

# Bollettino di Farmacovigilanza

## N. 8/2025

A  
G  
O  
S  
T  
O  
2  
0  
2  
5

Gentile Dottore,

il Bollettino di Farmacovigilanza che riceve ha lo scopo di fornirle alcune delle più importanti novità sulla sicurezza dei medicinali provenienti dalla letteratura scientifica.

Le ricordiamo, a tal proposito, che la sorveglianza post-marketing rimane fondamentale per una definizione completa del rapporto beneficio/rischio di tutti i medicinali.

La segnalazione può essere effettuata direttamente on-line sul sito AIFA al link <https://www.aifa.gov.it/web/guest/content/segnalazioni-reazioni-avverse> (scelta preferenziale) o in alternativa in modalità cartacea compilando la scheda di segnalazione da inviare al seguente indirizzo email [farmacovigilanza@policlinico.unict.it](mailto:farmacovigilanza@policlinico.unict.it)

### In questo numero...

#### Novità dalla letteratura

- NAT2 acetylation status predicts hepatotoxicity during antituberculosis therapy: cumulative risk analysis of a multiethnic cohort..... 3
- Pembrolizumab-Induced Hypothyroidism and Diabetes Mellitus: A Rare Case Presentation Post Treatment ..... 5
- Pharmacovigilance analysis of drug-induced hypertrophic rhinitis using FAERS data..... 7

#### Novità dalle Autorità Regolatorie

- Clozapina e rischio di neutropenia e agranulocitosi: il PRAC aggiorna le raccomandazioni per il monitoraggio dell'emocromo..... 9
- Crysvita® (burosumab): nuove raccomandazioni per il monitoraggio a causa del rischio di ipercalcemia grave..... 10
- Caspofungina: nuova avvertenza contro l'uso di membrane a base di poliacrilonitrile (PAN) durante la terapia renale sostitutiva continua (CRRT) ..... 10
- Tegretol® (carbamazepina): uso limitato nei neonati poiché la concentrazione di un excipiente, il glicole propilenico, supera la soglia raccomandata..... 11

#### Andamento delle segnalazioni

- Aggiornamento agosto 2025..... 12
- Andamento segnalazioni 2025 versus 2024..... 13



# Bollettino di Farmacovigilanza

## N. 8/2025

A  
G  
O  
S  
T  
O  
2  
0  
2  
5

### Newsletter mensile di Farmacovigilanza

<https://www.policlinicorodolicosanmarco.it/professionista/centro-di-farmacovigilanza/bollettini-di-farmacovigilanza/>

<https://www.repubblica.it/istituzioni/regione/strutture-regionali/assessorato-salute/dipartimento-pianificazione-strategica/informazione-indipendente-sui-farmaci>

#### Direttore responsabile

Filippo Drago

Direttore P.I. di Farmacologia Clinica/Centro Regionale di Farmacovigilanza,  
AOU Policlinico "G. Rodolico - San Marco", Catania

#### Redazione

Laura Longo

Dirigente Farmacista Centro Regionale di Farmacovigilanza,  
AOU Policlinico "G. Rodolico - San Marco", Catania

Daniela C. Vitale

Dirigente Farmacista Centro Regionale di Farmacovigilanza,  
AOU Policlinico "G. Rodolico - San Marco", Catania

#### Hanno contribuito a questo numero:

Nunzia Garofalo

Giorgia Loreto

Rosy Ruscica

Umberto Signorelli

Vincenza Adriana Tardibuono

Concetta Torrisi

Borsisti Centro Regionale di Farmacovigilanza,  
AOU Policlinico "G. Rodolico - San Marco", Catania



**Novità dalla letteratura**

*NAT2 acetylation status predicts hepatotoxicity during antituberculosis therapy: cumulative risk analysis of a multiethnic cohort.*

Schiuma M et al.

*Int. J. Mol. Sci.* 2025, 26, 3881

La tubercolosi continua a rappresentare una sfida di salute pubblica su scala globale per la quale sono disponibili diversi regimi terapeutici spesso complessi. L'isoniazide (INH) rimane uno dei pilastri del trattamento grazie alla sua elevata efficacia ma il suo impiego non è privo di rischi. Uno degli effetti avversi più rilevanti è l'epatotossicità indotta da farmaci (ATDH), che può compromettere non solo la sicurezza del paziente ma anche la continuità della cura. La comprensione dei fattori che aumentano la vulnerabilità a sviluppare ATDH è un obiettivo cruciale della ricerca clinica e della farmacogenetica. L'acetilidrazina, un metabolita chiave dell'INH prodotto dall'enzima N-acetiltransferasi 2 (NAT2), è considerata un importante fattore che contribuisce all'epatotossicità indotta dall'INH. Pertanto, lo studio della variabilità genetica del gene NAT2 che regola il metabolismo dell'isoniazide, responsabile della produzione dell'enzima N-acetiltransferasi 2, è diventato un punto focale per comprendere la predisposizione genetica alla tossicità epatica indotta da farmaci antitubercolari. Il rischio di sviluppare epatotossicità durante il trattamento varia significativamente tra gli individui, dal 2 al 28%, evidenziando l'importanza della suscettibilità individuale. Lo studio, condotto da un gruppo di ricercatori dell'Ospedale L. Sacco di Milano, ha previsto un'analisi retrospettiva su una coorte multietnica di pazienti trattati per tubercolosi tra luglio 2020 e settembre 2023 con l'obiettivo di valutare in che modo il fenotipo di acetilazione NAT2 influenzi non solo il rischio, ma anche la tempistica di comparsa dell'epatotossicità. Lo studio ha incluso 102 pazienti con una età media di 44 anni (IQR: 34–55), con l'80,4% dei pazienti di età inferiore a 60 anni, sottoposti a genotipizzazione mediante real-time PCR per sei polimorfismi del gene NAT2. I risultati hanno permesso di classificare 56 pazienti, pari al 54,9% del campione, come slow acetylators, mentre i restanti 46 (45,1%), sono stati identificati come rapid o intermediate. I maschi costituivano il 46,1% della coorte, distribuiti uniformemente per quanto riguarda gli acetilatori lenti (50%), ma meno prevalenti per quanto riguarda gli acetilatori rapidi/intermedi (41,3%). Nel gruppo lento, i genotipi più comuni erano NAT2\*5/\*6 (14,7%), NAT2\*5/\*5 (13,7%) e NAT2\*6/\*6 (8,8%).

# Bollettino di Farmacovigilanza

## N. 8/2025

A  
G  
O  
S  
T  
O

2  
0  
2  
5

In particolare, 17 (77,3%) dei pazienti che hanno sviluppato ATDH appartenevano al gruppo lento, indicando un'associazione significativa tra questo fenotipo e il rischio di epatotossicità ( $p = 0,03$ ), mentre solo 5 casi (22,7%) sono stati osservati tra *rapid* e *intermediate acetylators*. Il gruppo con acetilazione lenta ha mostrato un tempo di insorgenza di ATDH più breve (intervallo interquartile 0,5–3 mesi) rispetto al gruppo con acetilazione rapida e intermedia (1,7 e 5,5 mesi) ed un rischio tre volte maggiore di sviluppare ATDH durante la terapia. Già nella prima settimana di trattamento i pazienti slow presentavano una probabilità del 5,4% di sviluppare epatotossicità, che saliva al 16,1% entro la seconda settimana. Al termine del follow-up, pari a 13 mesi, la probabilità cumulativa raggiungeva il 44,8%. Nei rapid/intermediate, invece, il rischio restava praticamente nullo fino a un mese e mezzo, per poi crescere gradualmente fino al 12,8% alla fine del periodo osservato. La conoscenza preventiva del fenotipo di acetilazione potrebbe rappresentare uno strumento utile per stratificare il rischio e personalizzare la gestione della terapia. In un contesto ideale, la genotipizzazione del NAT2 prima dell'avvio della terapia permetterebbe di modulare la dose di isoniazide riducendo il rischio di eventi avversi gravi senza compromettere l'efficacia del trattamento.

# Bollettino di Farmacovigilanza

## N. 8/2025

A  
G  
O  
S  
T  
O  
2  
0  
2  
5

### *Pembrolizumab-Induced Hypothyroidism and Diabetes Mellitus: A Rare Case Presentation Post Treatment*

Jeevan Perera, Shubham Bhanot

Cureus 2025 May

Pembrolizumab, anticorpo monoclonale diretto contro il recettore PD-1, rappresenta uno degli strumenti più efficaci dell'immunoterapia oncologica moderna. Il suo impiego ha migliorato la prognosi di diversi tumori solidi, in particolare del melanoma avanzato, grazie alla capacità di bloccare l'interazione tra il recettore PD-1 e i suoi ligandi PD-L1/PD-L2 potenziando l'attività dei linfociti T contro le cellule neoplastiche. Tuttavia, come altre molecole della stessa classe, è associato alla possibile comparsa di eventi avversi immuno-correlati (irAEs), che possono coinvolgere vari organi e apparati, inclusi quelli endocrini. Il caso descritto dagli autori mostra la possibile comparsa simultanea di ipotiroidismo e diabete mellito insulino-dipendente in un paziente trattato con pembrolizumab per melanoma metastatico, con un esordio ritardato rispetto alla fine della terapia. Il paziente, un uomo di 60 anni, al quale era stato diagnosticato 14 mesi prima un melanoma metastatico in stadio IIIb positivo per mutazione BRAF, aveva intrapreso un ciclo annuale di immunoterapia adiuvante con pembrolizumab alla dose di 200 mg endovenosa ogni tre settimane. Otto settimane dopo la somministrazione dell'ultima dose (2 mesi dopo la conclusione del trattamento), il paziente si presenta in ospedale per stanchezza persistente, sete intensa e poliuria, che si erano sviluppati progressivamente nell'arco di alcune settimane. Si specifica che il paziente non presentava fattori di rischio per diabete né storia personale o familiare di malattie autoimmuni o disfunzioni tiroidee. Tuttavia, le indagini cliniche e di laboratorio hanno evidenziato una marcata iperglicemia (15,4 mmol/L), con HbA1c pari a 52 mmol/mol e un TSH significativamente aumentato (28,20 mU/L) con valori normali di FT4 (16 pmol/L). Il quadro è stato interpretato come espressione di due endocrinopatie immuno-mediate indotte da pembrolizumab: diabete mellito insulino-dipendente e ipotiroidismo primitivo. La stretta correlazione temporale tra la terapia con pembrolizumab, l'esordio di entrambe le endocrinopatie e l'assenza di altre cause plausibili, hanno rafforzato l'ipotesi eziologica. Il paziente è stato avviato a terapia insulinica con un regime *basal-bolus* e a trattamento sostitutivo con levothyroxina. Questo case report evidenzia come gli effetti avversi immuno-correlati non si limitino alla fase attiva del trattamento, ma possano insorgere anche settimane o mesi dopo la sua conclusione rendendo essenziale un monitoraggio del paziente prolungato nel tempo. Le endocrinopatie rappresentano una fetta significativa degli eventi avversi da ICI (Immune Checkpoint Inhibitors) con una prevalenza stimata intorno al 10%.

# Bollettino di Farmacovigilanza

## N. 8/2025

A  
G  
O  
S  
T  
O  
  
2  
0  
2  
5

Pertanto, è necessario sottoporre i pazienti trattati questi farmaci a controlli periodici della funzionalità tiroidea (TSH e FT4) e della glicemia capillare o plasmatica, da ripetersi ogni due-tre mesi per almeno sei mesi dopo la fine del trattamento in quanto sintomi come astenia, variazioni di peso, poliuria o polidipsia possono celare endocrinopatie emergenti.

# Bollettino di Farmacovigilanza

## N. 8/2025

A  
G  
O  
S  
T  
O  
  
2  
0  
2  
5

*Pharmacovigilance analysis of drug-induced hypertrophic rhinitis using FAERS data*

Yan He, XinzhouYan, Long Chen  
*Scientific Reports (2025) 15:23937*

La rinite cronica è una condizione diffusa, con tassi di prevalenza di circa del 30% ed è classificata in vari fenotipi: rinite infettiva, rinite allergica (AR), rinite non allergica (NAR) e rinite mista. La rinite indotta da farmaci è una variante della NAR caratterizzata da edema della mucosa, vasodilatazione e produzione di mediatori infiammatori. Sebbene spesso associata all'uso eccessivo di decongestionanti nasali topici, essa può essere determinata anche da numerosi farmaci sistemici, quali antinfiammatori non steroidei, psicotropi, modulatori adrenergici, immunomodulatori, inibitori delle fosfodiesterasi, ACE-inibitori, ormoni e antipertensivi.

Al fine di analizzare dati reali di farmacovigilanza, è stato condotto uno studio sui farmaci più frequentemente associati all'ipertrofia della mucosa nasale utilizzando il database FAERS (FDA Adverse Event Reporting System) e analizzando i dati raccolti da gennaio 2004 a settembre 2024.

In totale, sono stati identificati oltre 100.093 casi di rinite ipertrofica da farmaci. L'incidenza è cresciuta progressivamente dal 2004 al 2022, con un picco massimo nel 2022 (9471 casi). L'età media dei pazienti era di circa 54,6 anni, con una prevalenza marcata tra le donne (61,8%). I tempi medi e mediani dall'uso del farmaco alla comparsa della rinite ipertrofica sono stati rispettivamente di 245 e 16 giorni e il 40% dei casi ha avuto un intervallo di tempo inferiore a una settimana. Sono stati identificati 250 farmaci potenzialmente associati all'insorgenza di rinite ipertrofica dei quali 85 sono stati confermati come fattori di rischio indipendenti, con oltre 100 segnalazioni ciascuno. L'etanercept è stato il farmaco più frequentemente implicato nell'induzione della rinite ipertrofica (6054 segnalazioni) al quale è anche associato un aumento del rischio di infezioni delle vie aeree superiori che possono predisporre allo sviluppo di rinite ipertrofica. Anche diversi farmaci impiegati per le malattie cardiovascolari, come gli antagonisti del recettore dell'endotelina, gli agonisti del recettore della prostaciclina, i bloccanti del recettore dell'angiotensina II, gli attivatori della guanilato ciclasi solubile e gli ACE-inibitori, sono stati associati all'insorgenza di rinite ipertrofica. Anche i farmaci impiegati per la disfunzione erettile, in particolare gli inibitori della fosfodiesterasi di tipo 5 (tadalafil, sildenafil e vardenafil) sono stati associati ad un incremento del rischio di rinite ipertrofica e, sebbene condividano lo stesso bersaglio farmacologico, hanno evidenziato rischi diversi, probabilmente legati a differenze farmacocinetiche, come emivita e biodisponibilità; il vardenafil ha mostrato il rischio più elevato, mentre l'avanafil non ha fatto registrare associazioni significative, probabilmente a causa del minore impiego e quindi del ridotto numero di segnalazioni.

# Bollettino di Farmacovigilanza

## N. 8/2025

A  
G  
O  
S  
T  
O  
  
2  
0  
2  
5

Altri segnali hanno riguardato farmaci neurologici, come l'apomorfina e l'anticorpo monoclonale eptinezumab nonché alcune molecole impiegate per malattie metaboliche ed ereditarie a dimostrazione della complessità dei meccanismi che possono condurre alla rinite indotta da farmaci. Lo studio ha inoltre confermato il ruolo dei decongestionanti nasali: sebbene i numeri relativamente bassi non abbiano consentito di includerli nell'analisi multifattoriale, il loro abuso rimane una causa nota e clinicamente rilevante di rinite da farmaci.

I risultati ottenuti forniscono una base per ottimizzare gli approcci diagnostici, il processo decisionale terapeutico e la gestione dei pazienti nella pratica clinica in particolare nei soggetti con patologie rinologiche preesistenti che potrebbero mostrare una maggiore suscettibilità alla disregolazione della mucosa nasale indotta da farmaci.

# Bollettino di Farmacovigilanza

## N. 8/2025

A  
G  
O  
S  
T  
O  
2  
0  
2  
5

### Novità dalle Autorità Regolatorie

*Clozapina e rischio di neutropenia e agranulocitosi: il PRAC aggiorna le raccomandazioni per il monitoraggio dell'emocromo*

Gli stimolanti a rilascio prolungato a base di amfetamina e metilfenidato sono farmaci prescritti principalmente per il trattamento dell'ADHD (disturbo da deficit di attenzione/iperattività) come terapia di prima linea. L'ADHD è un disturbo infantile comune che compromette la capacità di prestare attenzione, seguire le istruzioni e portare a termine i compiti e che può persistere fino all'età adulta. Si stima che 7 milioni (11,4%) di bambini statunitensi di età compresa tra 3 e 17 anni abbiano ricevuto una diagnosi di ADHD, con una probabilità maggiore per i maschi (15%) rispetto alle femmine (8%). Gli stimolanti a rilascio prolungato sono disponibili in diverse forme farmaceutiche, tra cui compresse, capsule, cerotti transdermici e sospensioni liquide. La maggior parte di essi è formulata per essere assunta una volta al giorno. Le reazioni avverse comuni includono perdita di appetito, perdita di peso e insonnia. Sebbene tali medicinali non siano approvati per i bambini sotto i 6 anni di età, è prassi che i medici li prescrivano in off-label. L'FDA ha esaminato dati clinici che indicano come i bambini in questa fascia d'età sperimentino livelli plasmatici più elevati del farmaco e un'incidenza maggiore di effetti collaterali rispetto ai bambini più grandi a parità di dosaggio.

Tra gli effetti segnalati, studi a breve e alungo termine, hanno permesso di individuare una significativa perdita di peso (almeno una riduzione del 10% nel percentile di peso Centers for Disease Control and Prevention - CDC). Per questi motivi, i benefici degli stimolanti a rilascio prolungato potrebbero non superare i rischi nei pazienti di età inferiore ai 6 anni con ADHD ed i clinici, in fase di prescrizione devono tenere in considerazione tali aspetti. Alla luce di quanto sopra, l'FDA ha richiesto la modifica delle etichette di tutti questi farmaci per includere un'avvertenza sul rischio di perdita di peso e altri effetti avversi nei bambini di età inferiore ai 6 anni.

Maggiori informazioni sono disponibili al seguente link:

[https://www.aifa.gov.it/documents/20142/0/2025.09.08\\_NII\\_clozapina\\_IT.pdf/f247dfaef4743-dd9f-72ba-4076216426e5](https://www.aifa.gov.it/documents/20142/0/2025.09.08_NII_clozapina_IT.pdf/f247dfaef4743-dd9f-72ba-4076216426e5)

# Bollettino di Farmacovigilanza

## N. 8/2025

A  
G  
O  
S  
T  
O  
2  
0  
2  
5

### *Crysvita® (burosumab): nuove raccomandazioni per il monitoraggio a causa del rischio di ipercalcemia grave*

Crysvita è indicato nel trattamento dell'ipofosfatemia X-linked (XLH), una malattia ereditaria caratterizzata da bassi livelli di fosfato nel sangue. È inoltre autorizzato per il trattamento dell'osteomalacia causata da tumori mesenchimali fosfaturici. Il PRAC (Pharmacovigilance Risk Assessment Committee) ha comunicato alcune raccomandazioni in quanto sono emersi casi di incremento dei livelli sierici di calcio, inclusa ipercalcemia grave, e/o dell'ormone paratiroideo (PTH) in pazienti trattati con burosumab. In particolare, episodi di ipercalcemia grave sono stati osservati in soggetti con iperparatiroidismo terziario, condizione caratterizzata da una sovrapproduzione di PTH che determina ipercalcemia. I pazienti con ipercalcemia moderata o grave (> 3,0 mmol/L) non devono, pertanto, essere trattati con burosumab finché l'ipercalcemia non sia stata adeguatamente trattata e risolta. Nei pazienti in trattamento con burosumab i livelli sierici di calcio devono essere valutati prima di iniziare la terapia, 1-2 settimane dopo l'avvio o la modifica della dose, e successivamente ogni 6 mesi (ogni 3 mesi nei bambini di età compresa tra 1 e 2 anni). I livelli di PTH devono essere monitorati ogni 6 mesi (ogni 3 mesi nei bambini tra 1 e 2 anni). Si specifica che fattori quali iperparatiroidismo, immobilizzazione prolungata, disidratazione, ipervitaminosi D (tossicità da vitamina D) o compromissione renale possono aumentare il rischio di ipercalcemia.

Maggiori informazioni sono disponibili al seguente link:

<https://www.fda.gov/drugs/drug-safety-and-availability/fda-requiring-opioid-pain-medicine-manufacturers-update-prescribing-information-regarding-long-term>

### *Caspofungina: nuova avvertenza contro l'uso di membrane a base di poliacrilonitrile (PAN) durante la terapia renale sostitutiva continua (CRRT)*

Il PRAC ha richiamato l'attenzione sull'impiego di membrane a base di poliacrilonitrile (PAN) nella terapia renale sostitutiva continua (CRRT) in pazienti critici trattati con caspofungina, un antimicotico somministrato per via endovenosa, indicato per il trattamento delle infezioni fungine negli adulti e nei bambini. La CRRT è una modalità di dialisi continua utilizzata nei pazienti con insufficienza renale acuta e sovraccarico di liquidi. Studi di laboratorio hanno evidenziato che le membrane in PAN, impiegate per la filtrazione del sangue durante la CRRT, possono legare la caspofungina riducendone l'attività. Sono stati inoltre segnalati casi di ridotta efficacia clinica della caspofungina nei pazienti sottoposti a CRRT con questo tipo di membrane. Il fallimento del trattamento antimicotico può determinare un aggravamento dell'infezione fungina sistemica, con possibili esiti fatali nei pazienti in condizioni critiche.

# Bollettino di Farmacovigilanza

## N. 8/2025

A  
G  
O  
S  
T  
O  
2  
0  
2  
5

Gli operatori sanitari devono quindi verificare il tipo di membrana per emofiltrazione impiegata prima e durante la somministrazione di caspofungina. In presenza di membrane a base di PAN, è raccomandato il passaggio a una membrana alternativa oppure la valutazione di un diverso trattamento antimicotico.

Maggiori informazioni sono disponibili al seguente link:

<https://www.fda.gov/drugs/drug-safety-and-availability/fda-requiring-opioid-pain-medicine-manufacturers-update-prescribing-information-regarding-long-term>

*Tegretol® (carbamazepina): uso limitato nei neonati poiché la concentrazione di un excipiente, il glicole propilenico, supera la soglia raccomandata*

Tegretol® (carbamazepina) è un medicinale utilizzato nel trattamento di diverse condizioni, comprese alcune forme di epilessia. Il PRAC ha approfondito le informazioni di sicurezza relative a questo medicinale e ha informato gli operatori sanitari che l'uso della sospensione orale da 100 mg/5 mL è limitata nei neonati e non deve essere somministrata, a meno che non siano disponibili alternative terapeutiche e il beneficio atteso non superi i rischi. a:

- neonati a termine di età inferiore a 4 settimane;
- neonati pretermine con età post-mestruale inferiore a 44 settimane;

Tale restrizione è dovuta alla presenza, nella citata formulazione, di 25 mg/mL di glicole propilenico, un excipiente che supera la soglia raccomandata di 1 mg/kg/die per i neonati. A dosi pari o superiori a questa soglia, il glicole propilenico tende ad accumularsi perché il metabolismo epatico e l'eliminazione renale nei neonati non sono ancora maturi, aumentando così il rischio di reazioni avverse gravi, tra cui: acidosi metabolica, disfunzione renale (inclusa necrosi tubulare acuta), insufficienza renale acuta e disfunzione epatica. Pertanto, i neonati trattati con Tegretol® 100 mg/5 mL devono essere attentamente monitorati, includendo la misurazione dell'osmolarità e/o del gap anionico al fine di rilevare eventuali alterazioni metaboliche. Inoltre, deve essere considerato che il rischio di accumulo e tossicità da glicole propilenico può aumentare se Tegretol® 100 mg/5 mL viene somministrato in concomitanza con altri medicinali contenenti lo stesso excipiente o con sostanze metabolizzate dall'enzima alcol deidrogenasi, come l'etanolo.

Maggiori informazioni sono disponibili al seguente link:

<https://www.ema.europa.eu/en/news/meeting-highlights-pharmacovigilance-risk-assessment-committee-prac-1-4-september-2025>

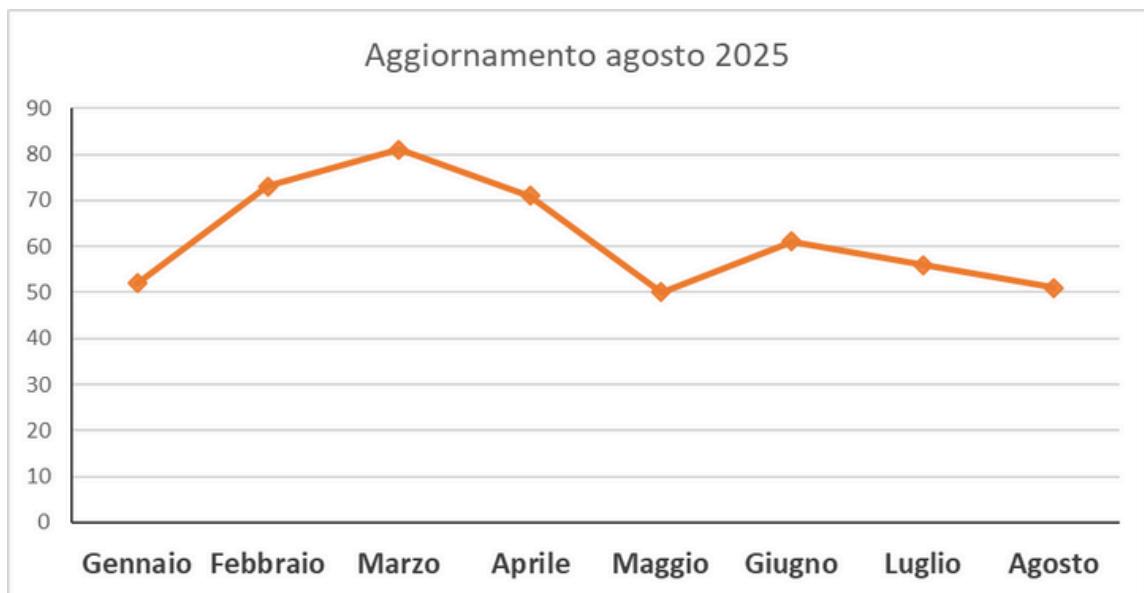
# Bollettino di Farmacovigilanza

## N. 8/2025

A  
G  
O  
S  
T  
O  
2  
0  
2  
5

### *Andamento della segnalazioni*

Aggiornamento agosto 2025



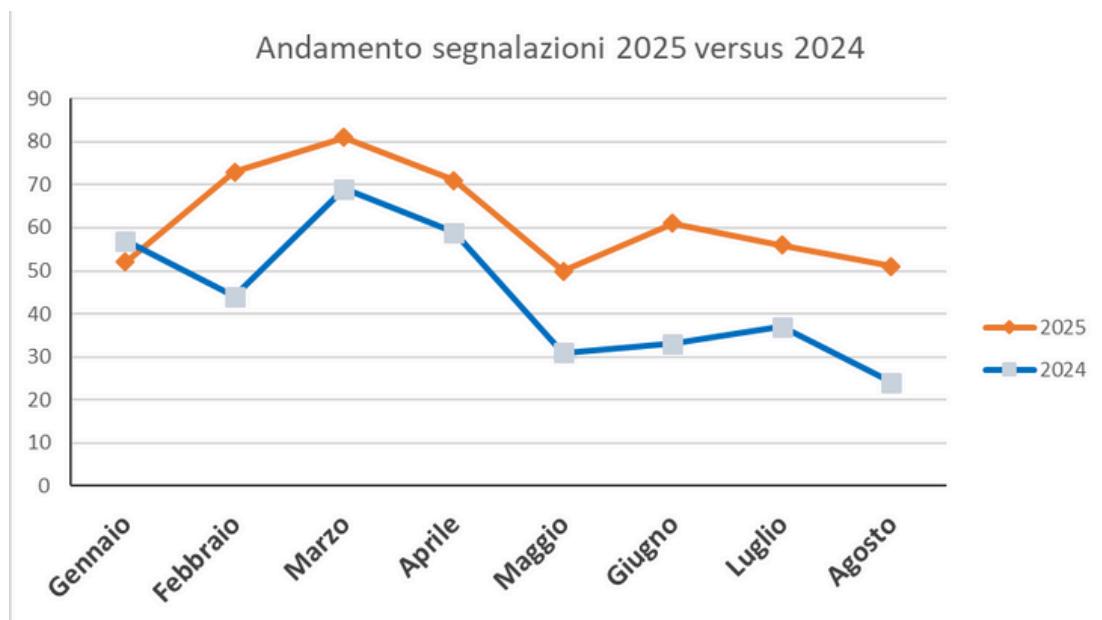
Numero di segnalazioni mensili di sospette reazioni avverse inviate dagli operatori sanitari dei reparti dell'AOU Policlinico G.Rodolico-San Marco di Catania (dato al 31/08/2025).

# Bollettino di Farmacovigilanza

## N. 8/2025

A  
G  
O  
S  
T  
O  
2  
0  
2  
5

*Andamento segnalazioni 2025 versus 2024*



Confronto tra le segnalazioni mensili di sospette reazioni avverse inviate dagli operatori sanitari dei reparti dell'AOU Policlinico G.Rodolico-San Marco di Catania nel periodo gennaio-agosto 2024 e 2025 (dato al 31/08/2025).