

Punto sulla Farmacovigilanza. Annotazioni



AI LETTORI

Il tema dell'uso degli antimicrobici è oggi di particolare attualità, soprattutto in relazione al problema dell'antimicrobico-resistenza (AMR), che ha portato, già nel 2017, all'adozione nel nostro Paese di un Piano Nazionale specifico (PNCAR). Tra tutte le classi farmacologiche, gli antimicrobici si distinguono non solo per i potenziali effetti avversi individuali, ma anche per le conseguenze collettive legate alla diffusione della AMR a livello globale, che rischia di compromettere l'efficacia stessa di questi strumenti terapeutici.

In questa prospettiva, abbiamo ritenuto utile proporre due brevi contributi. Il primo, nato su sollecitazione dell'Azienda USL Umbria 2, riguarda l'impiego del fluconazolo nella candidosi vulvovaginale (VVC): l'utilizzo, sempre più frequente, di dosaggi elevati (200 mg ogni 72 ore) non è supportato da evidenze scientifiche e comporta un aumento del rischio di reazioni avverse e di sviluppo di resistenze.

Il secondo contributo è un'anticipazione del materiale sviluppato dal CRFV dell'Umbria nell'ambito del progetto nazionale COSIsIFA, promosso e finanziato da AIFA. Il progetto si propone di rendere disponibili strumenti di informazione scientifica indipendente, aggiornati e affidabili, rivolti sia ai professionisti sanitari che ai cittadini. In tale contesto, i Centri Regionali di Farmacovigilanza collaborano alla produzione e alla diffusione di contenuti orientati a promuovere un uso più consapevole e responsabile dei farmaci nella pratica quotidiana. L'articolo pubblicato in questo numero del bollettino è parte del contributo del CRFV Umbria al progetto COSIsIFA e propone una riflessione sintetica sul significato della classificazione AWaRe dell'OMS e sul suo possibile impiego nella pratica clinica, evidenziandone punti di forza e criticità, con l'obiettivo di incoraggiare una maggiore consapevolezza nell'ambito dell'ottimizzazione delle terapie antibiotiche.

Infine, segnaliamo che per un'informazione scientifica indipendente e basata sull'evidenza è possibile fare riferimento ai seguenti siti:

InFarmaco – <https://infarmaco.it>

Informazioni su Farmaci e Terapie – <https://farmaciterapie.info>

Punto sulla farmacovigilanza. Annotazioni. Anno II n. 1; Luglio 2025

Comitato editoriale: Giampaolo Bucaneve, Rosalba Elisabetta Rocchi

Contatti:

Centro Regionale di Farmacovigilanza-Regione Umbria

Via M. Angeloni,61-06124-Perugia

Tel. 0755045685

e-mail: farmacovigilanza@regione.umbria.it ; gbucaneve@regione.umbria.it ; rerocchi@regione.umbria.it

Fluconazolo orale nel trattamento della candidosi vulvovaginale: confronto tra indicazioni regolatorie italiane e linee guida internazionali

La candidosi vulvovaginale (VVC) rappresenta una delle infezioni genitali più comuni nella popolazione femminile in età fertile. Si stima che circa il 70–75% delle donne presenti almeno un episodio nel corso della vita, con un 40–50% che ne sperimenta due o più, e circa il 5–10% che sviluppa una forma ricorrente, definita da ≥ 4 episodi nell'arco di 12 mesi¹. L'agente eziologico prevalente è *Candida albicans*, responsabile di oltre l'85–90% dei casi non complicati², ma negli ultimi anni è stata osservata una crescente incidenza di specie non-*albicans*, spesso caratterizzate da minore sensibilità agli azoli, come *Candida glabrata* e *Candida krusei*.

In base alla presentazione clinica, alla microbiologia, ai fattori di rischio dell'ospite e alla risposta alla terapia, la VVC può essere classificata come **non complicata** o **complicata** (vedi **Tabella 1**). Circa il 10%–20% delle donne presenta una forma complicata di VVC, che richiede considerazioni diagnostiche e terapeutiche specifiche.

Tabella 1. Classificazione della candidosi vulvovaginale

Candidosi vulvovaginale non complicata	Candidosi vulvovaginale complicata
VVC sporadica o non frequente (<di 3 episodi anno)	VVC ricorrente (3 o più episodi sintomatici all'anno)
E	OPPURE
VVC da lieve a moderata (eritema e/o edema minimo o localizzato, assenza di fissurazioni.)	VVC severa (eritema vulvare esteso, edema, escoriazioni e formazione di fissurazioni.)
E	OPPURE
Probabilmente sostenuta da <i>Candida albicans</i> (circa il 90% delle pazienti con VVC presenta un'infezione da <i>Candida albicans</i>).	Candidosi da specie <i>non albicans</i>
E	OPPURE
In donne immunocompetenti	Donne con diabete, condizioni di immunocompromissione (es. infezione da HIV), immunodeficienza o in terapia immunosoppressiva (es. corticosteroidi).

Modificato da: Workowski KA et al; Centers for Disease Control and Prevention. Sexually transmitted infections treatment guidelines, 2021. MMWR Recomm Rep. 2021;70(4):1–187.

Abbreviazioni: HIV, human immunodeficiency virus; VVC, candidosi vulvovaginale.

Diagnosi della candidosi vulvovaginale

La diagnosi di candidosi vulvovaginale si basa su una combinazione di sintomi clinici e conferma microbiologica. I sintomi più comuni includono prurito vulvare, bruciore, disuria esterna, dolore durante i rapporti (dispareunia) e perdite vaginali anomale, tipicamente biancastre e a “grumi” (tipo ricotta). All'esame obiettivo, possono essere presenti eritema vulvare, edema, fissurazioni e secrezioni aderenti¹.

Per la conferma diagnostica, viene indicato:

- Esame microscopico a fresco con soluzione salina o idrossido di K (KOH) al 10%, per evidenziare la presenza di ife, pseudofilementi o lieviti gemmanti.

- In caso di negatività del vetrino, ma sintomi suggestivi persistenti, è indicata l'esecuzione di una coltura vaginale per *Candida* spp., che rappresenta il "gold standard" per la diagnosi eziologica^{1,2}.
- Il pH vaginale solitamente rimane <4.5, distinguendo la VVC da altre forme di vaginite (es. batterica o da *Trichomonas*, in cui il pH è aumentato).

Va inoltre sottolineato che la colonizzazione asintomatica da *Candida* spp. è frequente (10–20% delle donne in età fertile) e non richiede trattamento in assenza di sintomatologia¹. La diagnosi esclusivamente clinica può risultare imprecisa, con rischio di trattamenti inappropriati o ritardi nella diagnosi differenziale di altre condizioni vulvovaginali.

Trattamento della candidosi vulvovaginale secondo indicazioni terapeutiche in Italia

Gli azoli rappresentano la classe farmacologica di prima scelta per il trattamento della candidosi vulvovaginale, grazie alla loro efficacia, tollerabilità e disponibilità in formulazioni sia topiche che sistemiche. Agiscono attraverso l'inibizione dell'enzima 14- α -demetilasi, bloccando la sintesi dell'ergosterolo, un componente essenziale della membrana cellulare fungina.

Il fluconazolo, in particolare, è l'unico azolo ad essere ampiamente disponibile anche per via orale, con un profilo farmacocinetico favorevole, buona biodisponibilità e lunga emivita, che consente la somministrazione in dose singola per molte indicazioni mucocutanee². La somministrazione orale è preferita da molte pazienti per comodità e aderenza terapeutica, pur non essendo superiore, in termini di efficacia clinica, alle formulazioni topiche¹.

Secondo quanto riportato nei Riassunti delle Caratteristiche del Prodotto (RCP) dei medicinali a base di fluconazolo per via orale approvati in Italia, le indicazioni terapeutiche comprendono due specifici ambiti relativi alla candidosi genitale femminile: l'episodio acuto singolo e la forma recidivante. Le informazioni sono coerenti tra le diverse specialità medicinali presenti nella banca dati AIFA Medicinali (<https://medicinali.aifa.gov.it/it/#/it/>).

Candidosi vulvovaginale acuta (non complicata)

- **Fluconazolo 150 mg per os in dose singola.**
È l'indicazione approvata per il trattamento di un episodio acuto di candidosi vulvovaginale. La somministrazione orale in dose unica è giustificata dalla lunga emivita del principio attivo, che consente una concentrazione fungicida persistente a livello vaginale.

Candidosi vulvovaginale ricorrente (definita come ≥ 4 episodi sintomatici nell'arco di 12 mesi):

- **Fase di induzione:** Fluconazolo 150 mg per os ogni 72 ore, per tre dosi (giorni 1, 4 e 7)
- **Fase di mantenimento:** Fluconazolo 150 mg per os una volta a settimana, per 6 mesi

Nell'ambito dell'autorizzazione all'immissione in commercio delle specialità medicinali a base di fluconazolo per uso orale in Italia, non è prevista l'indicazione del dosaggio da 200 mg per il trattamento della candidosi vulvovaginale, né nella forma acuta né in quella ricorrente. Le formulazioni da 200 mg sono indicate esclusivamente per il trattamento di micosi sistemiche o profonde, quali candidemia, candidosi disseminata o criptococchi.

Confronto tra linee guida internazionali: approcci terapeutici alla VVC

Per fornire un quadro aggiornato delle raccomandazioni terapeutiche nel trattamento della candidosi vulvovaginale (VVC), è stato condotto un confronto strutturato tra tre delle più autorevoli linee guida internazionali attualmente disponibili (**Tabella 2**). Queste fonti, ampiamente utilizzate nella pratica clinica infettivologica e ginecologica, offrono orientamenti utili per la gestione sia delle forme acute non complicate

che delle recidive. Le linee guida costituiscono fonti scientifiche autorevoli, ma non sostituiscono le indicazioni terapeutiche approvate dalle autorità regolatorie italiane (AIFA). Pertanto, eventuali scostamenti nei dosaggi o nei regimi rispetto all'autorizzazione nazionale devono essere valutati in ottica di appropriatezza clinica, ma non costituiscono di per sé un'autorizzazione all'uso.

Tabella 2. Confronto tra linee guida internazionali: dosaggi e indicazioni del fluconazolo

Indicazione terapeutica	CDC 2021 ¹	IDSA 2016 ²	ECMM 2021 ³
VVC acuta non complicata	Fluconazolo 150 mg per os dose singola oppure azoli topici per 1–7 gg	Fluconazolo 150 mg per os dose singola oppure terapia topica	Fluconazolo 150 mg per os dose singola oppure azoli topici
VVC complicata (forma grave)	Fluconazolo 150–200 mg ogni 72 h × 2–3 dosi	Fluconazolo 150 mg ogni 72 h × 2–3 dosi	Fluconazolo 150 mg ogni 72 h × 2–3 dosi
VVC ricorrente (≥ 4 episodi/anno)	Induzione: 100, 150 o 200 mg ogni 72 h × 3 dosi Mantenimento: 150 mg 1 volta/settimana × 6 mesi	Induzione: 150 mg ogni 72 h × 3 dosi Mantenimento: 150 mg 1 volta/settimana × 6 mesi	Induzione: 150 mg ogni 72 h × 3 dosi Mantenimento: 150 mg 1 volta/settimana × 6 mesi
VVC da <i>Candida non albicans</i>	Trattamento topico prolungato o alternative non azoliche (es. acido borico)	Trattamento topico prolungato o alternative non azoliche (es. acido borico)	Trattamento topico prolungato o alternative non azoliche (es. acido borico)

Flessibilità nel dosaggio e valutazione dell'appropriatezza terapeutica

Una delle principali differenze emerse tra le linee guida analizzate riguarda la **flessibilità nel dosaggio** del fluconazolo durante la fase di induzione delle candidosi vulvovaginali complicate o ricorrenti. In particolare, le linee guida CDC del 2021 contemplano la possibilità di utilizzare il dosaggio da 200 mg per via orale, accanto ai più tradizionali 150 o 100 mg. Questa indicazione riflette un orientamento recente nella pratica clinica statunitense, che prevede un adattamento del trattamento al profilo individuale della paziente, ad esempio nei seguenti scenari:

- forme gravi con sintomatologia intensa;
- infezioni recidivanti o refrattarie ai trattamenti convenzionali;
- presenza di comorbidità (diabete, obesità, immunosoppressione);
- sospetto di ridotta sensibilità ai comuni azoli.

Tale approccio non è condiviso da tutte le società scientifiche: le linee guida IDSA e ECMM, ad esempio, mantengono un'impostazione più conservativa e raccomandano, anche nei casi complicati, l'uso del fluconazolo alla dose standard di 150 mg.

Alla luce di queste divergenze, risulta utile analizzare le **evidenze scientifiche** disponibili sul tema. L'utilizzo del fluconazolo a 200 mg nella candidosi vulvovaginale ricorrente (RVVC) è stato proposto in alcuni contesti clinici specifici, ma **non è supportato da studi clinici randomizzati** che ne dimostrino un'efficacia superiore rispetto alla dose da 150 mg. Le esperienze favorevoli riportate derivano prevalentemente da **pratiche cliniche locali** o "**case series**", più che da evidenze robuste. Alcune revisioni segnalano comunque una buona

efficacia anche dei regimi standard, se applicati correttamente secondo schemi di induzione e mantenimento.

Per quanto riguarda invece la **sicurezza**, l'uso prolungato o ad alte dosi comporta potenziali rischi, tra cui **epatotossicità, interazioni farmacologiche e sviluppo di resistenze**, soprattutto nei ceppi non-*albicans*. A questo proposito, una review del 2023⁴ ha evidenziato come, sebbene gli eventi avversi clinicamente significativi siano rari, l'esposizione cronica o non monitorata a dosi elevate di fluconazolo possa facilitare l'emergere di ceppi resistenti. Questo ultimo elemento è particolarmente rilevante in un'ottica di sanità pubblica.

Una meta-analisi del 2022⁵ ha invece confrontato l'efficacia dei trattamenti orali e topici per la RVVC, senza rilevare una chiara superiorità di una modalità sull'altra. La scelta della via di somministrazione dovrebbe quindi essere individualizzata, tenendo conto di fattori clinici, preferenze della paziente e condizioni concomitanti. Le terapie topiche possono rappresentare una valida alternativa in caso di controindicazioni all'uso sistemico, mentre i trattamenti orali offrono generalmente una maggiore aderenza a lungo termine. Tra le strategie terapeutiche proposte per la gestione della RVVC, è stato descritto il protocollo ReCiDiF, elaborato da Donders e colleghi nel 2008⁶, come approccio progressivo e personalizzato. Il regime prevede una fase iniziale ad alto dosaggio con fluconazolo 600 mg/sett. per 2 settimane, seguita da 200 mg/sett. per 2 mesi, quindi 200 mg ogni 2 settimane per 4 mesi, e infine 200 mg ogni 4 settimane per ulteriori 6 mesi. Questo schema è stato testato in uno studio osservazionale su 55 pazienti, mostrando un'efficacia clinica elevata: il 90% delle partecipanti era libera da sintomi alla fine del trattamento (6 mesi), e il 77% non presentava recidive sintomatiche dopo ulteriori 6 mesi di follow-up. Tuttavia, circa il 40% delle donne risultava ancora colonizzata da *Candida spp.* in modo asintomatico.

Sebbene i risultati siano promettenti, il protocollo ReCiDiF non è stato validato in studi multicentrici né incluso in linee guida internazionali, e il suo utilizzo deve essere valutato in modo critico, considerando il rischio di selezione di ceppi resistenti e l'assenza di confronti diretti con altri regimi consolidati.

In sintesi, la letteratura attuale **non fornisce indicazioni conclusive** a favore dell'uso sistematico di fluconazolo a 200 mg nella RVVC.

Conclusioni

La scelta del dosaggio e della durata della terapia con fluconazolo nella vulvovaginite da candida deve essere **contestualizzata caso per caso**, valutando attentamente i benefici attesi, i rischi correlati e le caratteristiche specifiche della paziente. Dall'analisi delle informazioni regolatorie e delle principali linee guida internazionali il dosaggio da 200 mg di fluconazolo non è previsto per il trattamento delle forme acute non complicate di candidosi vulvovaginale. La dose standard rimane quella da 150 mg in singola somministrazione, indicata in modo uniforme da tutte le fonti analizzate. L'impiego del dosaggio da 200 mg è presente in alcune raccomandazioni cliniche (in particolare quelle CDC 2021) per il trattamento delle forme complicate o ricorrenti, ma si **tratta di un'opzione terapeutica non supportata da evidenze cliniche robuste e comunque rivolta a specifici sottogruppi di pazienti**. Nessuno studio controllato ha dimostrato un vantaggio significativo del dosaggio superiore (200 mg) rispetto a quello standard (150 mg) nella prevenzione delle recidive.

Alla luce di queste considerazioni, l'uso del fluconazolo a 200 mg per via orale nelle infezioni genitali da *Candida* non può essere considerato uno standard consolidato, bensì un adattamento clinico da valutare caso per caso, alla luce del profilo della paziente, della risposta ai trattamenti precedenti e dell'eventuale presenza di fattori aggravanti.

Bibliografia

1. Workowski KA, Bachmann LH, Chan PA, Johnston CM, Muzny CA, Park I, et al.; Centers for Disease Control and Prevention. Sexually transmitted infections treatment guidelines, 2021. *MMWR Recomm Rep.* 2021;70(4):1–187. doi:10.15585/mmwr.rr7004a1
2. Pappas PG, Kauffman CA, et al. Clinical Practice Guideline for the Management of Candidiasis: 2016 Update by the Infectious Diseases Society of America. *Clin Infect Dis.* 2016 Feb 15;62(4):e1–50. doi:10.1093/cid/civ933
3. Cornely OA, Sprute R, Bassetti M, Chen SCA, Groll AH, Kurzai O, et al.; European Confederation of Medical Mycology (ECMM), in collaborazione con ISHAM e ASM. Global guideline for the diagnosis and management of candidiasis: an initiative of the ECMM in cooperation with ISHAM and ASM. *Lancet Infect Dis.* 2025 May;25(5):e280–93. DOI: 10.1016/S1473 3099(24)00749
4. Satora, M., Grunwald, A. et al Treatment of Vulvovaginal Candidiasis—An Overview of Guidelines and the Latest Treatment Methods. *J. Clin. Med.* **2023**, 12, 5376. <https://doi.org/10.3390/jcm12165376>
5. Lirio J, Giraldo PC, et al. Antifungal (oral and vaginal) therapy for recurrent vulvovaginal candidiasis: a systematic review and meta-analysis. *Rev Assoc Med Bras (1992).* 2022 Feb;68(2):261–267. doi:10.1590/1806-9282.20210916
6. Donders GG, Bellen G, et al. Individualized decreasing dose maintenance fluconazole regimen for recurrent vulvovaginal candidiasis (ReCiDiF trial). *Am J Obstet Gynecol.* 2008 Dec;199(6):613.e1–613.e9. doi:10.1016/j.ajog.2008.06.029

Classificazione AWARe degli antibiotici: Opportunità e Criticità

Cos'è la Classificazione AWARe?

La resistenza antimicrobica (AMR) rappresenta una delle principali minacce sanitarie globali¹. Si verifica quando batteri, virus, funghi sviluppano la capacità di resistere all'azione dei farmaci che normalmente li eliminano, rendendo le infezioni più difficili da trattare. Nell'Unione Europea, si stima che l'AMR sia responsabile di oltre 35.000 morti l'anno, con un impatto comparabile a quello dell'influenza, della tubercolosi e dell'HIV/AIDS messe insieme².

Per contrastare questa emergenza, è necessario non solo limitare l'uso inappropriato degli antibiotici, ma anche garantire un loro impiego mirato e consapevole. Introdotta per la prima volta nel 2017³ e aggiornata periodicamente, la classificazione AWARe suddivide gli antibiotici in tre gruppi distinti, basandosi sul loro spettro d'azione, il potenziale sviluppo di resistenze e l'importanza clinica come terapie di ultima linea. L'obiettivo primario è quello di incoraggiare l'uso di antibiotici a spettro più ristretto (categoria Access) per le infezioni più comuni, limitando l'impiego di quelli a spettro più ampio o di terza linea (categorie Watch e Reserve) a situazioni cliniche specifiche e ben definite.

AWARe obiettivi dichiarati e risultati osservati

Il nome AWARe deriva dalle tre categorie in cui gli antibiotici vengono suddivisi:

- **ACCESS (Accesso).** Questo gruppo include antibiotici che dovrebbero essere ampiamente disponibili, accessibili economicamente e di qualità garantita. Sono considerati farmaci di prima o seconda scelta per il trattamento empirico e mirato di infezioni comuni e ben definite. Gli antibiotici "Access" hanno generalmente uno spettro d'azione più ristretto e un minor potenziale di selezionare batteri resistenti rispetto agli altri gruppi. L'OMS raccomanda che almeno il 60% del consumo nazionale di antibiotici provenga da questa categoria³. Esempi includono amoxicillina, cefalexina, doxiciclina.
- **WATCH (Sorveglianza).** Questo gruppo comprende antibiotici con un più alto potenziale di sviluppare resistenza. Sono raccomandati come trattamenti di prima o seconda scelta solo per un numero limitato di infezioni specifiche. Il loro uso dovrebbe essere attentamente monitorato e basato su evidenze di suscettibilità batterica. Gli antibiotici "Watch" sono spesso ad ampio spettro e includono la maggior parte di molecole di importanza critica per la medicina umana. Esempi sono le cefalosporine di terza generazione, i fluorochinoloni e alcuni macrolidi come l'azitromicina.
- **RESERVE (Riserva).** Questo gruppo include antibiotici da considerare come opzioni di "ultima istanza". Dovrebbero essere utilizzati solo per il trattamento di infezioni da germi resistenti, quando tutte le altre alternative hanno fallito o non sono appropriate. La loro accessibilità e il loro uso dovrebbero essere strettamente controllati e gestiti nell'ambito di programmi di "stewardship antimicrobica". Richiedono una diagnosi precisa e la conferma della sensibilità dell'agente patogeno. Esempi includono i carbapenemici e gli antibiotici quali ceftazidima-avibactam, meropenem-vaborbactam e polimixine.

La classificazione AWARe offre diversi vantaggi. Facilita l'uso appropriato degli antibiotici, è semplice da comprendere anche per i non specialisti, facilita l'implementazione di programmi di corretto uso degli

antibiotici, aiuta a orientare la sorveglianza dei consumi, può essere utilizzata come strumento educativo nella formazione degli operatori, supporta e aiuta a promuovere politiche sanitarie globali coordinate.

Tuttavia, nonostante gli indubbi benefici, l'applicazione della classificazione AWaRe presenta alcune criticità e sfide per gli operatori sanitari. Infatti, la sua efficace applicazione richiede un approccio multidisciplinare (coinvolgimento di medici, farmacisti, microbiologi, responsabili delle politiche sanitarie e la stessa popolazione), di essere adattata quando si tratta di contesti speciali di popolazione (pediatria, oncologia ed in generale popolazioni fragili), di tenere conto della variabilità dei "pattern" di resistenza locali. Inoltre la lista AWaRe necessita di un periodico aggiornamento che comporta un programma di formazione continua del personale sanitario. Dal punto di vista della applicabilità clinica, due gli aspetti critici: il fatto che necessita nel suo uso di una diagnostica microbiologica rapida ed affidabile e che, concentrandosi sui singoli antibiotici, potrebbe non riflettere adeguatamente la complessità e l'appropriatezza delle terapie di combinazione

Dalla teoria alla pratica

Secondo l'OMS, entro il 2023 gli antibiotici della categoria Access avrebbero dovuto rappresentare almeno il 60% del consumo totale di antibiotici nazionale³. Solo nove Stati membri dell'Unione Europea hanno raggiunto questo obiettivo⁴. D'altra parte, valutare l'impatto diretto sulla riduzione della resistenza antimicrobica della classificazione AWaRe si è rivelato sino ad oggi complesso.

Un'esperienza importante di applicazione della classificazione AWaRe è stata realizzata nel Regno Unito, dove il sistema è stato rielaborato per meglio rispondere alle esigenze epidemiologiche locali. Attraverso un processo Delphi modificato (una metodologia di ricerca strutturata per raggiungere un consenso tra esperti) che ha coinvolto professionisti da tutto il Regno Unito, è stata sviluppata una versione modificata della classificazione, che è stata denominata UK-AWaRe⁵.

L'adattamento ha comportato modifiche rispetto alla versione ufficiale OMS del 2023, con la riclassificazione di 17 antibiotici. Una delle revisioni più rilevanti ha riguardato l'amoxicillina/acido clavulanico, passata dalla categoria Access alla Watch a causa del suo uso eccessivo nella pratica clinica del Regno Unito. Al contrario, alcune cefalosporine di prima generazione sono state ricollocate nella categoria Access per promuoverne un uso più appropriato.

Uno degli aspetti emersi da questa esperienza è stato il fabbisogno formativo degli operatori sanitari. L'attuazione pratica della classificazione AWaRe si è infatti rivelata complessa senza un adeguato investimento nella comunicazione e nella formazione. È risultata fondamentale la necessità di spiegare in modo trasparente i criteri e le motivazioni alla base delle modifiche di categoria, per evitare confusione e resistenze nell'adozione delle nuove raccomandazioni. Questo fatto evidenzia come l'implementazione di AWaRe non possa prescindere da interventi strutturati a favore dell'aggiornamento professionale necessario a garantire l'efficacia di questo strumento nella pratica clinica.

In base alla lista UK-AWaRe, il Regno Unito ha intenzione di portare il consumo di antibiotici della categoria Access al 70% del totale degli antibiotici entro il 2029, in linea con quanto raccomandato a livello internazionale⁶.

L'esperienza britannica, suggerisce che la classificazione AWaRe ha un grande potenziale, ma necessita, per produrre risultati concreti nella lotta alla resistenza antimicrobica, di essere accompagnata da misure contestualizzate. Non è sufficiente adottare AWaRe come modello teorico, serve tradurre i suoi principi in strumenti di lavoro quotidiano e adattarli alle specificità dei diversi sistemi sanitari.

In questa stessa direzione sembra andare un'iniziativa promossa dall'Agenzia Italiana del Farmaco (AIFA) per favorire l'applicazione della classificazione AWaRe. Infatti l'AIFA oltre all'adattamento e traduzione del manuale OMS da diffondere a livello nazionale⁷, ha sviluppato un'Applicazione denominata "Firstline AIFA Antibiotici"⁸. Questa applicazione, destinata sia ai professionisti sanitari che ai cittadini, utilizza un sistema

grafico intuitivo (a semaforo) basato sulla classificazione AWaRe, con l'obiettivo di facilitare scelte consapevoli e promuovere un uso più appropriato degli antibiotici nella pratica quotidiana.

Conclusioni

La classificazione AWaRe fornisce una solida cornice di riferimento utile e condivisa a livello globale per promuovere l'uso razionale degli antibiotici. Tuttavia, i dati e le esperienze raccolte mostrano che, da sola, può non essere sufficiente a invertire la tendenza all'aumento della resistenza antimicrobica. Per tradurre in pratica il suo potenziale impatto è indispensabile che i singoli Paesi integrino questa classificazione all'interno di programmi di stewardship antimicrobica che siano adattati ai contesti locali, sostenuti da strumenti formativi rivolti agli operatori (anche con il supporto di strumenti digitali) ed accompagnati da una sorveglianza costante dei consumi e delle resistenze locali. In questa stessa direzione si pone l'Organizzazione Mondiale della Sanità che raccomanda come la classificazione AWaRe debba far parte di una strategia più ampia, basata su:

- **Formazione continua** per tutti i professionisti sanitari, in modo che possano comprendere e applicare correttamente la classificazione.
- **Aggiornamento regolare delle linee guida terapeutiche locali**, tenendo conto dei profili di resistenza prevalenti in ogni territorio.
- **Sistemi di monitoraggio e sorveglianza** che rilevino l'aderenza ai criteri AWaRe e forniscano feedback utili al miglioramento delle pratiche.
- **Strumenti digitali di supporto decisionale**, come applicazioni mobili o piattaforme integrate nei sistemi informativi sanitari, che facilitino l'uso di AWaRe anche in contesti con limitate risorse.
- **Comunicazione trasparente e tempestiva** sulle eventuali modifiche della classificazione e sulle raccomandazioni d'uso, per garantire coerenza e comprensione tra i prescrittori.

Solo un approccio coordinato e pragmatico potrà rendere AWaRe non solo un modello teorico, ma uno strumento efficace per affrontare una delle sfide sanitarie più urgenti del nostro tempo.

14/07/2025

A cura del **Centro Regionale di Farmacovigilanza della Regione Umbria**

N.B. Si ricorda l'importanza della tempestiva segnalazione delle Reazioni Avverse da Farmaci o Vaccini attraverso l'apposita scheda AIFA (<https://www.aifa.gov.it/moduli-segnalazione-reazioni-avverse>) o registrando il caso attraverso il sito web: <https://servizionline.aifa.gov.it/schedasegnalazioni>

Per comunicazioni:

Centro Regionale di Farmacovigilanza – Regione Umbria – farmacovigilanza@regione.umbria.it

Giampaolo Bucaneve – gbucaneve@regione.umbria.it

Rosalba Elisabetta Rocchi – rerocchi@regione.umbria.it

Mariangela Rossi – mrossi@regione.umbria.it

Bibliografia

1. Murray CJL, Ikuta KS, Sharara F, et al. Global burden of bacterial antimicrobial resistance in 2019: a systematic analysis. *The Lancet*. 2022;399(10325):629–655. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(21\)02724-0](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(21)02724-0)
2. ECDC. European Centre for Disease Prevention and Control (ECDC). European Antibiotic Awareness Day 2022 – Press release. 17 novembre 2022. <https://www.ecdc.europa.eu/en/news-events/eaad-2022-launch>
3. World Health Organization. WHO AWaRe classification of antibiotics - 2023 - <https://www.who.int/publications/i/item/9789240062382>
4. ECDC. European Centre for Disease Prevention and Control. Antimicrobial consumption in the EU/EEA: Annual Epidemiological Report for 2022 - 2023 - <https://www.ecdc.europa.eu/en/publications-data/antimicrobial-consumption-eueea-annual-epidemiological-report-2022>
5. Bou-Antoun S et al. Adaptation of the WHO AWaRe antibiotic classification in the UK - 2025 - <https://academic.oup.com/jacamr/article/7/1/dlae218/7955613>
6. Department of Health and Social Care (UK). Confronting antimicrobial resistance 2024 to 2029. UK 5-year action plan. GOV.UK. <https://www.gov.uk/government/publications/uk-5-year-action-plan-for-antimicrobial-resistance-2024-to-2029/confronting-antimicrobial-resistance-2024-to-2029>
7. Agenzia Italiana del Farmaco (AIFA). AWaRe Antibiotic Book traduzione italiana - 2024 - https://www.aifa.gov.it/documents/20142/1811463/Manuale_antibiotici_AWaRe.pdf
8. Agenzia Italiana del Farmaco (AIFA). APP Firstline AIFA - Antibiotici- 2024 - <https://firstline.org/aifa>