OSPEDALE POLICLINICO SAN MARTINO
Sistema Sanitario Regione Liguria

ALLESTIMENTO DI PATCH TEST ALLERGOLOGICI DI TAMOXIFENE CITRATO PER LA DIAGNOSI DI REAZIONI DI IPERSENSIBILITÀ.

Dott.ssa Desirè Zanin
U.O.C. Farmacia
IRCCS Ospedale Policlinico San Martino

Background

"Reazione da ipersensibilità" (*hypersensitivity reactions* HSR) → **una reazione eccessiva e dannosa del sistema immunitario di un individuo verso un antigene**

- ✓ **Tutti gli agenti chemioterapici e immunoterapici hanno il potenziale di provocare HSR.**
- ✓ Le HRS si possono verificare durante o entro poche ore dalla fine della somministrazione di un farmaco (**reazioni immediate**) oppure comparire ore o giorni dopo (**reazioni ritardate**).
- ✓ I sintomi più comuni sono manifestazioni cutanee come vampate e/o prurito, che possono progredire in orticaria, angioedema ed eritema diffuso. Possono successivamente essere coinvolti il tratto respiratorio e/o gastrointestinale.
- ✓ Nei casi gravi si verificano ipotensione, collasso cardiovascolare e morte.

HSR da farmaci chemioterapici e biologici → **Problema clinico emergente e grave in quanto si limita l'utilizzo di farmaci di prima scelta, in alcuni casi senza alternative di pari efficacia o sicurezza.**

In seguito al sospetto di un'allergia il paziente può essere sottoposto a test di provocazione cutanea (***prick test, test intradermici, patch test***) per valutare l'imputabilità della reazione e i meccanismi patogenetici.

Test di provocazione cutanea

Prick test

Test intradermici

Patch test

OSPEDALE POLICLINICO SAN MARTINO
Sistema Sanitario Regione Liguria

OSPEDALE POLICLINICO SAN MARTINO
Sistema Sanitario Regione Liguria

Presso l'IRCCS Ospedale Policlinico San Martino dal 2016 la U.O. Farmacia collabora con l'U.O. Allergologia allo sviluppo e allestimento di protocolli per test cutanei su farmaci chemioterapici e immunoterapici.

ELENCO DEI FARMACI UTILIZZATI PER I TEST CUTANEI		
Adalimumab	Aflibercept	Bendamustina
Bevacizumab	Bortezomib	Brentuximab
Carboplatino	Carfilzomib	Cetuximab
Ciclofosfamide	Cisplatino	Denosumab
Docetaxel	Fulvestrant	Gemcitabina
Imatinib	Irinotecan	Lenalidomide
Metotrexato	Natalizumab	Nivolumab
Oxaliplatino	Paclitaxel	Pemetrexed
Pertuzumab	Rituximab	Tamoxifene
Trastuzumab		

41 protocolli costituiti da *prick test* + test intradermico oppure da *patch test*

Un totale di 28 principi attivi

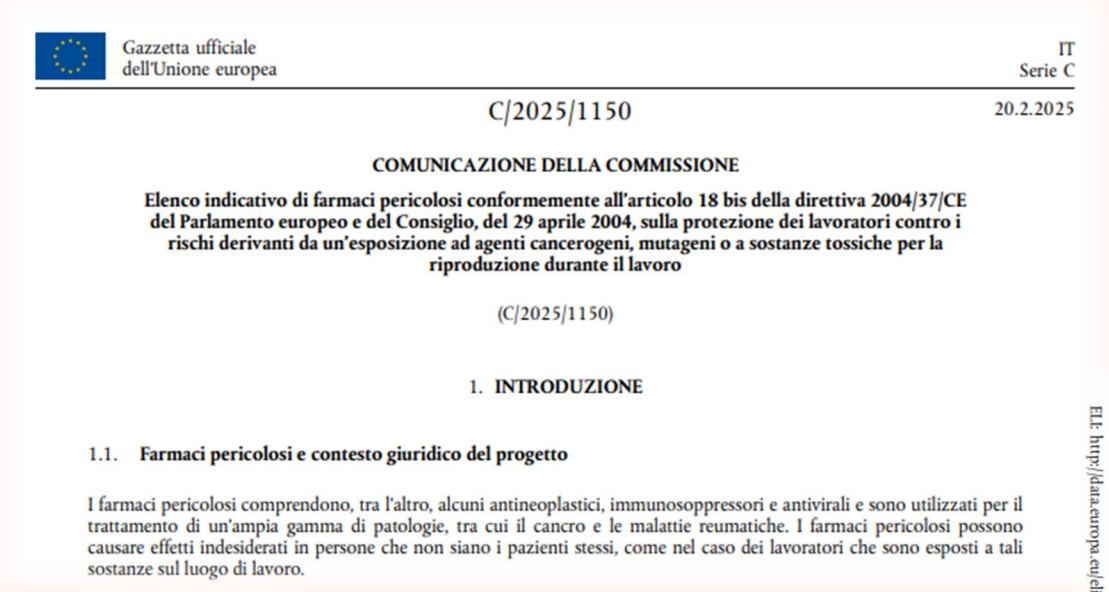
Dal 2016 ad oggi 165 pazienti sottoposti a test cutaneo allergologico

L'aumento del numero di farmaci e protocolli utilizzabili per la diagnosi di reazione da ipersensibilità ha comportato un aumento dei preparati allestiti da parte dell'UFA e di conseguenza un aumento di diagnosi di ipersensibilità e del numero di pazienti trattati.

Obiettivi

A maggio 2025 la Farmacia è stata contattata dall'UO Allergologia per valutare la possibilità di allestimento di *patch test* (test epicutanei) di Tamoxifene citrato.

PATCH TEST **= cerotti con piccole cellette caricate con i principi attivi che si vogliono testare.**



Gazzetta ufficiale dell'Unione europea — IT Serie C

C/2025/1150 — 20.2.2025

COMUNICAZIONE DELLA COMMISSIONE

Elenco indicativo di farmaci pericolosi conformemente all'articolo 18 bis della direttiva 2004/37/CE del Parlamento europeo e del Consiglio, del 29 aprile 2004, sulla protezione dei lavoratori contro i rischi derivanti da un'esposizione ad agenti cancerogeni, mutageni o a sostanze tossiche per la riproduzione durante il lavoro

(C/2025/1150)

1. **INTRODUZIONE**

1.1. **Farmaci pericolosi e contesto giuridico del progetto**

I farmaci pericolosi comprendono, tra l'altro, alcuni antineoplastici, immunosoppressori e antivirali e sono utilizzati per il trattamento di un'ampia gamma di patologie, tra cui il cancro e le malattie reumatiche. I farmaci pericolosi possono causare effetti indesiderati in persone che non siano i pazienti stessi, come nel caso dei lavoratori che sono esposti a tali sostanze sul luogo di lavoro.

TAMOXIFENE identificato come principio attivo cancerogeno di tipo 1A/1B e tossico per la riproduzione di tipo 1A/1B

Allestimento della preparazione svolto presso il Laboratorio Antiblastici.

ELI: http://data.europa.eu/eli/C/2025/1150/oj

Principio attivo del farmaco	Numero CE	Numero di registro CAS	Classe terapeutica	(auto) classificazione UE (H, R, N) (*)	Muta 1A/1B	Canc 1A/1B	Ripr 1A/1B
Spironolattone	200-133-6	52-01-7	Antagonisti dell'aldosterone e altri agenti risparmiatori di potassio	N			X
Streptozocina	242-646-8	18883-66-4	Agenti alchilanti	N	X	X	X
Sunitinib (malato)	638-825-9	341031-54-7	Agenti antineoplastici	N			X
Tamoxifene	234-118-0	10540-29-1	Antagonisti ormonali e agenti correlati	R		X	X
Temozolomide	630-358-9	85622-93-1	Agenti alchilanti	N	X		X
Temsirolimus	686-177-0	162635-04-3	Inibitori della proteinchinasi	N			X
Testosterone	200-370-5	58-22-0	Androgeni	R			X

GU C del 20.2.2025

Materiali e metodi

AZIENDA OSPEDALIERA UNIVERSITARIA "SAN MARTINO"
Largo Rosanna Benzi n. 10
16132 GENOVA
Farmacia UFA HFA8

SCHEDA DI PREPARAZIONE
Tamoxifene patch test

Pagina 1 di 1

Per il REPARTO allergologia CDC H2FX1

Si allestisce tamoxifene patch cutaneo costituito da 1/3 di compressa di 20 mg e 2/3 di vaselina.

Componenti:

- Unguento di vaselina 0,570 g
- Tamoxifene 20 mg (1/3 di 20 mg cpr, peso cpr 0,286 g)

Tecnica di preparazione:

-Sotto cappa a flusso laminare si pone una compressa di 20 mg (tamoxifene 20 mg) in mortaio dove viene triturata.
-Si preleva con spatola la vaselina precedentemente pesata dalla galenica e la si pone in mortaio con la polvere.
-Si incorpora la polvere di farmaco all'interno dell'unguento di vaselina.
-Si omogenizza l'unguento mescolando in mortaio prima con pestello e poi con una spatola.
-Si preleva il quantitativo di unguento necessario a riempire la camera della patch.
-Una volta riempita la camera del patch la si chiude con la pellicola e in seguito si confeziona il patch in sacchetto sterile.
-Sul confezionamento esterno si appone l'etichetta.

OCCORRENTE:

n. 1 CPR di Tamoxifene **LOTTO**_____
Vaselina bianca **LOTTO**_____

Operazione	Firma per controllo effettuato
Controllo visivo:	
Controllo confezionamento primario:	
Controllo etichettatura:	

Preparazione	n.....	Del.....
Firma del Farmacista		
Firma dell'infermiere/a		

- ✓ Dopo ricerca bibliografica e studio della letteratura si è proceduto alla stesura del protocollo su sistema prescrittivo informatizzato e della scheda di preparazione.
- ✓ **L'allestimento è avvenuto presso l'UFA, sotto cappa a flusso laminare verticale, con tecnica asettica secondo NBP.**
- ✓ Per la preparazione sono state utilizzate compresse di Tamoxifene citrato 20 mg e vaselina bianca in proporzione 1/3 e 2/3.

OSPEDALE POLICLINICO SAN MARTINO
Sistema Sanitario Regione Liguria

U.O. FARMACIA
Direttrice: Dott.ssa Sabrina Beltramini
LABORATORIO DI FARMACIA ONCOLOGICA
Ospedale Policlinico S.Martino

L.go Benzi, 10 Genova
Tel. 010 5555473
Tel. 010 5555476

PATCH TEST Tamoxifene 20 mg 33% [ID: 8676]

Durata 1 **N. cicli** 1 **Sede/i** Test cutaneo allergologico

Principio attivo	Ord.	Dose	U.M.	Durata	Orario	Note	Preparazione	F.F.	Via som.	Giorni	Cicli
tamoxifene citrato	1.00	20	mg	10 min		Seguire scheda di preparazione per allestimento	-	Patch test	Uso topico	1	Tutti

Note Patch Test con tamoxifene 20 mg (kessar 20 mg) + vaselina 40 mg - seguire Scheda di Preparazione per allestimento

Materiali e metodi

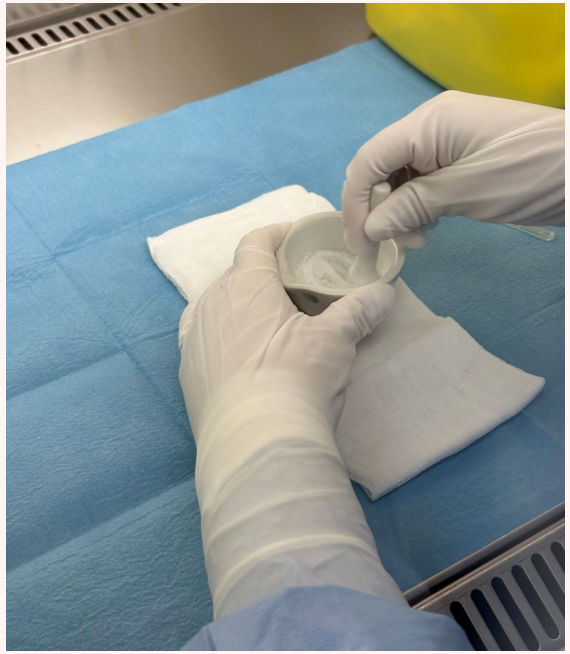
La compressa è stata finemente triturata in mortaio.

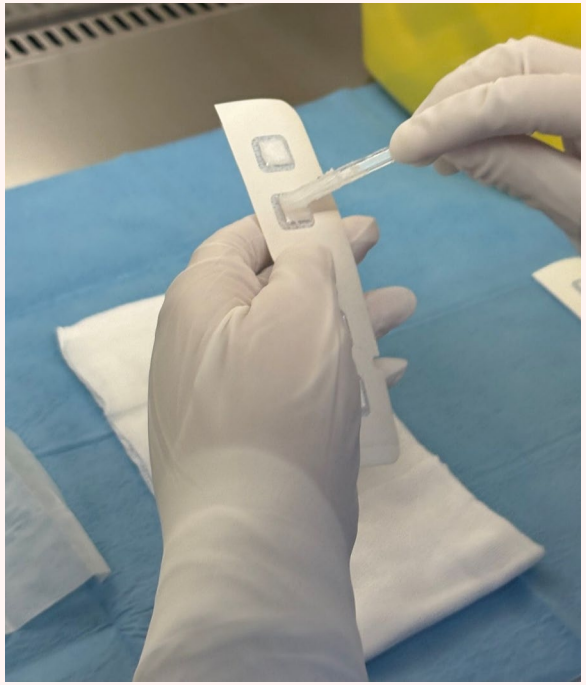
La polvere è stata incorporata nella vaselina fino ad omogeneizzazione del preparato.

In seguito con spatola si è prelevato un quantitativo tale da riempire le celle del cerotto per *patch test*.

I *patch test* sono stati chiusi con pellicola trasparente e confezionati in sacchetti sterili ed in seguito etichettati.

Le preparazioni sono state immediatamente inviate nel reparto di allergologia per lo svolgimento del test.





Risultati

Il test cutaneo con *patch test* di Tamoxifene citrato è stato messo a punto per la diagnosi di reazione di ipersensibilità per due pazienti affette da carcinoma mammario che, in seguito a terapia con tamoxifene, avevano presentato insorgenza di rash maculopapulare diffuso pruriginoso.

I *patch test* sono stati effettuati andando a valutare la presenza di reazioni cutanee dopo 20 minuti, 48 ore e 72 ore dal posizionamento del cerotto.

In entrambe le pazienti il test ha dato esito negativo e non ha evidenziato sensibilizzazione al farmaco testato.

Conclusioni:

La risposta negativa del test cutaneo ha permesso:

Alla prima paziente di poter riprendere la terapia con tamoxifene ben tollerandola;

Alla seconda paziente di programmare la ripresa della terapia con la contemporanea somministrazione di antistaminici di seconda generazione.

- La gestione delle reazioni da ipersensibilità a chemioterapici necessita di un **approccio multidisciplinare che prevede l'interazione tra i diversi specialisti coinvolti (Allergologo, Farmacista e Oncologo)** e la creazione di protocolli diagnostici associati a test cutanei, cruciali per la gestione di queste reazioni.
- **L'arruolamento dei pazienti in protocolli diagnostici associati a test cutanei sono cruciali per la diagnosi di HRS e la gestione di queste reazioni.**

Grazie per l'attenzione