

Roma, 22 settembre 2021

**ELENCO DEI PRINCIPALI FARMACI AD ATTIVITÀ IMMUNOSOPPRESSIVA DA CONSIDERARE AI FINI DELL'IDENTIFICAZIONE DEI SOGGETTI PER I QUALI PUÒ ESSERE INDICATA LA DOSE ADDIZIONALE DI VACCINO ANTI COVID-19.**

Con riferimento alla circolare del Ministero della Salute del 14/09/2021 (0041416-14/09/2021-DGPRES-DGPRES-P) relativa alle indicazioni preliminari sulla somministrazione di dosi aggiuntive nell'ambito della campagna di vaccinazione anti SARS-CoV-2/COVID-19, al fine di agevolare la selezione dei soggetti per i quali può essere indicata la dose aggiuntiva di vaccino, l'AIFA pubblica la seguente lista di farmaci a maggiore attività immunosoppressiva o immunomodulante.

Tale lista è stata redatta sulla base del meccanismo di azione dei diversi farmaci, della letteratura disponibile in merito agli effetti di questi farmaci sulla risposta anticorpale nei pazienti vaccinati, delle raccomandazioni formulate da società scientifiche o organismi internazionali e sulla base di un confronto con esperti clinici. È importante sottolineare che la lista non è esaustiva, ma solo indicativa dei principali farmaci la cui assunzione, contemporaneamente o nei sei mesi antecedenti (ove non specificatamente dettagliato) la somministrazione delle dosi precedenti del vaccino, possa averne ridotto la risposta anticorpale. Pertanto la lista di farmaci che segue deve essere utilizzata nell'ambito di una valutazione clinica che tenga conto non solo dei farmaci utilizzati, ma anche della specifica diagnosi, della storia clinica e dello stato attuale del singolo paziente. Potrà quindi essere raccomandata una dose aggiuntiva di vaccino anche a pazienti trattati con farmaci non presenti nell'elenco. La tempistica della somministrazione della dose aggiuntiva per i pazienti in trattamento dovrà tenere conto della tipologia di medicinale impiegato per il trattamento delle specifiche patologie di base, al fine di garantire la migliore possibilità di risposta al vaccino. In ogni caso si ricorda che la somministrazione della dose aggiuntiva non può avvenire prima di 28 giorni dalla seconda dose di vaccino.

**Si ribadisce, infine, che la decisione di somministrare una dose aggiuntiva di vaccino deve essere presa in rapporto alle caratteristiche cliniche del paziente, non in base al dosaggio degli anticorpi anti spike in quanto non è attualmente disponibile uno standard di riferimento e non è stata definita una concentrazione considerata ottimale/adequata.**

Classe ATC	Classe e principio attivo	Note
<b>L01A</b>	<b>FARMACI ALCHILANTI</b>	
L01AA01	CICLOFOSFAMIDE	
L01AA02	CLORAMBUCILE	
L01AA03	MELFALAN	
L01AA05	CLORMETINA	
L01AA06	IFOSFAMIDE	
L01AA09	BENDAMUSTINA	
L01AB01	BUSULFANO	
L01AB02	TREOSULFAN	
L01AC01	TIOTEPA	
L01AD01	CARMUSTINA	
L01AD05	FOTEMUSTINA	
L01AX02	PIPOBROMANO	
L01AX03	TEMOZOLOMIDE	

L01AX04	DACARBAZINA	
<b>L01B</b>	<b>ANTIMETABOLITI</b>	
L01BA01	METOTREXATO	Si veda anche ATC L04AX03
L01BA03	RALTITREXED	
L01BA04	PEMETREXED	
L01BB02	MERCAPTOPURINA	
L01BB03	TIOGUANINA	
L01BB04	CLADRIBINA	Solo per uso oncologico
L01BB05	FLUDARABINA	
L01BB06	CLOFARABINA	
L01BB07	NELARABINA	
L01BC01	CITARABINA	
L01BC02	FLUOROURACILE	Solo per uso sistemico
L01BC05	GEMCITABINA	
L01BC06	CAPECITABINA	
L01BC07	AZACITIDINA	
L01BC08	DECITABINA	
L01BC53	TEGAFUR/GIMERACIL/OTERACIL	
L01BC59	TRIFLURIDINA/TIPIRACIL	
<b>L01C</b>	<b>ALCALOIDI</b>	
L01CA01	VINBLASTINA	
L01CA02	VINCRISTINA	
L01CA03	VINDESINA	
L01CA04	VINORELBINA	
L01CA05	VINFLUNINA	
L01CB01	ETOPOSIDE	
L01CD01	PACLITAXEL	Include anche nab-paclitaxel
L01CD02	DOCETAXEL	
L01CD04	CABAZITAXEL	
L01CE01	TOPOTECAN	
L01CE02	IRINOTECAN	
L01CX01	TRABECTEDINA	
<b>L01D</b>	<b>CITOTOSSICI</b>	
L01DA01	DACTINOMICINA	
L01DB01	DOXORUBICINA	Include anche le formulazioni liposomiale e liposomiale pegilata
L01DB02	DAUNORUBICINA	
L01DB03	EPIRUBICINA	
L01DB06	IDARUBICINA	
L01DB07	MITOXANTRONE	
L01DB11	PIXANTRONE	
L01DC01	BLEOMICINA	
L01DC03	MITOMICINA	Sono esclusi gli usi topici (vescicali e oculari)
<b>L01E</b>	<b>INIBITORI DELLE PROTEIN CHINASI</b>	

L01EA01	IMATINIB	
L01EA02	DASATINIB	
L01EA03	NILOTINIB	
L01EA04	BOSUTINIB	
L01EA05	PONATINIB	
L01ED01	CRIZOTINIB	
L01ED02	CERITINIB	
L01ED03	ALECTINIB	
L01EF01	PALBOCICLIB	
L01EF02	RIBOCICLIB	
L01EF03	ABEMACICLIB	
L01EG01	TEMSIROLIMUS	
L01EG02	EVEROLIMUS	
L01EJ01	RUXOLITINIB	
L01EJ02	FEDRATINIB	
L01EL01	IBRUTINIB	
L01EM01	IDELALISIB	
L01EM04	DUVELISIB	
L01EX01	SUNITINIB	
L01EX02	SORAFENIB	
L01EX03	PAZOPANIB	
L01EX05	REGORAFENIB	
L01EX07	CABOZANTINIB	
L01EX08	LENVATINIB	
L01EX09	NINTEDANIB	
L01EX10	MIDOSTAURINA	
L01EX12	LAROTRECTINIB	
L01EX13	GILTERITINIB	
L01EX18	AVAPRITINIB	
L01EX22	SELPERCATINIB	
<b>L01X</b>	<b>ALTRI AGENTI ANTINEOPLASTICI</b>	
L01XA01	CISPLATINO	
L01XA02	CARBOPLATINO	
L01XA03	OXALIPLATINO	
L01XB01	PROCARBAZINA	
L01XC02	RITUXIMAB	
L01XC05	GEMTUZUMAB OZOGAMICIN	
L01XC10	OFATUMUMAB	
L01XC11	IPILIMUMAB	
L01XC12	BRENTUXIMAB VEDOTIN	
L01XC14	TRASTUZUMAB EMTANSINE	
L01XC15	OBINUTUZUMAB	
L01XC16	DINUTUXIMAB BETA	
L01XC17	NIVOLUMAB	

L01XC18	PEMBROLIZUMAB	
L01XC19	BLINATUMOMAB	
L01XC21	RAMUCIRUMAB	
L01XC23	ELOTUZUMAB	
L01XC24	DARATUMUMAB	
L01XC25	MOGAMULIZUMAB	
L01XC26	INOTUZUMAB OZOGAMICIN	
L01XC28	DURVALUMAB	
L01XC31	AVELUMAB	
L01XC32	ATEZOLIZUMAB	
L01XC33	CEMIPLIMAB	
L01XC37	POLATUZUMAB VEDOTIN	
L01XC38	ISATUXIMAB	
L01XC39	BALANTAMAB MOFODOTIN	
L01XC40	DOSTARLIMAB	
L01XC41	TRASTUZUMAB DERUXTECAN	
L01XE31	NINTEDANIB	
L01XE43	BRIGATINIB	
L01XE56	ENTRECTINIB	
L01XF01	TRETINOINA	
L01XF03	BEXAROTENE	
L01XG01	BORTEZOMIB	
L01XG02	CARFILZOMIB	
L01XG03	IXAZOMIB	
L01XJ01	VISMODEGIB	
L01XJ02	SONIDEGIB	
L01XJ03	GLASDEGIB	
L01XK01	OLAPARIB	
L01XK03	RUCAPARIB	
L01XX01	AMSACRINA	
L01XX02	ASPARAGINASI	
L01XX02	CRISANTASPASI	Farmaco inserito nell'elenco della L648/96 per la seguente indicazione "trattamento di pazienti affetti da Leucemia Linfoblastica Acuta (LLA) che non tollerino il trattamento di prima linea con Asparaginasi da E.Coli e/o Pegaspargasi."
L01XX05	IDROSSICARBAMIDE	
L01XX08	PENTOSTATINA	
L01XX11	ESTRAMUSTINA	
L01XX23	MITOTANO	
L01XX24	PEGASPARGASE	
L01XX27	ARSENICO TRIOSSIDO	
L01XX35	ANAGRELIDE	
L01XX41	ERIBULINA	
L01XX42	PANOBINOSTAT	

L01XX44	AFLIBERCEPT	
L01XX52	VENETOCLAX	
L01XX54	NIRAPARIB	
L01XX60	TALAZOPARIB	
L01XX65	ALPELISIB	
L01XX66	SELINEXOR	
L01XX67	TAGRAXOFUSP	
L01XX70	AXICABTAGENE CILOLEUCEL	
L01XX71	TISAGENLECLEUCEL	
L01XY01	CITARABINA/DAUNORUBICINA	
<b>L04AA</b>	<b>IMMUNOSOPPRESSORI SELETTIVI</b>	
L04AA03	IMMUNOGLOBULINA ANTI LINFOCITARIA (Equina)	
L04AA04	IMMUNOGLOBULINA ANTITIMOCITARIA (DI CONIGLIO)	
L04AA06	MICOFENOLATO	
L04AA10	SIROLIMUS	
L04AA13	LEFLUNOMIDE	
L04AA18	EVEROLIMUS	
L04AA24	ABATACEPT	
L04AA25	ECULIZUMAB	
L04AA26	BELIMUMAB	
L04AA27	FINGOLIMOD	
L04AA28	BELATACEPT	
L04AA29	TOFACITINIB	
L04AA34	ALEMTUZUMAB	
L04AA36	OCRELIZUMAB	La somministrazione della dose addizionale di vaccino può avvenire dopo 3 mesi dall'ultima dose di ocrelizumab. Nei pazienti in cui l'uso del farmaco è stato interrotto, in via prudenziale, tenuto conto del forte impatto sul sistema immunitario di tale farmaco, la somministrazione della dose addizionale può essere presa in considerazione se al momento della vaccinazione ocrelizumab era stato somministrato da meno di 1 anno.
L04AA37	BARICITINIB	
L04AA38	OZANIMOD	
L04AA40	CLADRIBINA	
L04AA42	SIPONIMOD	
L04AA44	UPADACITINIB	
<b>L04AB</b>	<b>INIBITORI DEL TNF-alpha</b>	
L04AB01	ETANERCEPT	
L04AB02	INFLIXIMAB	
L04AB04	ADALIMUMAB	

L04AB05	CERTOLIZUMAB PEGOL	
L04AB06	GOLIMUMAB	
<b>L04AC</b>	<b>INIBITORI DELLE INTERLEUCINE</b>	
L04AC01	DACLIZUMAB	
L04AC02	BASILIXIMAB	
L04AC03	ANAKINRA	
L04AC05	USTEKINUMAB	
L04AC07	TOCILIZUMAB	
L04AC08	CANAKINUMAB	
L04AC10	SECUKINUMAB	
L04AC11	SILTUXIMAB	
L04AC12	BRODALUMAB	
L04AC13	IXEKIZUMAB	
L04AC14	SARILUMAB	
L04AC16	GUSELKUMAB	
L04AC17	TILDRAKIZUMAB	
L04AC18	RISANKIZUMAB	
<b>L04AD</b>	<b>INIBITORI DELLA CALCINEURINA</b>	
L04AD01	CICLOSPORINA	
L04AD02	TACROLIMUS	
<b>L04AX</b>	<b>ALTRI IMMUNOSOPPRESSORI</b>	
L04AX01	AZATIOPRINA	
L04AX02	TALIDOMIDE	
L04AX03	METOTREXATO	
L04AX04	LENALIDOMIDE	
L04AX06	POMALIDOMIDE	
L04AX07	DIMETILFUMARATO	Limitatamente ai pazienti che al momento della somministrazione delle prime due dosi di vaccino presentavano una linfopenia di grado $\geq 2$ (WHO). La somministrazione della dose aggiuntiva del vaccino può avvenire senza limitazioni temporali rispetto all'ultima somministrazione del farmaco

In merito ai farmaci corticosteroidi (unica classe di farmaci per la quale si suggerisce di considerare il dosaggio utilizzato come criterio per decidere sulla dose aggiuntiva di vaccino), si forniscono le seguenti indicazioni non vincolanti, ma da intendersi a supporto della decisione basata sul giudizio clinico:

Classe ATC	Classe e principio attivo	Note
H02AA02	Fludrocortisone	Dose aggiuntiva deve essere considerata se, al momento della vaccinazione precedente il corticosteroide è stato somministrato in monoterapia ad una dose $\geq 20$ mg/die di prednisone (o altro corticosteroide a dosaggio equivalente) per almeno 2 settimane.
H02AB01	Betametasone	
H02AB02	Desametasone	
H02AB04	Metilprednisolone	
H02AB07	Prednisone	
H02AB09	Idrocortisone	
H02AB10	Cortisone	