

# Un caso di Sindrome di Stevens-Johnson in un paziente ematologico positivo a Sars-CoV-2 in terapia con Paxlovid, pembrolizumab e cotrimoxazolo

PENOCCHIO G. (1), RESTIVO I. (1), VASCELLARO A. (2), PAGANOTTI D. (1)

(1) U.O.C. Farmacia Aziendale ASST Spedali Civili di Brescia

(2) U.O. Dermatologia, ASST Spedali Civili di Brescia

## OBIETTIVO

Un caso di Sindrome di Stevens Johnson (SJS) ad eziologia incerta suggerisce l'importanza della collaborazione tra clinici e farmacisti, e valorizza l'importanza della Farmacovigilanza in ospedale.

## INTRODUZIONE

Il caso considerato riguarda un paziente ematologico di 77 anni, in recente trattamento con pembrolizumab e in terapia profilattica con cotrimoxazolo. A seguito di prescrizione di Paxlovid per riscontro di infezione da SARS-CoV-2, il paziente accede in Pronto Soccorso in codice giallo dove, alla luce dei sintomi riportati, si procede con il ricovero. La valutazione dermatologica svolta durante la degenza identifica lesioni eritemato-bollose diffuse a tronco e arti, lesioni erosive a livello delle mucose oro-genitali e coinvolgimento congiuntivale, compatibili con diagnosi positiva per SJS.

## METODI

La collaborazione tra il farmacista ospedaliero e i clinici ha consentito di impostare una terapia personalizzata a base di immunoglobuline endovena (IGIV), associate a etanercept 50 mg sc in due somministrazioni consecutive. In seguito, stati consultati i Riassunti delle Caratteristiche del Prodotto (RCP) dei farmaci coinvolti ed è stata eseguita un'analisi retrospettiva dei casi di SJS noti in letteratura tramite i database Pubmed e Micromedex. La raccolta dei dati relativi al caso clinico è avvenuta in collaborazione con le Unità Operative di Dermatologia e Malattie infettive, dove il paziente è stato ricoverato.

## RISULTATI

Pembrolizumab, cotrimoxazolo e Paxlovid sono stati identificati dai clinici come farmaci potenzialmente sospetti, e pertanto immediatamente sospesi. Analizzando il RCP di questi farmaci e la letteratura medico scientifica, è emerso che SJS è una reazione avversa (ADR) nota per i primi due [1], [2], mentre i dati relativi a Paxlovid sono, ad oggi, notevolmente limitati. Considerato che l'Agenzia Italiana del Farmaco (AIFA) include Paxlovid tra i farmaci sottoposti a monitoraggio addizionale [3] e che il suo RCP non riporta segnalazioni di SJS [4], e considerata, in generale, la rarità e la gravità di questa ADR, la segnalazione del caso è stata inserita nella Rete Nazionale di Farmacovigilanza (RNF).

## DISCUSSIONE E CONCLUSIONI

Nell'inquadramento del paziente complesso è fondamentale la cooperazione di figure sanitarie complementari quali quelle del clinico specialista e del farmacista ospedaliero. La Farmacovigilanza si conferma uno strumento fondamentale non solo per evidenziare i possibili effetti avversi correlati all'uso dei farmaci, ma anche per adottare le migliori strategie terapeutiche nel trattamento di pazienti complessi. Ciò consente inoltre di valutare costantemente il rapporto rischio/beneficio in particolare per farmaci recentemente autorizzati, evidenziando eventuali interazioni con principi attivi già noti.

22/07/2022	Ultima somministrazione della terapia di IV linea con pembrolizumab
24/07/2022	Tampone positivo per SARS - CoV-2 e prescrizione di Paxlovid
03/08/2022	Accesso in PS e ricovero in reparto Covid, diagnosi di Stevens - Johnson
04/08/2022	Avvio di terapia empirica con piperacillina / tazobactam ev
05/08/2022	Prima somministrazione di etanercept 50 mg sc
15/08/2022	Seconda somministrazione di etanercept 50 mg sc, in associazione con Ciclosporina 300 mg/die e metilprednisolone 30 mg/die
18/08/2022	Modulazione della terapia per intolleranza: Ciclosporina 200 mg/die e metilprednisolone 20 mg/ die. Ciclo di terapia con IgIV
23/08/2022	Positività a tampone fecale per enterococcus faecium
24/08/2022	Negativizzazione del tampone per SARS-COV-2 e trasferimento presso il Centro Grandi Ustioni di Genova.

## BIBLIOGRAFIA

- [1] Keytruda, INN-pembrolizumab (europa.eu)
- [2] Acharya A, Acharya SP, Bhattarai TR. Cotrimoxazole Induced Steven Johnson Syndrome: A Case Report. JNMA J Nepal Med Assoc. 2020 Sep 27;58(229):702-704. doi: 10.31729/jnma.4999.
- [3] Registri farmaci sottoposti a monitoraggio | Agenzia Italiana del Farmaco (aifa.gov.it)
- [4] Paxlovid, INN-PF-07321332 + ritonavir (europa.eu)