci (in media 12 farmaci al giorno), a conferma che all'aumentare del numero di medicinali cresce anche la probabilità di scambiare un effetto collaterale per un nuovo sintomo da trattare.

## **In pratica**

Dallo studio emerge quanto sia frequente, soprattutto nel paziente anziano complesso, incorrere in una cascata prescrittiva. La gestione di terapie numerose rende infatti più difficile riconoscere quando un nuovo sintomo sia in realtà un effetto collaterale di un farmaco già in uso, magari dovuto a un dosaggio eccessivo o a un farmaco non più necessario. È quindi fondamentale che il medico rivaluti periodicamente ogni trattamento, verificandone l'effettiva necessità e prestando attenzione alle possibili interazioni, prima di aggiungere ulteriori prescrizioni. Al tempo stesso, di fronte a un sintomo di recente comparsa, è importante chiedersi sempre se possa essere legato a una terapia già in corso, prima di ricorrere a un nuovo farmaco.



### **Bibliografia**

Daunt R, McGettigan S, et al. Detection of potential prescribing cascades in multimorbid older patients hospitalised with acute illness-an observational prospective prevalence study. *Drugs Aging* 2025; <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/41087735/>

**Conflitti di interesse:** Assenza di conflitti di interesse



# Antibiotici nelle acque: i rischi per l'ambiente e la salute

Residui di antibiotici e batteri resistenti sono stati individuati in fiumi, mari e perfino nelle acque polari. Non si tratta solo di un problema ambientale: la presenza di antibiotici nell'ambiente può favorire la selezione e la diffusione di batteri resistenti, contribuendo a una delle principali minacce per la salute pubblica.

Il nuovo [podcast di COSISIFA](#) affronta il tema insieme agli esperti dell'Istituto

Nazionale per le Malattie Infettive Lazzaro Spallanzani, con un approfondimento su acque reflue, monitoraggio ambientale, geni di resistenza e strategie di prevenzione.

Viene spiegato in un'ottica One Health perché l'uso corretto degli antibiotici, la sorveglianza delle acque e la prevenzione dell'antibiotico-resistenza sono aspetti strettamente collegati.

[Clicca qui per ascoltare il podcast](#)

Cronicità e polifarmacia 

# Incretino-mimetici e riduzione del peso corporeo

**Maria Cristina Caroleo, Luca Gallelli**

*Dipartimento di Scienze della Salute - Università "Magna Graecia" – Catanzaro,  
Unità Operativa di Farmacologia Clinica e Farmacovigilanza Azienda Ospedaliero-  
Universitaria "Dulbecco" – Catanzaro*

**Erika Cione**

*Dipartimento di Farmacia e SSN – Università della Calabria-Rende (CS)*

**Brunella Piro, Francesco Gaudio, Daniela Sofi**

*Centro Regionale Farmacovigilanza Calabria – Catanzaro*

**Alice Restelli, Luca Pasina**

*Istituto di Ricerche Farmacologiche Mario Negri IRCCS*

*Gli autori dichiarano di non avere conflitti di interesse in relazione all'argomento trattato*

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

L'introduzione degli incretino-mimetici ha rappresentato una svolta fondamentale nella terapia del diabete mellito di tipo 2 e, più recentemente, dell'obesità, aprendo una nuova era nella farmacologia delle malattie metaboliche.

Gli incretino-mimetici, tra cui gli agonisti del recettore GLP-1, sono così chiamati per la capacità di mimare l'azione di ormoni prodotti a livello intestinale, le incretine, le cui molecole principali sono per l'appunto la GLP-1 e la GIP. Secrete dopo l'assunzione dei pasti, queste molecole sono coinvolte nel rallentamento dello svuotamento gastrico, nella modulazione del senso di sazietà e partecipano al processo di regolazione della concentrazione di glucosio nel sangue.

Fisiologicamente la regolazione della glicemia è svolta da due ormoni: l'insulina, che riduce i livelli di glucosio nel sangue e il glucagone, che in maniera opposta ne aumenta i livelli. Le incretine, e dunque gli agonisti del recettore GLP-1, sono in grado di aumentare la secrezione di insulina dipendente dai livelli di glucosio e di inibire il rilascio di glucagone, con il risultato quindi di ridurre la glicemia. Ciò ha portato inizialmente alla loro approvazione per il trattamento del diabete mellito di tipo 2.<sup>1</sup>

Attualmente, in Europa, sono disponibili sei principi attivi agonisti del recettore GLP-1: exenatide, liraglutide, lixisenatide, dulaglutide, semaglutide e la combinazione liraglutide/insulina degludec. Successivamente alla prima approvazione, sono state approvate alcune preparazioni specifiche per il trattamento dell'obesità: nel 2015 formulazioni a base di liraglutide, nel 2022 quelle con semaglutide e più recentemente quelle a base di tirzepatide, un agonista duale di GLP-1 e GIP, con azione sinergica sul metabolismo glucidico e sul peso corporeo.

La motivazione della loro efficacia nel far perdere peso risiede anche nella relazione circolare tra obesità e regolazione della glicemia: l'eccesso di peso causa insulino-resistenza, condizione in cui le cellule dell'organismo rispondono meno all'insulina; ciò determina un innalzamento dei livelli di glucosio nel sangue che a sua volta favorisce l'accumulo di grasso, condizione che nelle persone predisposte può portare per di più a sviluppare il diabete di tipo 2. Nei soggetti obesi gli agonisti del recettore del GLP-1 e gli agonisti duali GLP-1/GIP, sono in grado di indurre perdite di peso paragonabili a quelle ottenibili con la chirurgia bariatrica, con il vantaggio di mantenere un controllo glicemico ottimale anche nelle persone obese con diabete.

Il valore clinico degli agonisti del GLP-1 è ormai riconosciuto, ma negli ultimi anni questa classe di farmaci è stata oggetto di particolare attenzione da parte delle autorità regolatorie e della comunità scientifica, per gli interrogativi sulla sicurezza e sull'efficacia a lungo termine, i cui dati sono limitati, e per il rapido incremento della domanda, dovuta sia a un maggior utilizzo nella malattia diabetica sia alla recente estensione di impiego per l'obesità, spesso alimentato da un uso improprio in persone non idonee al trattamento secondo le indicazioni approvate per il controllo del peso.<sup>1,2</sup>



## I dati

Secondo le stime dell'Organizzazione Mondiale della Sanità (OMS), l'obesità interessa circa un miliardo di persone nel mondo e i decessi associati a questa patologia ammontavano, nel 2024, a circa 3,7 milioni. Tale dato sarebbe destinato a raddoppiare entro il 2030.<sup>2</sup> In Italia, secondo i dati ISTAT, il 46,3% della popolazione è in sovrappeso, mentre la prevalenza dell'obesità raggiunge l'11,8%. Il fenomeno mostra una chiara associazione con l'avanzare dell'età, raggiungendo il valore massimo nella fascia tra i 65 e i 74 anni.<sup>3</sup> I dati di consumo in Italia riportati nel Rapporto OsMed dell'AIFA confermano una rapida crescita nell'uso degli incretino-mimetici, la cui prescrizione si è progressivamente estesa oltre l'indicazione per il diabete, includendo il controllo del peso corporeo, tanto che in alcuni casi ci sono stati anche utilizzi *off-label*, cioè al di fuori delle indicazioni autorizzate, non sempre supportati da un'adeguata documentazione clinica. In particolare, in Italia nel 2023 il consumo di incretino-mimetici ha registrato un incremento del 26,4% rispetto all'anno precedente, accompagnato da un aumento della spesa del 17,9%. La semaglutide è il farmaco trainante di tale crescita, con un aumento del 75,9% nel consumo e del 52,3% nella spesa.<sup>4</sup>

Parallelamente, a livello europeo, il mercato dei mimetici del GLP-1 ha raggiunto nel 2023 un valore stimato di 4,29 miliardi di dollari, con un tasso di crescita annuale previsto del 22,4% fino al 2030. In Italia, il solo segmento destinato al trattamento dell'obesità è stimato crescere da 104,5 milioni di dollari nel 2024 a oltre 520 milioni di dollari entro il 2030.<sup>5-6</sup>

L'adozione sempre più diffusa di questi farmaci si confronta tuttavia con scarsi dati scientifici sull'impiego a lungo termine. I principali studi clinici disponibili presentano infatti un orizzonte di osservazione compreso tra le 68 e le 104 settimane, con periodi di follow-up massimi vicino ai quattro anni, una durata che non appare sufficiente per definire la sicurezza, l'efficacia e la sostenibilità dell'uso cronico di questi farmaci.<sup>7-9</sup>

## La questione

Parallelamente all'autorizzazione d'impiego degli incretino-mimetici come trattamento terapeutico per l'obesità, recentemente estesa anche agli adolescenti di età superiore ai 12 previa diagnosi clinica di obesità, negli ultimi anni sono sopraggiunte diverse criticità relative a un uso inappropriato. Sebbene la classe terapeutica sia stata approvata per il trattamento dell'obesità negli adulti, definita con indice di massa corporea (BMI) maggiore di 30 kg/m<sup>2</sup>, o in pazienti gravemente in sovrappeso (BMI >27 kg/m<sup>2</sup>) in presenza di comorbidità legate al peso quali diabete di tipo 2, ipertensione, dislipidemia o apnea ostruttiva del sonno, negli ultimi anni è stata registrata



un'allarmante crescita di casi che coinvolgono soggetti che non necessitano del trattamento.<sup>1</sup>

L'uso improprio in individui normopeso o con sovrappeso lieve senza comorbidità non solo altera il rapporto rischio/beneficio definito nei trial regolamentati, per di più alimenta una percezione distorta del farmaco come soluzione rapida a fini estetici, favorendo il ricorso all'approvvigionamento tramite canali non regolamentati. In questa popolazione, a fronte di un beneficio clinico limitato in termini di perdita ponderale, è spesso sottovalutato che l'effetto del farmaco non è immediato: per ragioni di tollerabilità, la terapia richiede infatti una titolazione graduale della dose, con un periodo di settimane o mesi necessario per il raggiungimento della dose terapeutica efficace. Inoltre, una volta ottenuta la riduzione del peso corporeo, il trattamento deve essere proseguito nel tempo al fine di mantenere i risultati raggiunti. Risulta pertanto frequente una sottostima del rischio di effetti avversi, in particolare nelle fasi iniziali del trattamento. Gli effetti gastrointestinali, quali nausea, vomito, diarrea e stipsi, sono comuni e possono interessare fino al 60% dei pazienti, con una prevalenza che aumenta parallelamente all'incremento della dose. Nel lungo periodo, tali manifestazioni possono favorire disidratazione e carenze nutrizionali, soprattutto in assenza di un adeguato monitoraggio clinico. Infine, nel trattamento a lungo termine, soprattutto con tirzepatide, è stato segnalato un incremento del rischio di pancreatite acuta, nonché di calcoli della colecisti e patologie delle vie biliari.<sup>10-11</sup>

Un ulteriore aspetto critico dell'impiego degli agonisti del recettore GLP-1 riguarda la ripresa ponderale dopo la sospensione del trattamento, con studi che documentano un recupero fino a due terzi del peso perso entro un anno, in assenza di strategie di mantenimento. Questo fenomeno solleva interrogativi sul carattere potenzialmente cronico della terapia, sui rischi e gli effetti dell'uso prolungato nel lungo termine, ancora non pienamente definiti per la mancanza di dati consolidati di sicurezza oltre i 5-10 anni. Nel loro insieme, questi elementi pongono una questione cruciale ossia come garantirne un uso sicuro, appropriato e sostenibile, mantenendo al contempo l'innovazione e l'accessibilità.

## Dalla letteratura

I principali studi clinici controllati e randomizzati hanno confermato l'elevata efficacia degli agonisti mimetici GLP-1 nella gestione dell'obesità in pazienti con indice di massa corporea (BMI)  $\geq 30$  kg/m<sup>2</sup> (considerate obese) o  $\geq 27$  kg/m<sup>2</sup> (considerate sovrappeso) in presenza di comorbidità. In particolare, uno studio globale volto a valutare la sicurezza e l'efficacia della somministrazione sottocutanea una volta a settimana di semaglutide nella popolazione sovrappeso e obesa ha riportato tassi di riduzione media del peso corporeo del 15-17% dopo poco meno di un anno e mezzo (68 settimane), rispetto al



2-3% osservato con il placebo.<sup>7</sup>

Tuttavia, la sospensione del farmaco comporta spesso un recupero parziale del peso perso, suggerendo che il mantenimento dei risultati richieda strategie di supporto o trattamenti prolungati.<sup>12</sup>

Con tirzepatide, il nuovo agonista duale GLP-1/GIP, gli effetti sono stati ancora più pronunciati: nei primi studi con la dose massima di tirzepatide la perdita media di peso ha raggiunto circa il 21% a 72 settimane rispetto al 3% nei pazienti trattati con il placebo, e studi successivi ne hanno confermato la superiorità rispetto a semaglutide nel ridurre la massa grassa e la circonferenza vita, risultati imputabili all'azione duplice del farmaco su GLP-1 e GIP.<sup>9</sup>

Oltre alla perdita di peso, questi farmaci offrono benefici cardiovascolari rilevanti. L'impiego di semaglutide, in uno studio condotto su oltre 17.000 persone obese o in sovrappeso con una storia concomitante di malattia cardiovascolare (in assenza di diabete), ha ridotto del 20% il rischio di eventi cardiovascolari maggiori, come infarto e ictus, ampliando così la portata terapeutica di questa classe di farmaci, ben oltre il contesto glicemico, consolidandone il ruolo anche nella prevenzione cardiovascolare secondaria.<sup>13</sup>

## Ricadute pratiche

L'obesità è una condizione di rischio per altre malattie, come il diabete, patologie cardiovascolari, renali e tumorali, per le quali aumenta significativamente il rischio di morbilità e mortalità.<sup>1</sup> La percezione distorta dell'obesità come mera questione estetica anziché come una patologia cronica complessa, alimenta il rischio di procurarsi in modo autonomo questi farmaci attraverso canali non regolamentati, contribuendo alla circolazione di prodotti non autorizzati o contraffatti, aspetto che pone a serio rischio la salute della persona sia per l'assenza di un controllo specialistico, sia in termini di sicurezza non garantita del prodotto, con un aumento dell'uso improprio del farmaco, cui si associa il rischio di eventi avversi. L'uso *off-label* degli agonisti mimetici GLP-1, soprattutto per finalità estetiche o in persone senza un'obesità clinicamente definita, è una problematica di rilevanza crescente che, abbinata al rapido aumento delle richieste, ha generato carenze di approvvigionamento con un impatto negativo sull'accesso alle cure dei pazienti diabetici o con obesità grave, per i quali tali farmaci sono terapie essenziali di comprovata efficacia.

Se da un lato gli agonisti del GLP-1 rappresentano un fronte terapeutico promettente per il trattamento dell'obesità, dall'altro non sono privi di criticità. Anzitutto l'accessibilità alla cura è limitata dal suo costo; a oggi l'intera spesa relativa a questi farmaci è a carico del cittadino, con costi che arrivano a sfiorare i 500-700 euro



mensili. In secondo luogo, permangono rilevanti incertezze relative alla sicurezza e all'efficacia dell'impiego prolungato (maggiore di 5-10 anni), riportando la necessità di una sorveglianza clinica costante, con un monitoraggio periodico dei parametri metabolici, nutrizionali ed endocrini. In ambito regolatorio, l'assenza di dati di sicurezza a lungo termine ostacola una valutazione completa del profilo rischio-beneficio e della sostenibilità del trattamento, sottolineando la necessità di studi prospettici, registri osservazionali e sistemi di farmacovigilanza attiva con lo scopo di poter supportare decisioni terapeutiche basate sulle evidenze anche per i trattamenti prolungati.

Su questo aspetto si è recentemente espressa l'Organizzazione Mondiale della Sanità, che nel dicembre 2025 ha pubblicato la prima linea guida globale sull'uso degli agonisti del recettore del GLP-1 nel trattamento dell'obesità, riferita esclusivamente a persone con un indice di massa corporea  $>30 \text{ kg/m}^2$ . La linea guida include due raccomandazioni principali. La prima riguarda la possibilità di un impiego cronico (oltre i sei mesi) nell'adulto, sottolineando tuttavia la mancanza di dati sulla sicurezza a lungo termine e l'assenza di indicazioni univoche sulle modalità di sospensione della terapia e sul suo impatto complessivo sulla salute. La seconda raccomandazione ribadisce che il cambiamento dello stile di vita, in termini di alimentazione ed esercizio fisico, è il fondamento imprescindibile del trattamento dell'obesità e che la terapia farmacologica, da sola, non può in alcun caso sostituire uno stile di vita sano, risultando insufficiente al raggiungimento e il mantenimento degli obiettivi terapeutici. Restano pertanto da definire la durata ottimale del trattamento, i criteri di sospensione della terapia e le strategie, farmacologiche e non, più efficaci nel mantenere la perdita di peso. Alcuni studi indicano infatti che, in assenza di adeguate strategie di mantenimento, entro un anno dalla sospensione della terapia può verificarsi un recupero fino a due terzi del peso perso. Ulteriori criticità riguardano la sostenibilità economica del trattamento cronico, anche in prospettiva di un eventuale coinvolgimento del Servizio Sanitario Nazionale, oltre all'impiego degli agonisti del GLP-1 in popolazioni specifiche o in presenza di patologie concomitanti. In conclusione, sia le ricadute pratiche dell'uso *off-label* sia la scarsità di studi longitudinali sulla sicurezza a lungo termine richiedono la promozione di un impiego appropriato degli incretino-mimetici e un rafforzamento della ricerca, affinché prove scientifiche, vigilanza regolatoria e responsabilità clinica convergano in un utilizzo sicuro e sostenibile di questa innovativa classe terapeutica.<sup>13</sup>



## Bibliografia

1. Iqbal J, Wu H, et al. Effect of glucagon-like peptide-1 receptor agonists on body weight in adults with obesity without diabetes mellitus-a systematic review and meta-analysis of randomized control trials. *Obes Rev* 2022; DOI:10.1111/obr.13435. ND (Non Dichiarati)
2. World Health Organization (WHO) - WHO issues global guideline on the use of GLP-1 medicines in treating obesity- 1 dicembre 2025 ○○○
3. Istituto Nazionale di Statistica (Istat) - Fumo, alcol, eccesso di peso e sedentarietà, Anno 2023 - 17 Dicembre 2024. ○○○
4. Agenzia Italiana del Farmaco (AIFA). 2024. Rapporto OsMed 2023 "L'uso dei Farmaci in Italia". ○○○
5. Grand View Research. Europe GLP-1 Receptor Agonist Market Size & Outlook, 2030. 2024. ○○○
6. Grand View Research. Italy Obesity Treatment Market Size & Outlook, 2024–2030. 2024 ○○○
7. Wilding J, Batterham R, et al. Once-weekly semaglutide in adults with overweight or obesity. *N Engl J Med* 2021; DOI:10.1056/NEJMoa2032183. ●●○
8. Moiz A, Levett J, et al. Long-term efficacy and safety of once-weekly semaglutide for weight loss in patients without diabetes: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Am J Cardiol* 2024; DOI:10.1016/j.amjcard.2024.04.041. ○○○
9. Jastreboff A, Aronne L, et al. Tirzepatide once weekly for the treatment of obesity (SURMOUNT-1). *N Engl J Med* 2022; DOI:10.1056/NEJMoa2206038 ●●○
10. Xie Y, Choi T, et al. Mapping the effectiveness and risks of GLP-1 receptor agonists. *Nat Med*. 2025; DOI:10.1038/s41591-024-03412-w ●○○
11. He L, Wang J, et al. Association of glucagon-like peptide-1 receptor agonist use with risk of gallbladder and biliary diseases: a systematic review and meta-analysis of randomized clinical trials. *JAMA Intern Med* 2022; DOI:10.1001/jamainternmed.2022.0338. ND (Non Dichiarati)
12. Berg S, Stickle H, et al. Discontinuing glucagon-like peptide-1 receptor agonists and body habitus: A systematic review and meta-analysis. *Obes Rev* 2025; DOI:10.1111/obr.13929. ○○○
13. Lincoff A, Bhatnagar P, et al. SELECT Investigators. Semaglutide and cardiovascular outcomes in obesity without diabetes (SELECT). *N Engl J Med* 2023; DOI:10.1056/NEJMoa2313945. ●●○
14. World Health Organization (WHO) - WHO guideline on the use of glucagon-like peptide-1 (GLP-1) therapies for the treatment of obesity in adults – 1 dicembre 2025. ○○○

### 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

# *La produzione di InFarmaco.it*

**Tutti i link ai materiali informativi pubblicati su InFarmaco  
dal 15 marzo 2026 al 14 maggio 2026**

## Pediatria

[Una dose di vaccino anti HPV può bastare?](#)

[La sicurezza dei bambini passa dalla ricerca clinica](#)

[Serve l'ipratropio bromuro nell'asma acuta del bambino?](#)

[Quali farmaci sono più efficaci per l'obesità in età pediatrica?](#)

[Mamme attente con i farmaci antidolorifici nei bambini](#)

[Nei farmaci per i bambini conta anche il colore](#)

[Quale farmaco è meglio scegliere per l'ipertensione nel bambino?](#)

[Effetti indesiderati dei farmaci: la trasparenza è il primo passo](#)

[Ci vuole cautela nell'uso della melatonina nei bambini](#)

## Oncologia

[L'immunoterapia contro i tumori aumenta il rischio di infezioni](#)

[Graduire le terapie nelle donne anziane con tumore al seno](#)

[Nessun legame tra pillola anticoncezionale e leucemia](#)

[Nuove sperimentazioni per contrastare la neuropatia da chemioterapici](#)

[Vaccino anti COVID-19 nella cura dei tumori?](#)

[Quando si rimpiange la scelta fatta](#)

[Farmaci antitumorali e depressione](#)

[Tumore della prostata: terapie efficaci sì, ma attenzione all'osso](#)

## Antibiotico resistenza



[Le microplastiche disperse nell'ambiente concorrono alla resistenza batterica](#)

[Usare gli antibiotici pensando anche all'ambiente](#)

[Affidarsi all'intelligenza artificiale per avere nuovi antibiotici](#)

[Se al tumore si aggiunge un'infezione resistente](#)

[L'aria inquinata facilita la diffusione dei batteri resistenti](#)

[Batteri presenti in frutta e verdura fresche](#)

[Classi di antibiotici e rischio di anafilassi](#)

## Cronicità e polifarmacia

Come ridurre l'uso di benzodiazepine e altri farmaci ipnotici?

Che cosa accade se si sospendono i farmaci antipertensivi negli anziani?

Coinvolgere i pazienti nella deprescrizione fa davvero la differenza

Aumenta il consumo di antidepressivi nel mondo

Anziani con demenza e fragili trattati con troppi farmaci

Quando un effetto collaterale di un farmaco viene trattato come una malattia

Quale anticoagulante negli anziani fragili con fibrillazione atriale?

I rischi tra farmaci e integratori alimentari negli anziani

Per la sindrome dell'occhio secco serve un approccio su misura

BPCO e polifarmacoterapia: un binomio da non sottovalutare

Quando le caratteristiche dell'ago fanno la differenza

## Minidossier

Incretino-mimetici e riduzione del peso corporeo