

GUIDA AIFA

**NUOVI FARMACI PER IL
DIABETE E L'OBESITÀ:**

cosa sapere per un uso
consapevole

maggio 2026

INDICE

Farmaci analoghi del glp-1, agonisti del recettore del glp-1 e doppi agonisti gip/glp-1. Come funzionano e perché fanno dimagrire?	2
Cos'è il diabete mellito di tipo 2?.....	3
La prevalenza del diabete in Italia	3
Cos'è l'obesità?	4
I principali parametri di misurazione	4
La prevalenza dell'obesità in Italia.....	5
Analoghi del GLP-1 e doppi agonisti GIP/GLP-1 autorizzati in Italia.....	7
Indicazioni terapeutiche, regime prescrittivo e rimborsabilità	7
Chi può prescriberli e come?.....	8
Il trend dei consumi	8
L'importanza di una strategia terapeutica integrata nella gestione del peso.....	10
Rischi dell'uso improprio	11
Profilo di sicurezza	12
Donne in gravidanza e in età fertile.....	12
Pazienti anziani	12
Ulteriori condizioni di non utilizzo e avvertenze	13
Valutazioni di sicurezza del Comitato europeo PRAC.....	13
Interazioni con altri farmaci, integratori e alimenti	13
Acquisti dai canali illegali	14
Invito alla segnalazione delle sospette reazioni avverse	15
Riferimenti bibliografici e sitografici	16

Farmaci analoghi del glp-1, agonisti del recettore del glp-1 e doppi agonisti gip/glp-1. Come funzionano e perché fanno dimagrire?

Gli analoghi del GLP-1 (liraglutide, dulaglutide e semaglutide), gli agonisti del recettore GLP-1 (exenatide), di seguito nominati complessivamente “analoghi del GLP-1”, e gli agonisti dei recettori GIP/GLP-1 (tirzepatide), rappresentano tre classi di farmaci utilizzati principalmente per il trattamento del **diabete mellito di tipo 2** e, in formulazioni o dosaggi specifici, per la **gestione del peso corporeo**, in aggiunta a dieta e attività fisica, in soggetti con obesità o sovrappeso associato ad almeno una comorbidità correlata al peso (es. ipertensione, dislipidemia, apnee ostruttive del sonno, malattia cardiovascolare, prediabete).

Questi farmaci imitano l'azione di ormoni prodotti naturalmente dall'intestino dopo l'assunzione di alimenti. In particolare, aumentano la produzione dell'insulina rilasciata dal pancreas in risposta al cibo e in presenza di livelli elevati di glicemia, riducendo i livelli di glucosio nel sangue.

Agiscono inoltre sul tratto gastrointestinale, rallentando lo svuotamento gastrico e aumentando la sensazione di sazietà dopo il pasto, e sul sistema nervoso centrale, riducendo il senso di fame. Aiutano quindi i pazienti ad assumere meno cibo, portando a una conseguente e significativa riduzione del peso corporeo.



Infografica rielaborata con l'ausilio di intelligenza artificiale.

Cos'è il diabete mellito di tipo 2?

Il diabete mellito di tipo 2 è una patologia metabolica cronica caratterizzata da un duplice meccanismo: il pancreas non produce abbastanza insulina (l'ormone necessario per far sì che le cellule possano utilizzare il glucosio come principale fonte di energia) e, allo stesso tempo, le cellule del corpo non rispondono in modo efficace all'insulina prodotta per abbassare i livelli di glucosio nel sangue (insulino-resistenza).

Se i livelli di glucosio nel sangue si innalzano e restano alti per periodi di tempo prolungati (iperglicemia), si può andare incontro a patologie cardiovascolari, insufficienza renale cronica, patologie a carico degli occhi e dei nervi periferici e una riduzione della circolazione sanguigna negli arti.

Per prevenire queste pericolose complicanze, l'obiettivo principale del trattamento clinico (che include dieta, esercizio fisico ed eventuali farmaci) è proprio quello di mantenere costantemente i livelli di glucosio nel sangue entro parametri ben definiti.

Fattori di rischio sono sovrappeso, obesità, sedentarietà, familiarità con la patologia e invecchiamento.

Il diabete di tipo 2, tradizionalmente considerato una malattia dell'adulto (>40 anni), mostra oggi un drastico aumento tra adolescenti e giovani adulti a causa dell'obesità infantile. L'incidenza sta crescendo rapidamente a livello globale, rendendo la patologia più complessa e difficile da gestire in età giovanile.

La prevalenza del diabete in Italia

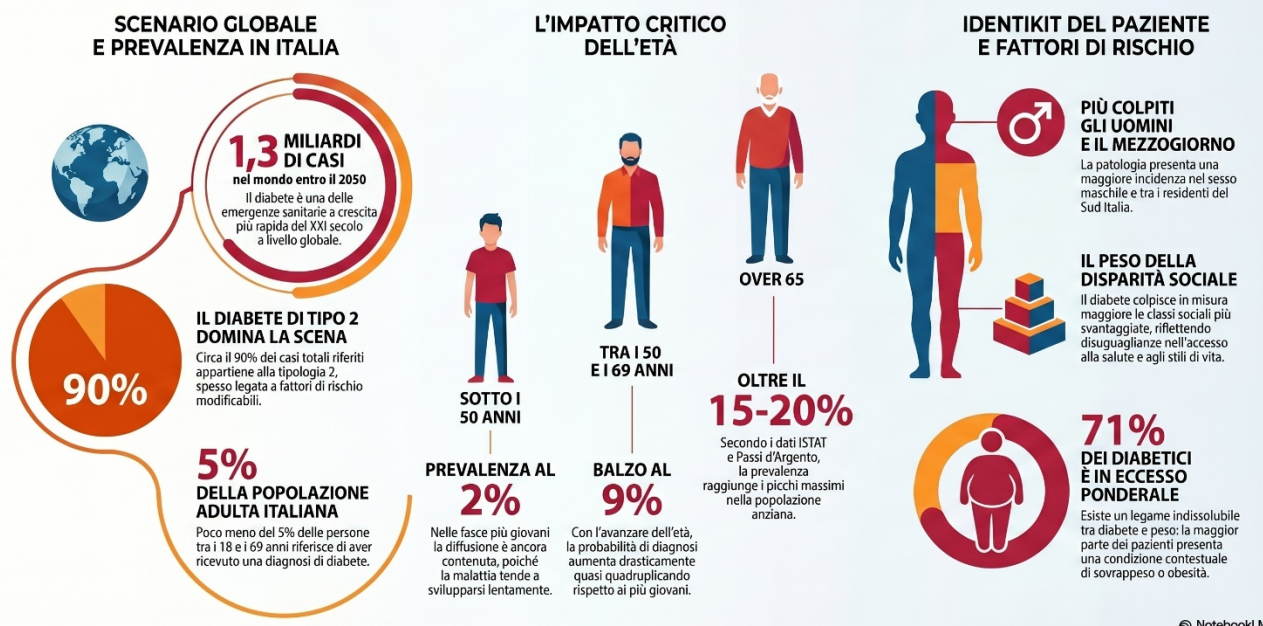
Il diabete è una delle emergenze sanitarie globali in più rapida crescita del XXI secolo, con una previsione di 1,3 miliardi di casi entro il 2050¹. Il diabete di tipo 2 rappresenta la stragrande maggioranza (circa il 90%) dei casi totali. Nel diabete di tipo 1, che in genere insorge nell'infanzia o nell'adolescenza, il pancreas non produce insulina ed è quindi necessario che l'ormone venga iniettato ogni giorno.

La sorveglianza PASSI (Progressi delle Aziende Sanitarie per la Salute in Italia) dell'Istituto Superiore di Sanità rileva le diagnosi di diabete note:

- **Il dato complessivo:** poco meno del **5%** della popolazione adulta tra i 18 e i 69 anni riferisce di avere una diagnosi di diabete.
- **Forte impatto dell'età:** il diabete è una patologia che si sviluppa lentamente nel tempo. La prevalenza si attesta al 2% nelle persone con meno di 50 anni, ma balza a quasi il **9%** nella fascia tra i 50 e i 69 anni. Negli anziani (monitorati dal sistema *Passi d'Argento* e dall'ISTAT) il dato sale ancora, superando ampiamente il 15-20% negli over 65.
- **Identikit del paziente e legame con l'obesità:** proprio come per l'obesità, il diabete colpisce maggiormente gli uomini, le classi sociali più svantaggiate e i residenti nel Mezzogiorno. I dati incrociati dell'ISS confermano il legame tra obesità e diabete: il **71%** delle persone con diabete dichiara un contestuale eccesso ponderale (sovrappeso o obesità).

¹ Abbafati C, Nieddu L, Monasta L. Measures of type 2 diabetes burden in Italy assessed using the AMD dataset over a twelve year span across the Great Recession. *Sci Rep.* 2024 Feb 28;14(1):4901.

Emergenza Diabete: I Numeri e l'Identikit del Paziente in Italia



Infografica rielaborata con l'ausilio di intelligenza artificiale. Dati ISS.

Cos'è l'obesità?

Secondo la definizione dell'Organizzazione Mondiale della Sanità (OMS), l'obesità è una **malattia cronica** caratterizzata da un **accumulo anormale o eccessivo di tessuto adiposo (grasso)**, che comporta rischi per la salute.

Non si tratta quindi solo di "pesare molto", ma di quanto quel peso sia composto da grasso e di come questo influisca sul corretto funzionamento dell'organismo.

L'obesità è:

- **multifattoriale:** non dipende solo dalla dieta, ma da genetica, metabolismo, ambiente e salute mentale.
- **recidivante:** tende a ripresentarsi se non gestita a lungo termine.
- **un fattore di rischio:** rappresenta la causa principale di molte malattie non trasmissibili, tra cui problemi cardiaci, ipertensione e alcune forme di cancro.

I principali parametri di misurazione

L'obesità viene definita e classificata dal punto di vista clinico principalmente attraverso l'**Indice di Massa Corporea (IMC)**, che consiste in **una misura del peso in relazione all'altezza** della persona.

Nello specifico, secondo i criteri dell'OMS, adottati anche dall'ISS per i propri sistemi di sorveglianza epidemiologica, un individuo adulto è:

- **In sovrappeso:** se l'IMC è compreso tra **25,0 e 29,9 kg/m²**.
- **Obeso:** se l'IMC è uguale o superiore a **30,0 kg/m²**.

Gradi di obesità: l'ISS suddivide ulteriormente l'obesità in lieve o di Grado I (IMC 30,0 - 34,9), intermedia o di Grado II (IMC 35,0 - 39,9) e grave o di Grado III (IMC ≥ 40).



Infografica rielaborata con l'ausilio di intelligenza artificiale

La prevalenza dell'obesità in Italia

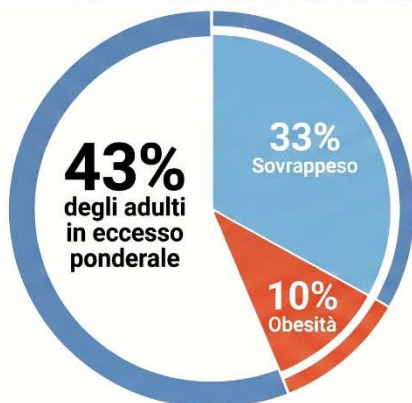
I dati più recenti pubblicate dall'ISS, basati sulle rilevazioni del biennio 2023-2024 fotografano una situazione in cui l'eccesso di peso è una condizione diffusa che coinvolge quasi metà della popolazione adulta:

- **Il dato complessivo:** si stima che circa il **43%** degli adulti in Italia sia in eccesso ponderale.
- **Sovrappeso vs Obesità:** entrando nel dettaglio di questo 43%, il **33%** risulta in condizione di sovrappeso, mentre il **10%** è clinicamente obeso.
- **Fasce a rischio:** la prevalenza cresce all'aumentare dell'età, è leggermente più alta negli uomini rispetto alle donne e presenta un forte gradiente socio-economico (è significativamente più frequente tra chi ha un basso livello di istruzione o riferisce molte difficoltà economiche) e geografico (i tassi sono visibilmente più alti nelle Regioni del Sud e nelle Isole).
- **Bambini:** il problema inizia precocemente. Il sistema di sorveglianza pediatrica dell'ISS (*OKkio alla SALUTE*) segnala che circa 1 bambino italiano su 5 si trova in condizione di sovrappeso.

Salute e Benessere in Italia: I Dati su Peso e Diabete

Un'analisi dei dati rilevati dai sistemi di sorveglianza sulla distribuzione del peso corporeo e sulla prevalenza del diabete in Italia. La condizione di eccesso ponderale e il diabete mostrano una correlazione significativa e una crescita progressiva legata all'età.

ECESSO PONDERALE NEGLI ADULTI



SOVRAPPESO PEDIATRICO

Un bambino su cinque è in sovrappeso.

Il sistema di sorveglianza pediatrica evidenzia una diffusione precoce del fenomeno.

DIABETE NEGLI ADULTI



Il diabete interessa il **5%** degli adulti.



Circa il 71% delle persone con diagnosi di diabete presenta anche un eccesso di peso.

PREVALENZA DEL DIABETE PER ETÀ

La prevalenza del diabete cresce con l'età.



2%

Sotto i 50 anni



9%

50-69 anni



Oltre **15-20%**

Over 65

© NotebookLM

Infografica rielaborata con l'ausilio di intelligenza artificiale. Dati ISS.

Analoghi del GLP-1 e doppi agonisti GIP/GLP-1 autorizzati in Italia

Indicazioni terapeutiche, regime prescrittivo e rimborsabilità

L'attuale quadro autorizzativo e di rimborsabilità a carico del Servizio Sanitario Nazionale dei farmaci analoghi del GLP-1 e agonisti dei recettori GIP/GLP-1 è il seguente:

Farmaco (Principio Attivo)	Forma Farmaceutica	Indicazione Terapeutica	Regime di Rimborsabilità	Prescrivibilità
Ozempic (<i>semaglutide</i>)	Soluzione iniettabile in penna preriempita.	Diabete Mellito di Tipo 2 (in adulti non adeguatamente controllati).	Rimborsato dal SSN (Classe A/PHT) secondo Nota AIFA 100.	Tutti i MMG e gli specialisti autorizzati dalle Regioni, con compilazione della <i>Scheda di valutazione e prescrizione</i> .
Rybelsus (<i>semaglutide</i>)	Compresse per uso orale.	Diabete Mellito di Tipo 2 (in adulti non adeguatamente controllati).	Rimborsato dal SSN (Classe A/PHT) secondo Nota AIFA 100.	Tutti i MMG e gli specialisti autorizzati dalle Regioni, con compilazione della <i>Scheda di valutazione e prescrizione</i> .
Wegovy (<i>semaglutide</i>)	Soluzione iniettabile in penna preriempita.	Gestione del peso corporeo (adulti con obesità o sovrappeso con comorbidità; adolescenti ≥12 anni con obesità e peso > 60 kg).	Non rimborsato dal SSN (Classe C, a carico del cittadino).	Ricetta medica ripetibile (RR).
Mounjaro (<i>tirzepatide</i>)	Soluzione iniettabile in penna preriempita o in flaconcino.	Diabete Mellito di Tipo 2 (in adulti non adeguatamente controllati).	Rimborsato dal SSN (classe A/PHT) secondo Nota AIFA 100.	Tutti i MMG e gli specialisti autorizzati dalle Regioni, con compilazione della <i>Scheda di valutazione e prescrizione</i> .
		Gestione del peso corporeo (adulti con obesità o sovrappeso con comorbidità).	Non rimborsato dal SSN (Classe C, a carico del cittadino).	Ricetta medica ripetibile (RR).
Victoza (<i>liraglutide</i>)	Soluzione iniettabile per uso sottocutaneo.	Diabete Mellito di Tipo 2 (in adulti non adeguatamente controllati).	Rimborsato dal SSN secondo Nota AIFA 100.	Tutti i MMG e gli specialisti autorizzati dalle Regioni, con compilazione della <i>Scheda di valutazione e prescrizione</i> .
Saxenda (<i>liraglutide</i>)	Soluzione iniettabile per uso sottocutaneo.	Gestione del peso corporeo (adulti con obesità o sovrappeso con comorbidità).	Non rimborsato dal SSN (Classe C, a carico del cittadino).	Ricetta Medica Ripetibile (RR)
Trulicity (<i>dulaglutide</i>), Byetta (<i>exenatide</i>), Bydureon (<i>exenatide LAR</i>)	Prevalentemente soluzioni iniettabili per uso sottocutaneo.	Diabete Mellito di Tipo 2 (in pazienti in controllo glicemico inadeguato).	Rimborsati dal SSN (classe A/PHT) secondo Nota AIFA 100.	Tutti i MMG e gli specialisti autorizzati dalle Regioni, con compilazione della <i>Scheda di valutazione e prescrizione</i> .

Chi può prescriberli e come?

Per l'indicazione relativa al diabete di tipo 2 a carico del SSN, la prescrizione è regolata dalla **Nota AIFA 100**. Possono prescriberli, sia in monoterapia che in associazione ad altri farmaci, **tutti i Medici di Medicina Generale (MMG) e i medici specialisti del SSN autorizzati** dalle Regioni, con la compilazione della **Scheda di valutazione e prescrizione** tramite il sistema Tessera Sanitaria.

Per l'indicazione relativa alla perdita del peso, in soggetti obesi o in sovrappeso ma con almeno un'altra condizione di rischio associata, possono essere prescritti da **medici e specialisti** su ricetta ripetibile nel rispetto delle indicazioni terapeutiche approvate.

Il trend dei consumi

Negli ultimi anni (2020-2024) i dati sui consumi mostrano una crescita molto marcata dei farmaci analoghi del GLP-1 e degli agonisti dei recettori GIP/GLP-1, sia nel canale rimborsato dal SSN sia negli acquisti privati. L'andamento complessivo evidenzia, oltre all'aumento dei consumi, una diversa distribuzione all'interno della classe, con una progressiva concentrazione verso i farmaci che hanno registrato l'espansione più rapida. In particolare, accanto alla forte crescita della semaglutide e, più recentemente, all'ingresso della tirzepatide, si osserva una riduzione dei consumi degli altri analoghi del GLP-1 presenti da più tempo sul mercato.

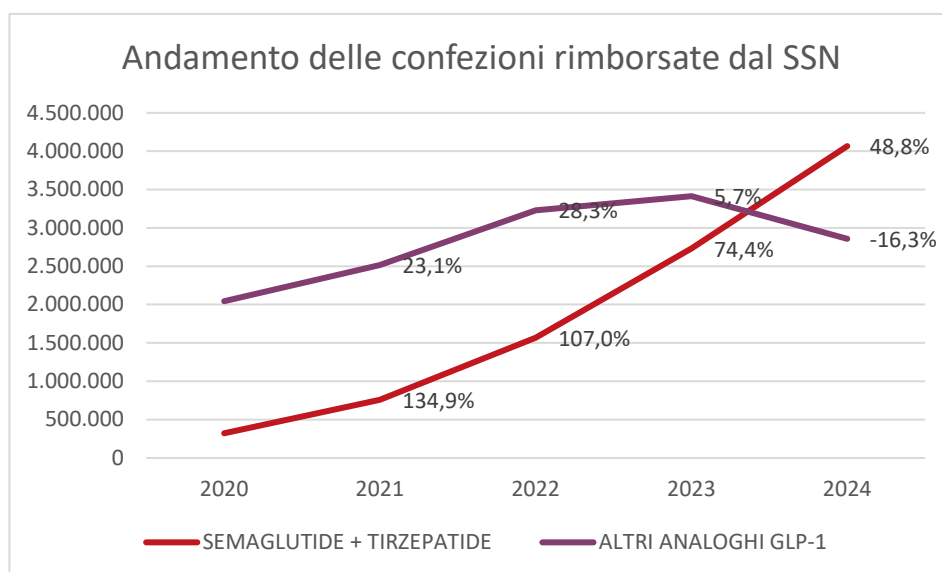
Nel **canale rimborsato dal SSN**, le confezioni di semaglutide passano da circa 322 mila nel 2020 a oltre 4 milioni nel 2024, con un incremento del 48,9% nel solo ultimo anno osservato; nello stesso 2024, gli altri analoghi del GLP-1 mostrano complessivamente una flessione, mentre la tirzepatide registra i primi volumi di utilizzo.

Nel complesso, la Figura 1 evidenzia un progressivo spostamento dei consumi verso la semaglutide e, più recentemente, verso la tirzepatide, a fronte della riduzione degli altri analoghi del GLP-1.

Tabella 1. Andamento dei consumi dei principi attivi analoghi del GLP-1 e degli agonisti GIP/GLP-1 (2020-2024).
Confezioni rimborsate dal SSN

	Confezioni rimborsate dal SSN (variazione % rispetto all'anno precedente)				
	2020	2021	2022	2023	2024
DULAGLUTIDE	1.269.709	1.824.017 (+43,7%)	2.755.319 (+51,1%)	3.037.623 (+10,2%)	2.666.299 (-12,2%)
EXENATIDE	199.000	271.476 (+36,4%)	199.160 (-26,6%)	168.660 (-15,3%)	138.147 (-18,1%)
LIRAGLUTIDE	567.867	415.645 (-26,8%)	271.469 (-34,7%)	204.686 (-24,6%)	51.817 (-74,7%)
LIXISENATIDE	7.506	5.739 (-23,5%)	3.350 (-41,6%)	2.524 (-24,7%)	1.695 (-32,8%)
SEMAGLUTIDE	322.118	756.783 (+134,9%)	1.566.411 (+107,0%)	2.731.854 (+74,4%)	4.066.598 (+48,9%)
TIRZEPATIDE	-	-	-	-	37
TOTALE	2.366.200	3.273.660 (+38,4%)	4.795.709 (+46,5%)	6.145.347 (+28,1%)	6.924.593 (+12,7%)

Figura 1. Andamento dei consumi (confezioni) delle specialità medicinali a base di semaglutide e tirzepatide rispetto agli altri analoghi del GLP-1 rimborsati dal SSN in Italia (2020-2024)



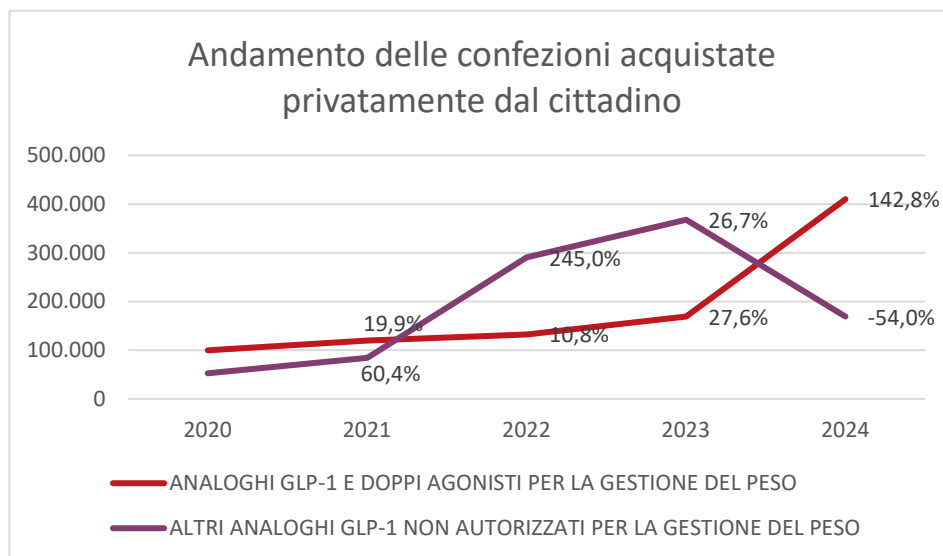
Anche nel **canale privato** si osserva una crescita rilevante: le confezioni di semaglutide passano da circa 29,7 mila nel 2020 a oltre 326 mila nel 2024 (+78,4% rispetto al 2023), mentre la tirzepatide, al primo anno di commercializzazione, supera le 30 mila confezioni.

Confrontando l'andamento dei consumi dei farmaci autorizzati per la gestione del peso rispetto a quelli privi di tale indicazione, acquistati privatamente dal cittadino, si registra inoltre nel 2024 un incremento particolarmente marcato (+142,8%) dei primi e una parallela contrazione dei secondi (Figura 2). Il che potrebbe riflettere un uso maggiormente conforme alle indicazioni autorizzate.

Tabella 2. Andamento dei consumi dei principi attivi analoghi del GLP-1 e degli agonisti GIP/GLP-1 (2020-2024).
Confezioni acquistate privatamente dai cittadini

Confezioni acquistate privatamente dai cittadini (variazione % rispetto all'anno precedente)					
	2020	2021	2022	2023	2024
DULAGLUTIDE	11.141	24.231 (+117,5%)	119.222 (+392,0%)	156.904 (+31,6%)	54.567 (-65,2%)
EXENATIDE	5.752	6.477 (+12,6%)	11.270 (+74,0%)	9.255 (-17,9%)	3.465 (-62,6%)
LIRAGLUTIDE	105.436	125.613 (+19,1%)	155.803 (+24,0%)	187.219 (+20,2%)	163.899 (-12,5%)
LIXISENATIDE	96	107 (+11,5%)	216 (+101,9%)	225 (+4,2%)	55 (-75,6%)
SEMAGLUTIDE	29.704	47.268 (+59,1%)	136.283 (+188,3%)	183.132 (+34,4%)	326.640 (+78,4%)
TIRZEPATIDE	-	-	-	-	30.546
TOTALE	152.129	203.696 (+33,9%)	422.794 (+107,6%)	536.735 (+26,9%)	579.172 (+7,9%)

Figura 2. Andamento dei consumi (confezioni) delle specialità medicinali autorizzate per la gestione del peso rispetto a quelle prive di indicazione, acquistate privatamente dal cittadino in Italia (2020-2024)



L'importanza di una strategia terapeutica integrata nella gestione del peso

L'uso di farmaci non deve mai essere inteso come una "scorciatoia" isolata, ma deve inserirsi all'interno di una strategia clinica complessiva rigorosamente supervisionata dal medico. La modifica dello stile di vita, che comprende una terapia medica nutrizionale (dieta ipocalorica), un aumento dell'attività fisica e l'astensione dal fumo, rappresenta il primo e irrinunciabile step in qualsiasi strategia terapeutica per la gestione del peso e del diabete. Per garantire l'efficacia del trattamento, le indicazioni autorizzative prevedono espressamente che l'uso di questi medicinali avvenga sempre in aggiunta a una dieta povera di calorie e all'esercizio fisico. È perciò essenziale continuare a seguire i consigli su nutrizione e movimento forniti dal personale sanitario.

Gli studi clinici più recenti evidenziano che l'interruzione della somministrazione di analoghi del GLP-1 e agonisti recettoriali GIP/GLP-1 comporta, nella maggior parte dei casi, il recupero di una percentuale significativa del peso perso. Poiché l'efficacia di questi farmaci si basa sulla regolazione dell'appetito e del senso di sazietà a livello del sistema nervoso centrale, la sospensione della molecola fa svanire questi effetti di controllo. È per questo motivo che la comunità scientifica concorda sempre di più nel considerare l'obesità una patologia cronica, che richiede percorsi terapeutici prolungati o a lungo termine per evitare il cosiddetto effetto "rebound" (o effetto yo-yo)².

² West, Sam, et al. "Weight regain after cessation of medication for weight management: a systematic review and meta-analysis." The BMJ, vol. 392, 7 Jan. 2026, e085304.



Infografica rielaborata con l'ausilio di intelligenza artificiale.

Rischi dell'uso improprio

Tutti i farmaci GLP-1 e GIP/GLP-1 sono soggetti a prescrizione medica obbligatoria e quindi non possono essere acquistati online. L'acquisto al di fuori dei canali autorizzati, così come il loro utilizzo indiscriminato per finalità di perdita di peso, anche quando questa indicazione non risulta autorizzata, e senza il controllo del medico, espone a rischi significativi per la salute e può determinare una ridotta disponibilità delle terapie per i pazienti affetti da diabete, contribuendo al verificarsi di situazioni di carenze. La prescrizione e la supervisione medica sono un requisito insostituibile.

L'uso di un medicinale autorizzato per indicazioni, dosaggi, popolazioni target o con modalità diverse da quelle previste nel Riassunto delle Caratteristiche del Prodotto (RCP) e/o Foglio Illustrativo (FI) è definito "off-label".

In Italia, la prescrizione off-label è rigorosamente normata per bilanciare il diritto alle cure del paziente con il diritto alla sicurezza. È ammessa in assenza di alternative terapeutiche, richiede che vi siano evidenze scientifiche a supporto, necessita del consenso informato scritto del paziente e dell'assunzione di responsabilità da parte del medico prescrittore.

Tuttavia, poiché il farmaco utilizzato "off-label" non può contare su tutte le evidenze derivanti da ampi e rigorosi studi clinici, il profilo di efficacia e, soprattutto, la sicurezza a lungo termine per quella specifica indicazione potrebbero non risultare pienamente definiti.

È necessario quindi in questi casi rafforzare l'attenzione e la sorveglianza, ed essere maggiormente proattivi nel segnalare eventuali effetti indesiderati.

È assolutamente da evitare l'uso "off-label" fai da te, senza il controllo del medico.

Profilo di sicurezza

Il profilo di sicurezza di questi farmaci è piuttosto omogeneo. Le reazioni avverse più comuni sono i **disturbi gastrointestinali, in particolare nausea, vomito, dolore addominale, diarrea e stipsi**.

Questi eventi sono stati segnalati più frequentemente durante i primi mesi di trattamento e nel periodo di aumento della dose. Reazioni avverse comuni sono anche effetti quali **cefalea, capogiri e stanchezza**.

Tra gli eventi avversi meno frequenti ma clinicamente rilevanti sono stati riportati casi di **pancreatite acuta**, in presenza dei quali è necessario interrompere il trattamento. È stato inoltre osservato un aumento del rischio di patologie della colecisti, inclusa colelitiasi (calcoli biliari).

Un ulteriore aspetto di rilievo riguarda il rischio di **disidratazione**, secondario a eventi gastrointestinali persistenti, che può determinare un peggioramento della funzione renale, in particolare in pazienti suscettibili.

Per alcuni medicinali della classe, in particolare semaglutide, nel Riassunto delle Caratteristiche del Prodotto (RCP) è riportata un'attenzione specifica nei pazienti con retinopatia diabetica, nei quali è stato osservato un aumento del rischio di sviluppo di complicazioni della retinopatia diabetica.

Inoltre, dati di studi epidemiologici indicano, durante il trattamento con semaglutide, un aumento del rischio di **neuropatia ottica ischemica anteriore non arteritica (NAION)**, una patologia oculare che può causare perdita della vista. Non è stato identificato un intervallo di tempo per lo sviluppo della NAION dopo l'inizio del trattamento. In caso di perdita improvvisa della vista, occorre effettuare una visita oculistica e il trattamento con semaglutide deve essere interrotto se la diagnosi di NAION viene confermata.

È stato inoltre osservato un lieve aumento della frequenza cardiaca.

Donne in gravidanza e in età fertile

I medicinali analoghi del GLP-1 e agonisti recettoriali GIP/GLP-1 non sono raccomandati durante la gravidanza.

Le donne in trattamento devono utilizzare una contraccezione efficace e, qualora si pianifichi o venga accertata una gravidanza, il trattamento deve essere interrotto sotto la supervisione del medico. In particolare, in caso di gravidanza programmata, semaglutide deve essere sospeso almeno 2 mesi prima della pianificazione, mentre tirzepatide almeno 1 mese prima.

Nelle informazioni del prodotto di alcuni medicinali a base di analoghi del GLP-1 (liraglutide, exenatide) l'uso di insulina è raccomandato come trattamento di riferimento per il diabete in gravidanza.

Pazienti anziani

Nei pazienti anziani, gli analoghi del GLP-1 e gli agonisti dei recettori GIP/GLP-1 possono generalmente essere utilizzati senza necessità di modificare la dose in base all'età, in quanto i dati disponibili non indicano effetti clinicamente rilevanti dell'età sulla farmacocinetica dei medicinali appartenenti a questa classe. Tuttavia, l'esperienza clinica risulta limitata nei pazienti in età più

avanzata, in particolare oltre i 75-85 anni e soprattutto per il controllo del peso corporeo, a seconda dello specifico principio attivo. Negli anziani può inoltre essere aumentata la suscettibilità agli effetti indesiderati gastrointestinali, che possono favorire disidratazione e peggioramento della funzione renale; tale aspetto richiede un attento monitoraggio clinico, considerando che la funzionalità renale tende fisiologicamente a ridursi con l'età.

Va considerato inoltre che le persone anziane presentano spesso più patologie contemporaneamente e assumono numerosi farmaci, condizione che aumenta il rischio di interazioni tra i medicinali. Per tutte queste ragioni, la scelta e la gestione della terapia con agonisti del recettore GLP-1 devono sempre tenere conto delle condizioni cliniche complessive del paziente, dei trattamenti concomitanti e della necessità di un monitoraggio attento nel tempo.

Ulteriori condizioni di non utilizzo e avvertenze

Questi medicinali non devono essere utilizzati in caso di ipersensibilità ai principi attivi o agli eccipienti. Il loro impiego richiede particolare cautela nei soggetti con pregressa pancreatite, diabete di tipo 2 associato a retinopatia non controllata, patologie gastrointestinali severe (inclusa la gastroparesi grave) e in presenza di compromissione della funzionalità renale o epatica.

Valutazioni di sicurezza del Comitato europeo PRAC

Tra il 2023 e il 2025, il Comitato europeo per la sicurezza dei medicinali (PRAC) dell'EMA ha condotto diverse valutazioni sulla sicurezza degli analoghi del GLP-1, nell'ambito delle attività regolatorie di monitoraggio continuo.

Nel 2023, sono stati esaminati alcuni segnali di sicurezza, tra cui il rischio di pensieri suicidari e tumori tiroidei. Sulla base dei dati disponibili, non sono emerse evidenze sufficienti per supportare un'associazione causale con l'uso di questi medicinali.

Nel 2024, è stato valutato un possibile rischio di aspirazione polmonare in corso di anestesia, associato al rallentamento dello svuotamento gastrico. A conclusione della valutazione sono state aggiornate le informazioni di sicurezza contenute nell'RCP e nel FI, al fine di rafforzare le raccomandazioni per operatori sanitari e pazienti.

Nel 2025, il PRAC ha valutato, come già evidenziato, il rischio di NAION per semaglutide, evento che in seguito alla revisione è stato classificato come effetto indesiderato molto raro, con conseguente aggiornamento delle informazioni di prodotto (RCP e FI).

Parallelamente, per l'intera classe degli analoghi del GLP-1 proseguono da anni studi e attività di sorveglianza sul potenziale rischio di tumori tiroidei e pancreatici. Le valutazioni scientifiche condotte nel tempo, inclusa la prima revisione europea avviata nel 2013, non sono finora considerate sufficienti a dimostrare un'associazione causale tra l'uso degli analoghi del GLP-1 e queste patologie.

Interazioni con altri farmaci, integratori e alimenti

L'interazione farmacologica principale riguarda l'uso concomitante di analoghi del GLP-1 con **insulina o sulfoniluree** (altri farmaci antidiabetici), che potenzia il rischio di gravi ipoglicemie. In tali casi può rendersi necessaria una riduzione della dose.

È inoltre raccomandato un monitoraggio dei pazienti che assumono medicinali orali con un indice terapeutico ristretto (farmaci in cui una piccola variazione di dosaggio può causare una tossicità significativa o una perdita di efficacia, poiché la dose efficace è molto vicina a quella tossica), ad esempio anticoagulanti orali come il **warfarin** o farmaci cardiovascolari come la **digossina**, specialmente all'inizio del trattamento.

Per quanto riguarda integratori e alimenti:

- Integratori a base di **ginseng, cannella e fieno greco aumentano il rischio di ipoglicemia**.
- L'uso di **alcol può potenziare l'ipoglicemia** o causare instabilità glicemica.
- Per la formulazione orale (Rybelsus), l'assunzione di cibo o liquidi riduce l'assorbimento: la compressa va assunta **a stomaco vuoto, attendendo almeno 30 minuti prima di mangiare, bere o assumere altri farmaci**. Per le formulazioni iniettabili non vi sono interazioni alimentari significative.

Acquisti dai canali illegali

Le agenzie regolatorie come EMA e AIFA hanno già allertato i cittadini sui pericoli legati all'aumento nella diffusione di **prodotti illegali commercializzati come analoghi del GLP-1 - agonisti dei recettori GIP/GLP-1** (come semaglutide, liraglutide e tirzepatide), pubblicizzati e venduti sul mercato illegale per il trattamento del diabete e per la perdita di peso. In alcuni Paesi dell'Unione Europea sono state rinvenute **versioni falsificate del farmaco Ozempic (penna pre-riempita)** (https://www.aifa.gov.it/documents/20142/847386/2025.09.04_com-EMA-HMA_Statement_falsified_GLP-1_IT.pdf).

La diffusione di questi prodotti contraffatti avviene attraverso **canali illegali, come siti web non autorizzati e piattaforme social**. Trattandosi di medicinali soggetti a prescrizione medica, che richiedono pertanto una valutazione clinica delle condizioni del paziente e un adeguato monitoraggio nel corso della terapia, è fondamentale evitare quelle che sembrano essere le scorciatoie offerte dal web e rivolgersi sempre al medico.

Come già ribadito più volte da AIFA, l'acquisto di medicinali al di fuori dei canali ufficiali è **estremamente pericoloso e rappresenta un grave rischio per la salute**, perché non è possibile conoscere cosa contengano realmente questi prodotti, chi li abbia prodotti, dove, attraverso quali processi, con quali sostanze e con quali garanzie per la conservazione.

È fondamentale la massima prudenza, perché non è sempre facile distinguere un'offerta legale da una illegale. La differenza non è meramente formale, bensì sostanziale: sono state infatti molteplici, nel tempo, le comunicazioni e segnalazioni ricevute da AIFA e riguardanti il verificarsi di gravi effetti collaterali a seguito dell'assunzione di prodotti acquistati online.

AIFA ha lanciato campagne mirate al pubblico del web su piattaforme come YouTube e canali social, con lo scopo di contribuire alla diffusione di una maggiore consapevolezza dei rischi – ancora poco noti purtroppo – legati all'acquisto di farmaci online da canali non sicuri (<https://www.aifa.gov.it/campagna-acquisto-farmaci-da-canali-sicuri>).

L'Agenzia lavora costantemente, in collaborazione con le altre Istituzioni sanitarie e autorità preposte alla tutela della salute pubblica, per mettere in atto misure di contrasto al fenomeno che si concretizzano, per esempio, in interventi mirati all'oscuramento dei siti web illegali e nei sequestri di prodotti in frontiera e sul territorio nazionale.

In questo ambito la collaborazione assume un ruolo quanto mai importante. Per questo motivo si invitano i cittadini a segnalare a questa Agenzia ogni caso “sospetto”, che riguardi un sito o un’offerta anomala di farmaci analoghi del GLP-1 venduti senza ricetta o a prezzi anomali, utilizzando l’indirizzo dedicato **medicrime@aifa.gov.it**.

L’Agenzia al tempo stesso tiene a assicurare tutti i cittadini rispetto all’elevata sicurezza, nel nostro Paese, della filiera legale del farmaco: le casistiche di falsificazioni segnalate in Europa **non hanno interessato la rete legale italiana**. La filiera produttiva e distributiva nazionale è dotata di sistemi di controllo rigorosi e consolidati. Ad oggi, infatti, **non è mai stato registrato alcun caso di infiltrazione di prodotti falsificati nel sistema distributivo legale italiano**.

Invito alla segnalazione delle sospette reazioni avverse

Infine, si ricorda l’importanza della segnalazione delle sospette reazioni avverse da parte di operatori sanitari, cittadini e pazienti, quale strumento fondamentale per garantire un monitoraggio continuo della sicurezza dei medicinali e per confermare un rapporto beneficio/rischio favorevole nelle reali condizioni di impiego.

Le segnalazioni di sospette reazioni avverse possono essere effettuate:

- compilando l’apposita scheda di segnalazione e inviandola via e-mail al Responsabile di Farmacovigilanza della propria struttura di appartenenza (<https://www.aifa.gov.it/responsabili-farmacovigilanza>) o all’azienda titolare dell’Autorizzazione all’Immissione in Commercio (AIC) del medicinale sospettato;
- direttamente online tramite il sito dell’AIFA (<https://servizionline.aifa.gov.it/schedasegnalazioni/#/>).

Riferimenti bibliografici e sitografici

DOCUMENTI UFFICIALI E SITOGRAFIA AIFA/EMA

Agenzia Europea per i Medicinali (EMA) e Rete HMA: Statement falsified GLP-1 (Comunicato sulle versioni falsificate del farmaco Ozempic in Europa).

https://www.aifa.gov.it/documents/20142/847386/2025.09.04_com-EMA-HMA_Statement_falsified_GLP-1_IT.pdf

Agenzia Italiana del Farmaco (AIFA): Campagna acquisto farmaci da canali sicuri (Materiali informativi per aumentare la consapevolezza sui pericoli degli acquisti di farmaci online).

<https://www.aifa.gov.it/campagna-acquisto-farmaci-da-canali-sicuri>

BIBLIOGRAFIA SCIENTIFICA

Abbafati, C., Nieddu, L., Monasta, L. Measures of type 2 diabetes burden in Italy assessed using the AMD dataset over a twelve year span across the Great Recession. Pubblicato su Scientific Reports, 28 Febbraio 2024; 14(1):4901

West, Sam, et al. Weight regain after cessation of medication for weight management: a systematic review and meta-analysis. Pubblicato su The BMJ, vol. 392, 7 Gennaio 2026, e085304

FONTI DEI DATI E SISTEMI DI SORVEGLIANZA

Istituto Superiore di Sanità (ISS): Dati tratti dai sistemi di sorveglianza nazionali sulle rilevazioni 2023-2024:

- PASSI (dedicato alla popolazione adulta 18-69 anni)
- Passi d'Argento (dedicato agli over 65, in collaborazione con ISTAT)
- OKkio alla SALUTE (sistema di sorveglianza pediatrica)

Osservatorio Nazionale sull'Impiego dei Medicinali (OsMed): Dati relativi al trend dei consumi dei farmaci a base di semaglutide in Italia (2020-2024)

Organizzazione Mondiale della Sanità (OMS): Criteri per la definizione clinica e la classificazione dell'obesità tramite Indice di Massa Corporea (IMC)