



FarmaNews n.2

BOLLETTINO D'INFORMAZIONE PER MEDICI E OPERATORI SANITARI

MARZO-APRILE 2026

A cura del Centro Regionale di Farmacovigilanza Abruzzo

NOTE INFORMATIVE IMPORTANTI AIFA

- **Aggiornamenti dal PRAC riunione 9-12 marzo 2026**
- **Nota Informativa Importante di Sicurezza (NIIS) su Remsima (infliximab)**
- **Levamisolo: confermata a livello europeo la raccomandazione PRAC di ritiro dal mercato UE**
- **EMA raccomanda la restrizione delle indicazioni terapeutiche del medicinale Tecovirimat SIGA**
- **Aggiornamenti dal PRAC riunione 7-10 aprile 2026**

13-03-2026 Aggiornamenti dal PRAC riunione 9-12 marzo 2026

Il 13 marzo 2026 l'Agenzia Europea per i Medicinali (EMA), attraverso il proprio Comitato per la Valutazione dei Rischi in Farmacovigilanza (PRAC), ha reso noti gli esiti della riunione tenutasi dal 9 al 12 marzo, con particolare riferimento al vaccino Ixchiq (vaccino vivo attenuato contro il virus della chikungunya).

Il PRAC ha completato la revisione di un segnale di sicurezza relativo alla meningite asettica, un'inflammatione delle membrane che avvolgono cervello e midollo spinale, generalmente di origine virale. L'indagine è stata avviata a seguito della segnalazione di un caso verificatosi in un giovane adulto sano dopo la somministrazione del vaccino.

Sebbene la meningite asettica, insieme ad altri disturbi neurologici quali encefalopatia ed encefalite, fosse già riportata tra gli effetti indesiderati noti del prodotto (con frequenza non stimabile), le informazioni verranno ora aggiornate per precisare che tali reazioni avverse gravi possono manifestarsi anche in soggetti giovani e in buona salute, e non solo, come precedentemente osservato, in persone anziane (di età superiore ai 65 anni) o affette da patologie croniche concomitanti.

Il Comitato raccomanda che chiunque presenti sintomi quali confusione, sonnolenza, febbre, cefalea, convulsioni o rigidità nucale dopo la vaccinazione si rivolga tempestivamente a un medico.

Parallelamente, il PRAC sta conducendo una valutazione più ampia del profilo di sicurezza di Ixchiq nell'ambito del consueto rapporto periodico di aggiornamento sulla sicurezza (PSUR), i cui risultati sono attesi entro giugno 2026 e permetteranno di stabilire se le nuove evidenze incidano sul rapporto beneficio-rischio complessivo del vaccino. L'EMA ribadisce che il monitoraggio della sicurezza del farmaco prosegue in maniera continuativa, con impegno ad aggiornare le raccomandazioni d'uso non appena si renderanno disponibili nuovi elementi rilevanti.

Per ulteriore approfondimento si rimanda al testo integrale della comunicazione accessibile al link sottostante.

Fonte: <https://www.aifa.gov.it/-aggiornamenti-dal-prac-riunione-9-12-marzo-2026>

20-03-2026 **Nota Informativa Importante di Sicurezza (NIIS) su Remsima (infliximab)**

Il 20 marzo 2026, il titolare dell'autorizzazione di Remsima (infliximab), d'intesa con EMA e AIFA, ha comunicato un importante rischio di sicurezza legato alla nuova formulazione endovenosa concentrata, disponibile nei dosaggi da 100 e 350 mg, che contiene sorbitolo (45 mg/mL).

La nuova formulazione endovenosa concentrata contiene sorbitolo come eccipiente, ed è pertanto controindicata nei pazienti con intolleranza ereditaria al fruttosio (IEF), una rara malattia genetica del metabolismo del fruttosio. Nei pazienti affetti da questa condizione, anche piccole quantità di sorbitolo somministrate per via endovenosa possono determinare un accumulo tossico di fruttosio-1-fosfato e causare conseguentemente reazioni avverse gravi, tra cui ipoglicemia, insufficienza epatica acuta, sindrome emorragica, insufficienza renale, fino al decesso.

È importante sottolineare che questa nuova formulazione di Remsima non è liberamente interscambiabile con le altre formulazioni endovenose di infliximab nei pazienti affetti da IEF, mentre restano disponibili la precedente formulazione endovenosa in polvere da 100 mg (priva di sorbitolo) e quella sottocutanea (SC), che pur contenendo sorbitolo, è invece considerata sicura nei pazienti con IEF.

Si raccomanda pertanto agli operatori sanitari di verificare l'assenza di intolleranza ereditaria al fruttosio prima di somministrare la nuova formulazione endovenosa di Remsima. È inoltre necessario consegnare ai pazienti la scheda di promemoria aggiornata e informare quelli con IEF della controindicazione all'uso della nuova formulazione EV, nonché della sua non intercambiabilità con le altre formulazioni endovenose di infliximab.

Per ulteriore approfondimento si rimanda al testo integrale della comunicazione accessibile al link sottostante.

Fonte: <https://www.aifa.gov.it/-/nota-informativa-importante-sicurezza-su-remsimainfliximab>



27-03-2026 **Levamisolo: confermata a livello europeo la raccomandazione PRAC di ritiro dal mercato UE**

L'Agenzia Europea per i Medicinali (EMA), a seguito della raccomandazione del Comitato di Valutazione dei Rischi per la Farmacovigilanza (PRAC), ha disposto il ritiro delle autorizzazioni all'immissione in commercio dei medicinali contenenti levamisolo nell'Unione europea. La decisione deriva dalla conferma di un raro ma grave rischio di leucoencefalopatia associato al levamisolo, una reazione avversa che può insorgere anche dopo una singola dose e manifestarsi fino a diversi mesi dal trattamento.

Il quadro clinico comprende deficit neurologici quali debolezza muscolare, disturbi del linguaggio, compromissione cognitiva, atassia e paresi, con possibili esiti permanenti o potenzialmente fatali. Poiché non sono stati identificati fattori predittivi del rischio né misure efficaci di minimizzazione e sono disponibili valide alternative terapeutiche per il trattamento delle elmintiasi, il rapporto beneficio-rischio del levamisolo è stato ritenuto non più favorevole.

Nella pratica ospedaliera i medicinali contenenti levamisolo saranno ritirati dal mercato europeo e si raccomanda pertanto di considerare trattamenti alternativi e di prestare attenzione a eventuali sintomi neurologici nei pazienti precedentemente trattati, anche a distanza di mesi dalla somministrazione.

Per ulteriore approfondimento si rimanda ai link sottostanti.

Fonte:

- <https://www.aifa.gov.it/-/levamisolo-confermata-a-livello-europeo-raccomandazione-prac-ritiro-mercato-ue>
- <https://www.ema.europa.eu/en/medicines/human/referrals/levamisole-containing-medicinal-products>



31-03-2026 EMA raccomanda la restrizione delle indicazioni terapeutiche del medicinale Tecovirimat SIGA

Il Comitato per i Medicinali per Uso Umano (CHMP) dell'EMA ha raccomandato di non utilizzare più Tecovirimat SIGA (tecovirimat monoidrato) per il trattamento del vaiolo delle scimmie (Mpox). La raccomandazione riguarda esclusivamente questa indicazione e non modifica le autorizzazioni per il trattamento del vaiolo (smallpox), del vaiolo bovino (cowpox) e delle complicanze correlate alla replicazione del virus del vaiolo dopo vaccinazione antivaiolosa, negli adulti e nei bambini di peso ≥ 13 kg.

La decisione si basa sui risultati di quattro studi clinici randomizzati e controllati con placebo, che non hanno dimostrato alcun beneficio del tecovirimat nei pazienti con Mpox e lesioni cutanee già manifeste. In particolare, il farmaco non ha ridotto i tempi di guarigione delle lesioni, non ha migliorato il controllo del dolore né ha accelerato la clearance virale rispetto al placebo.

Il Comitato ha ipotizzato che l'assenza di efficacia possa essere correlata all'inizio tardivo della terapia rispetto a quanto osservato nei modelli animali; tuttavia, le evidenze disponibili non supportano il mantenimento dell'indicazione terapeutica per Mpox.

Per la pratica clinica, si raccomanda di non iniziare nuovi trattamenti con Tecovirimat SIGA nei pazienti con Mpox e di far completare il ciclo previsto ai pazienti che hanno già avviato la terapia.

Per ulteriore approfondimento si rimanda al testo integrale della comunicazione accessibile al link sottostante.

Fonte: <https://www.ema.europa.eu/en/news/ema-recommends-restricting-use-tecovirimat-siga>

10-04-026 Aggiornamenti dal PRAC riunione 7-10 aprile 2026

Nella riunione del 7-10 aprile 2026, il PRAC dell'EMA ha concordato una comunicazione di sicurezza riguardante Ontozry (cenobamato), farmaco antiepilettico utilizzato come terapia aggiuntiva nelle crisi epilettiche focali non controllate. Sono infatti stati segnalati casi di grave danno epatico, in alcuni casi con insufficienza epatica, soprattutto quando il farmaco veniva associato ad altri antiepilettici. A seguito di tali evidenze è stata predisposta una Nota Informativa Importante di Sicurezza (NIIS / DHPC) rivolta agli operatori sanitari.

Il PRAC raccomanda quindi di effettuare esami della funzionalità epatica prima di iniziare la terapia e periodicamente durante il trattamento. Qualora il paziente manifesti sintomi suggestivi di danno epatico, quali affaticamento, anoressia, dolore al quadrante superiore destro dell'addome, urine scure o ittero, è necessario effettuare tempestivamente una valutazione clinica e gli opportuni test di funzionalità epatica. È inoltre fondamentale informare i pazienti affinché riconoscano precocemente tali sintomi e si rivolgano immediatamente al medico in caso di comparsa.

In presenza di danno epatico sospetto o confermato, si raccomanda di valutare la riduzione del dosaggio o la sospensione del farmaco, evitando però un'interruzione brusca per non aumentare il rischio di crisi epilettiche da rimbalzo.

L'aumento degli enzimi epatici è già riportato tra le reazioni avverse comuni del medicinale; tuttavia, sulla base della revisione dei casi disponibili, il PRAC raccomanda di aggiungere il danno epatico come effetto indesiderato raro nelle informazioni sul prodotto di Ontozry, insieme ad un'avvertenza per i pazienti e per gli operatori sanitari. La comunicazione ufficiale sarà trasmessa al CHMP e successivamente diffusa agli operatori sanitari.

Per ulteriore approfondimento si rimanda al testo integrale della comunicazione accessibile al link sottostante.

Fonte: <https://www.aifa.gov.it/-/aggiornamenti-dal-prac-riunione-7-10-aprile-2026>



SELEZIONE DALLA LETTERATURA

An Updated 16-Year Pharmacovigilance Analysis of Neuropsychiatric Safety Profiles of Ciprofloxacin, Levofloxacin, and Moxifloxacin Using FAERS Data

*Alexa Ruse, Ioana-Maria Stodiu, Marius Cătălin Cherecheș,
Pharmaceuticals (Basel). 2026 May 23;19(6):820. doi: 10.3390/ph19060820. PMID:
42356439; PMCID: PMC13304692.*

A cura di Daniele De Santis



Analisi aggiornata di farmacovigilanza di 16 anni sui profili di sicurezza neuropsichiatrica di ciprofloxacina, levofloxacina e moxifloxacina utilizzando i dati FAERS

In sintesi

I FQN presentano profili di rischio neuropsichiatrico distinti e specifici per farmaco. Le evidenze disponibili supportano un profilo di sicurezza non intercambiabile tra i FQN e sottolineano l'importanza della valutazione del rapporto rischio-beneficio specifica per farmaco nella pratica clinica.



I fluorochinoloni (FQN) restano, ancora oggi, tra gli antibatterici a più largo spettro d'uso nella pratica clinica: vengono impiegati in una vasta pluralità di indicazioni, tra cui infezioni del tratto urinario, pielonefrite, infezioni sessualmente trasmissibili, prostatite batterica, infezioni intra-addominali e gastrointestinali, fino alle infezioni della cute e dei tessuti molli, senza dimenticare le polmoniti acquisite sia in comunità sia in ambito ospedaliero. Alcune molecole di questa classe, in particolare levofloxacina e moxifloxacina, trovano impiego anche off-label nella gestione della tubercolosi multiresistente, un ambito clinico in cui le opzioni terapeutiche sono peraltro limitate.

Data la loro vasta diffusione, negli ultimi anni le principali agenzie regolatorie internazionali hanno emesso avvisi di sicurezza sempre più severi. La FDA ha aggiornato il suo boxed warning nel 2016 riguardo agli effetti avversi "disabling and potentially permanent" che possono causare danni ai tendini, muscoli, articolazioni, nervi e al sistema nervoso centrale. Nel 2018, ha aggiornato nuovamente le avvertenze nelle informazioni di prescrizione dei FQN, per segnalare il rischio di gravi abbassamenti dei livelli di zucchero nel sangue e potenziali effetti collaterali sulla salute mentale. Anche l'EMA e, più recentemente, la MHRA britannica hanno fatto notare i possibili effetti neuropsichiatrici associati ai fluorochinoloni. La MHRA, nel 2023, ha messo in evidenza il rischio di depressione, psicosi e pensieri suicidari, raccomandando cautela per i pazienti con una storia psichiatrica positiva e un'adeguata informazione per pazienti e caregiver.

Nonostante questo susseguirsi di allerte regolatorie, le evidenze disponibili rimangono eterogenee e derivano principalmente da case report, studi osservazionali e analisi di farmacovigilanza, spesso condotte a livello dell'intera classe dei fluorochinoloni, senza consentire una chiara caratterizzazione del contributo specifico delle singole molecole.

Contesto e razionale dello studio

Perché i fluorochinoloni richiedono un'attenzione neuropsichiatrica dedicata

Ampio impiego clinico

Antibatterici a largo spettro per infezioni urinarie, respiratorie, addominali e cutanee; alcuni impiegati anche off-label nella tubercolosi multiresistente.

Segnali regolatori crescenti

FDA (2016-2018) ed EMA/MHRA (2023) hanno rafforzato gli avvisi su effetti disabilitanti a carico del SNC e SNP, inclusi disturbi psichiatrici gravi.

Evidenza ancora frammentata

Nonostante il crescente numero di segnalazioni di casi e gli avvertimenti normativi, le valutazioni comparative su larga scala delle reazioni avverse neuropsichiatriche nei singoli FQN (Family Quality Networks) e nei diversi contesti rimangono limitate.

OBIETTIVO PRIMARIO

Caratterizzare e confrontare, tramite dati FAERS, i profili di sicurezza neuropsichiatrica di ciprofloxacina, levofloxacina e moxifloxacina.

OBIETTIVI SECONDARI

- Quantificare le associazioni farmaco-reazione avversa (IC, PRR, ROR)
- Distinguere effetti di classe da profili molecola-specifici
- Descrivere trend temporali e caratteristiche demografiche
- Confrontare i segnali con la letteratura e le note regolatorie



Disegno dello studio e metodologia

Fonte dei dati, selezione degli eventi e metriche di sproporzionalità

16

anni di
osservazione
(2010-2025)

95.968

segnalazioni
individuali
analizzate

3

fluorochinoloni
a confronto (ciprofloxacina,
levofloxacina e moxifloxacina)

22

reazioni avverse
neuropsichiatriche
(MedDRA)

PERCORSO ANALITICO

1

Estrazione dati FAERS (Public Dashboard, gennaio 2026) e selezione dei case report con FQN come farmaco sospetto primario

2

Classificazione MedDRA/SMQ delle reazioni in due domini: neurologico e psichiatrico

3

Analisi descrittiva: trend annuali, sesso, età, frequenza e distribuzione delle ADR per molecola

4

Analisi di sproporzionalità: Information Component (IC/IC025), Proportional Reporting Ratio (PRR/PRR025), Reporting Odds Ratio (ROR)

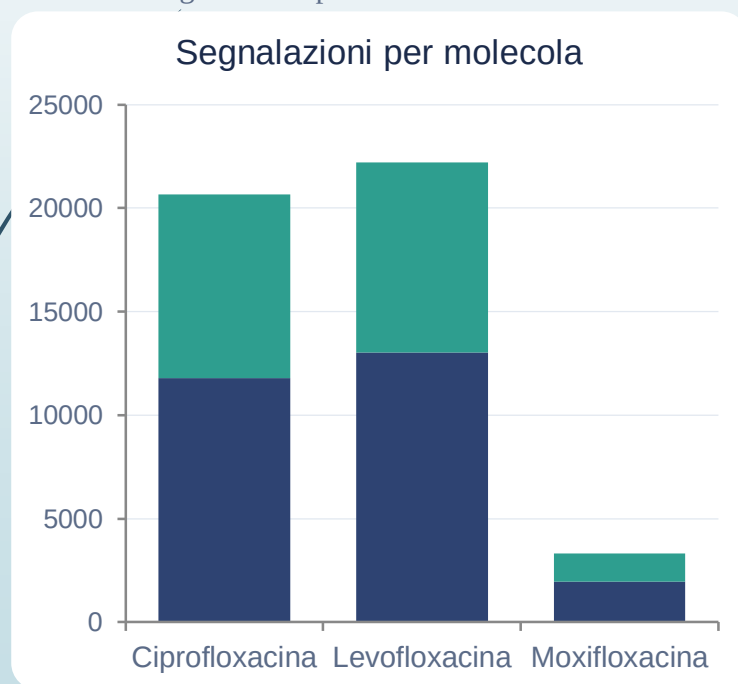
Criteria di significatività: $IC025 > 0$ • $PRR025 > 1$ • $ROR > 1$ (con intervallo di confidenza al 95%)

Distribuzione generale delle segnalazioni

Su un totale di 95.968 segnalazioni complessive relative alle tre molecole analizzate, quasi la metà (46.197 casi) riguarda eventi avversi di natura neuropsichiatrica. Si tratta di un dato particolarmente significativo, che evidenzia come questa categoria di reazioni avverse rappresenti una componente rilevante del profilo di sicurezza dei fluorochinoloni e non un evento sporadico o marginale.

Come mostrato nel grafico seguente, la levofloxacin è la molecola associata al maggior numero assoluto di segnalazioni neuropsichiatriche, seguita dalla ciprofloxacina, mentre la moxifloxacina presenta un numero sensibilmente inferiore di casi.

L'analisi temporale descritta dagli autori evidenzia tuttavia un aspetto di particolare interesse che non emerge immediatamente dal grafico riassuntivo. Sebbene ciprofloxacina e levofloxacina mostrino un andamento delle segnalazioni relativamente stabile nel corso degli anni, con fisiologiche oscillazioni, la moxifloxacina è la molecola che ha registrato l'incremento relativo più marcato nel periodo più recente dell'osservazione. In particolare, tra il 2024 e il 2025 le segnalazioni sono aumentate da circa 1.000 a oltre 1.400 casi, evidenziando un incremento percentuale superiore a quello osservato per le altre due molecole, pur mantenendo il numero assoluto di segnalazioni più basso.



ADR Neuropsichiatriche

58% ADR neurologiche (26.793)
42% ADR psichiatriche (19.404)

Distribuzione segnalazioni ADR neuropsichiatriche per sesso

49% sesso femminile
38% sesso maschile
13% sesso non specificato

Popolazione target

Adulti 18-64 anni: quota maggioritaria per Ciprofloxacin e Levofloxacin; seguiti da quelli di età compresa tra 65 e 85 anni

Dal punto di vista demografico, le pazienti di sesso femminile, risultano più rappresentate rispetto ai pazienti di sesso maschile, con una quota non trascurabile di segnalazioni di sesso non specificato.

Relativamente all'età, la maggior parte delle segnalazioni per ciprofloxacina e levofloxacina interessa la popolazione adulta compresa tra i 18 e i 65 anni, un dato che appare coerente con il loro ampio utilizzo nella pratica clinica. Merita tuttavia particolare attenzione anche la popolazione anziana, soprattutto nella fascia di età compresa tra i 65 e gli 85 anni. In questi pazienti il rischio di eventi avversi neuropsichiatrici assume una particolare rilevanza, sia per la maggiore frequenza di polifarmacoterapia sia per la maggiore vulnerabilità del sistema nervoso centrale, fattori che possono aumentare la suscettibilità agli effetti indesiderati dei fluorochinoloni.

Profili di rischio farmaco-specifici

Dall'analisi di sproporzione emergono tre profili di segnalazione distinti per le tre molecole considerate.

Per quanto riguarda la ciprofloxacina, tra le ventidue reazioni avverse neuropsichiatriche incluse nell'analisi, il segnale più frequente riguarda la nevralgia, seguita da attacchi di panico e allucinazioni. Nel complesso, il pattern che emerge appare compatibile con una maggiore rappresentazione di eventi a carico del sistema nervoso centrale. Questo risultato è in linea con quanto già riportato in letteratura, che descrive i fluorochinoloni, in particolare ciprofloxacina e ofloxacina, come molecole associate più frequentemente a segnalazioni neurotossiche centrali. Sul piano clinico, tra le manifestazioni psichiatriche l'ansia risulta il segnale più ricorrente, elemento che può assumere particolare rilevanza nei pazienti con anamnesi ansiosa o disturbi psichiatrici preesistenti.

Per la levofloxacina, il profilo che emerge è parzialmente diverso. Il segnale più rilevante è rappresentato dalla neuropatia periferica, seguito da delirio e insonnia. Quest'ultima, in particolare, viene interpretata dagli autori come possibile espressione di un'interferenza con i meccanismi neurofisiologici della regolazione del sonno.

Infine, la moxifloxacina, pur mostrando un numero complessivo di segnalazioni inferiore rispetto alle altre due molecole, presenta anch'essa un pattern riconoscibile. Il segnale più frequente è la neuropatia periferica, seguita da disturbi del sonno e ansia. Quest'ultima risulta relativamente più rappresentata rispetto alle altre molecole, costituendo una quota significativa delle segnalazioni psichiatriche, sebbene l'interpretazione di tali differenze debba tenere conto del diverso volume complessivo di segnalazioni.

CIPROFLOXACINA

Nevralgia

IC 4,39 · ROR 21,90

Attacco di panico

IC 3,83 · ROR 14,66

Ansia

22,25% delle ADR psichiatriche

LEVOFLOXACINA

Neuropatia periferica

IC 4,32 · ROR 21,12

Delirio

IC 2,92 · ROR 7,71

Insonnia

21,96 % delle ADR psichiatriche

MOXIFLOXACINA

Neuropatia periferica

IC 4,20 · ROR 19,55

Disturbi del sonno

IC 2,69 · ROR 6,52

Ansia

26,61 % delle ADR psichiatriche



Conclusioni

Dalla farmacovigilanza alla pratica clinica



01 Non interscambiabilità in termini di sicurezza

I fluorochinoloni presentano profili neuropsichiatrici differenti, pur condividendo alcuni effetti di classe: la scelta va quindi guidata dal profilo di rischio individuale e non solo dallo spettro antimicrobico.

02 Appropriately prescrittiva

La consapevolezza dei diversi profili farmaco-specifici può contribuire a migliorare l'appropriatezza prescrittiva e la sicurezza del paziente, soprattutto nei soggetti anziani e/o con comorbidità e in politerapia

03 Riconoscimento precoce

I sintomi possono insorgere rapidamente e il loro riconoscimento precoce può migliorarne il decorso

04 Counseling e segnalazione

Informare attivamente paziente e caregiver sui segnali d'allarme; promuovere la segnalazione spontanea per rafforzare la sorveglianza post-marketing.



CENTRO REGIONALE DI FARMACOVIGILANZA - ABRUZZO

Ruolo			
Responsabile	Ilenia Senesi	0861. 888550	ilenia.senesi@aslteramo.it
Farmacista	Daniele De Santis		daniele.desantis@aslteramo.it
	CRFV		crfv@aslteramo.it

