



46° Convegno Nazionale di Studi di Medicina Trasfusionale

Rimini, 13-15 maggio 2026



Donazione e farmaci

Stefano Fontana

Servizio Trasfusionale CRS della Svizzera italiana, Lugano

Interregionale Blutspende SRK, Bern

Università di Losanna

Il sottoscritto, in qualità di Relatore
dichiara che

nell'esercizio della Sua funzione e per l'evento in oggetto, NON È in alcun modo portatore di interessi commerciali propri o di terzi; e che gli eventuali rapporti avuti negli ultimi due anni con soggetti portatori di interessi commerciali non sono tali da permettere a tali soggetti di influenzare le sue funzioni al fine di trarne vantaggio.

Obiettivi:

1. Identificare i rischi dell'assunzione di farmaci per donatore e ricevente
2. Riassumere alcune regole di base
3. Condividere qualche considerazione su nuovi tipi di farmaci

Per chi possono essere utili le riflessioni seguenti?

1. Per la prassi quotidiana
2. Per la redazione di linee guida



1. Quali sono i rischi?

Rischi donatore

- Malattia in trattamento
- Effetti collaterali del farmaco

Rischi ricevente

- Malattia in trattamento
- Effetto farmacologico della dose residua nel prodotto trasfuso
- Teratogenicità
- Effetti sul prodotto (piastrine)

- *Thevis et al. Drug testing and analysis 2013; DOI 10.1002/dta.1457.*
- *Shin et al. Vox Sang 2012; 102: 362.*
- *van Tilborgh-de Jong et al. Vox Sang 2015; 108, 323.*

TRANPOSE risk-based assessment tool
"TITLE"

a. Current criteria
b. What the issues are:

1. Risk for the donor:
2. Risk for the recipient

Arguments and summary of the literature
...

Severity and imputability

- Issues related to (select all that apply): donor / recipient
- Severity

grade of severity* DONOR				
Risk(s)	Non-Severe	Severe	Life-threatening	Death

grade of severity* RECIPIENT				
Risk(s)	Non-Severe	Severe	Life-threatening	Death

- Imputability

level of imputability* DONOR						
Risk(s)	Definite/Certain	Likely/Probable	Possible	Unlikely	Excluded	NA

level of imputability* RECIPIENT						
Risk(s)	Definite/Certain	Likely/Probable	Possible	Unlikely	Excluded	NA

- Options to minimise each of the risks

b. Recommendations:
c. Justification (data/references);
d. Additional considerations (e.g. financials, etc.).

1. Quali sono i rischi?

Rischi donatore

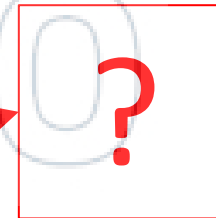
- Malattia in trattamento
- Effetti collaterali del farmaco

Rischi ricevente

- Malattia in trattamento
- **Effetto farmacologico della dose residua nel prodotto trasfuso**
- **Teratogenicità**
- Effetti sul prodotto (piastrine)

Misure

- Applicare regola specifica per la malattia
- Questionario medico e colloquio: stato generale, sintomi specifici, P, PA



- Medicamenti ad uso topico (dose insignificante)
- Inibitori dell'aggregazione piastrinica

2. Regole di base

Regole riportate nella letteratura

(di per se logiche, ma livello di evidenza basso):

- **Malattia sottogiacente**
- **Effetto sulla funzione piastrinica**
- **Preparato topico o sistemico**
- **Teratogenicità**
- **(Effetto farmacologico della dose trasfusa sul paziente)**



- *Becker et al. Blood Donors on Medication – an Approach to Minimize Drug Burden for Recipients of Blood Products and to Limit Deferral of Donors. Transf Med Hemother 2009; 36: 107.*
- *Stichtenoth et al. Blood donors on medication: Are deferral periods necessary? Eur J Clin Pharmacol 2001; 57: 433.*

Regole di base

(Effetto farmacologico della dose trasfusa sul paziente)

- **Regola dei 5 T_{1/2}** (riduzione a 3% della dose terapeutica)
- Regola specifica per il **plasma** in casi particolari?
(prodotti con >50 ml di plasma: quale evidenza?)
- Approccio per singolo farmaco complicato da implementare

Il rischio farmacologico è generalmente considerato come basso, quindi i medicinali non teratogeni vengono generalmente accettati.

Questo non da ultimo considerando che molti donatori assumono farmaci

→ In aumento a causa dell'evoluzione demografica.

- *Thevis et al. Drug testing and analysis 2013; DOI 10.1002/dta.1457.*
- *Shin et al. Vox Sang 2012; 102: 362.*
- *van Tilborgh-de Jong et al. Vox Sang 2015; 108, 323.*



Effetto sul paziente, farmacocinetica: ?



Somministrazione p.o. / s.c.

- Biodisponibilità limitata
- In 200-250 ml plasma <5% della dose terapeutica
- In 1 CE ulteriore diluizione (<1% della dose terapeutica)
- 1 dose al paziente trasfuso (nessuna terapia continua)
- Worst case raro: neonato, exanguino-tx con plasma

Fournier et al. Journal of Clinical Epidemiology 2024; 174, 111478

I farmaci più prescritti in UK, F, USA

Therapeutic class [§]	Drug	England	France	USA
Analgesics	Paracetamol*	14	1	115
	Gabapentin*	33	223	3
Angiotensin II receptor blockers	Losartan**	22	268	8
Angiotensin-converting enzyme inhibitors	Ramipril**	6	36	149
	Lisinopril**	27	420	4
Antibacterial	Amoxicillin*	31	4	19
Antispasmodics	Phloroglucinol*	/	8	/
Anxiolytics	Alprazolam*	1555	10	33
Beta blocking agents	Bisoprolol**	7	9	612
	Metoprolol**	331	271	5
Beta-2 adrenoceptor agonists	Salbutamol*	10	31	14
Biguanides	Metformin**	9	6	1
Calcium channel blockers	Amlodipine**	4	45	6
Lipid modifying agents	Atorvastatin**	1	16	2
	Simvastatin**	13	74	10
Platelet aggregation inhibitors	Low-dose acetylsalicylic acid**	11	3	40
Proton pump inhibitors	Omeprazole*	2	13	9
	Lansoprazole*	5	51	249
	Esomeprazole*	99	5	527
Thyroid hormones	Levothyroxine**	3	7	7
Vitamins	Cholecalciferol**	8	2	122

Teratogenicità

- Proposti tempi di rinvio basati in genere su 24-28 T_{1/2} dei farmaci (0.000001% della dose iniziale)
- Effetto dose in alcuni farmaci presente (antiepilettici), diluizione nel prodotto e nel paziente ev. sufficiente
- Sono considerati piuttosto farmaci con potenziale teratogeno dimostrato, mancano dati sicuri sull'esposizione umana in gravidanza per molti farmaci
- Compliance del donatore nella comunicazione dei farmaci non 100%, persistenza del farmaco oltre il periodo di rinvio (variabilità individuale)

Rischio residuo non escluso ↔ intervalli molto prudenti

CDK Becker et al. Transfus Med Hemother 2009;36(2):107-113

SY Shin et al. Vox Sang 2012 May;102(4):362-4.

DO Stichtenoth et al. Eur J Clin Pharmacol 2001 Sep;57(6-7)

Teratogenicità

Papers e registri suggeriscono un rischio limitato

- Diluizione
- 1 dose unica

Uso di liste esaustive pubblicate da istituti competenti.

Table 2. Prevalence of Major Congenital Malformations (MCMs) in Offspring Exposed Prenatally to Monotherapy With 1 of 8 Different Antiseizure Medications (ASMs)^a

ASM treatment (dose range, mg/d)	No.		Prevalence of MCMs (95% CI), %	Dose-dependency P value
	Exposed pregnancies	Pregnancies with MCMs		
Carbamazepine (25-2400)	2255	121	5.4 (4.5-6.4)	NA
Lamotrigine (5-1300)	3584	110	3.1 (2.5-3.7)	
Levetiracetam (80-5000)	1325	33	2.5 (1.8-3.5)	
Oxcarbazepine (75-4500)	443	13	2.9 (1.7-5.0)	
Phenobarbital (15-300)	338	21	6.2 (4.1-9.3)	
Phenytoin (30-730)	142	9	6.3 (3.4-11.6)	
Topiramate (25-600)	204	10	4.9 (2.7-8.8)	
Valproate (100-3000)	1549	153	9.9 (8.5-11.5)	
Phenobarbital (≤60)	76	2	2.6 (0.3-9.2)	.047
Phenobarbital (>60-≤130)	197	12	6.1 (3.2-10.4)	
Phenobarbital (>130)	65	7	10.8 (4.4-20.9)	
Carbamazepine (≤700)	1506	70	4.6 (3.6-5.8)	.008
Carbamazepine (>700-≤1000)	541	32	5.9 (4.1-8.2)	
Carbamazepine (>1000)	208	19	9.1 (5.6-13.9)	
Valproate (≤650)	715	43	6.0 (4.4-8.0)	<.001
Valproate (>650-≤1450)	711	79	11.1 (8.9-13.6)	
Valproate (>1450)	123	31	25.2 (17.8-33.8)	

Figure 1. Prevalence of Different Categories of Major Congenital Malformations (MCMs) After Prenatal Exposure to Monotherapy With 8 Antiseizure Medications (ASMs)

Battino et al. JAMA Neurol. 2024;81:481-489.

EURAP Registry. Lancet Neurol 2018; 17: 530–38.

Veroniki et al. BMC Medicine 2017; 15:95.



Teratogenicità

- Lista esaustiva nazionale
- Potenziale teratogeno dimostrato
- Aggiornamento 1x/anno
- Nessuna ricerca di informazione complicata per il personale

<https://www.lecrat.fr/>

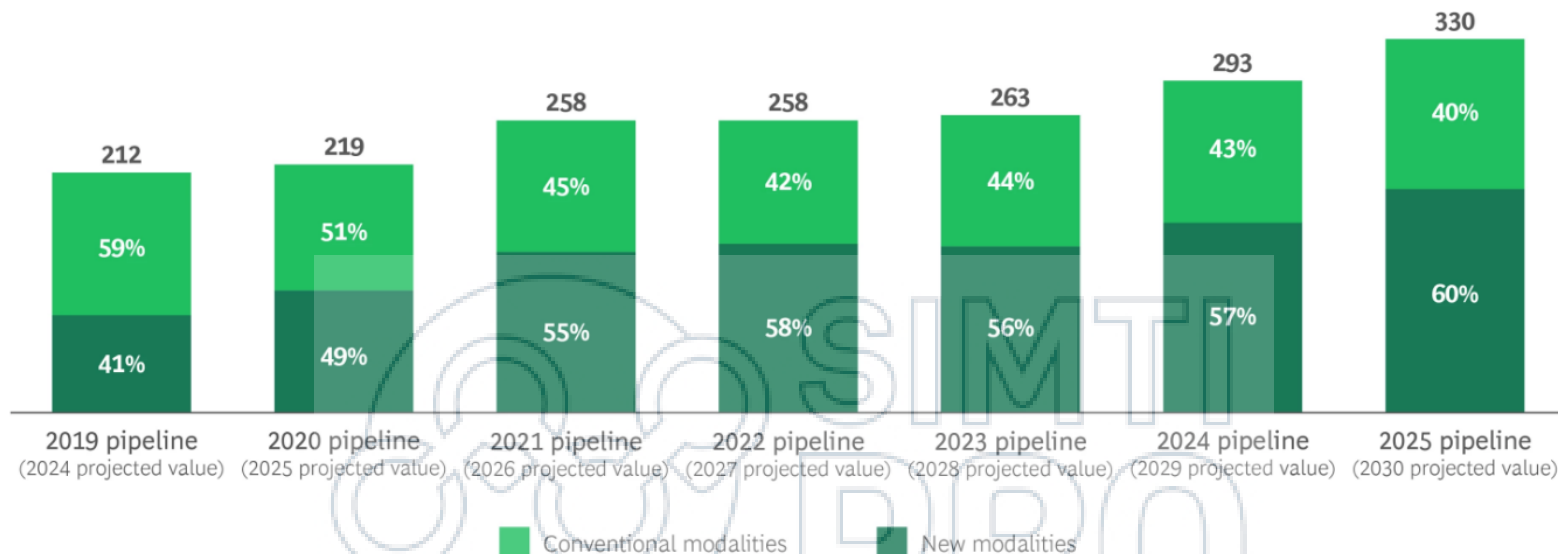


Centre de Référence sur les Agents Tératogènes

Acenocumarolo	Letrozolo
Acitretina	Leuprorelinum
Alitretinoina	Litio
Anastrozolo	Metotrexate
Carbamazepina	Mifepristone
Carbimazolo	Misoprostolo
Clomifene	Acido micofenolico
Ciclofosfamida	Penicillamina
Danazolo	Fenobarbitale
Dietilstilbestrolo	Fenprocumone
Dutasteridum	Fenitoina
Eslicarbatsepina	Primidone
Etretinato	Tamoxifene
Finasteride	Topiramato
Fluindione	Tretinoina
Isotretinoina	Acido valproico
	Verteporfina
	Vismodegibum
	Warfarina

3. Nuovi farmaci

Five-year forward-projected pipeline value¹ (\$B)



Proteine/peptidi ricombinanti (PR)

Anticorpi bispecifici (BsAb)

Anticorpi coniugati a farmaci (ADC)

Anticorpi monoclonali (mAb)

Fonte: Boston Consulting Group, *New drug modalities, 2025*.

<https://www.bcg.com/publications/2025/emerging-new-drug-modalities>

The Top Ten Biopharma Products by Sales Globally

2025

Product	Modality	Global sales (\$B)
Keytruda	mAb	32
Ozempic	Recombinant	21
Mounjaro	Recombinant	19
Dupixent	mAb	17
Skyrizi	mAb	16
Eliquis	Conventional	14
Biktarvy	Conventional	14
Darzalex	mAb	13
Wegovy	Recombinant	13
Zepbound	Recombinant	11

2030

Product	Modality	Global sales (\$B)
Mounjaro	Recombinant	34
Skyrizi	mAb	25
Dupixent	mAb	25
Ozempic	Recombinant	24
Zepbound	Recombinant	22
Wegovy	Recombinant	20
CagriSema	Recombinant	18
Darzalex	mAb	17
Keytruda	mAb	17
Biktarvy	Conventional	16

Conventional modalities

New modalities

Fonte: Boston Consulting Group, *New drug modalities, 2025*.

<https://www.bcg.com/publications/2025/emerging-new-drug-modalities>

Peptidi ricombinanti: insulina

Food and Drug Administration, CJD Recommendations, 2020:

- *“ ... no cases of transmission of vCJD have been reported in recipients of bovine insulin manufactured in BSE-affected countries. Therefore, establishments may remove bovine insulin from their medication deferral lists used in donor screening.”*

EDQM Guide 22. Edition

“Donors with diabetes must be deferred if insulin therapy is required (Directive 2004/33/EC, Annex III).”

*“Provided the donor’s diabetes is well controlled and there are no diabetic complications, insulin therapy does not pose a donor safety or product quality risk. **The responsible physician may make exceptions if the following conditions apply:***

- there is no evidence of infection or of other skin alterations at the injection sites.
- the disease is well controlled, as evidenced by glucose and/or haemoglobin A1c in the target range (according to local guidelines), absence of other complications leading to deferral and absence of hypoglycaemic episodes.”

Peptidi ricombinanti: semaglutide (agonista GLP-1), tirzepatide (GIP, GLP-1)

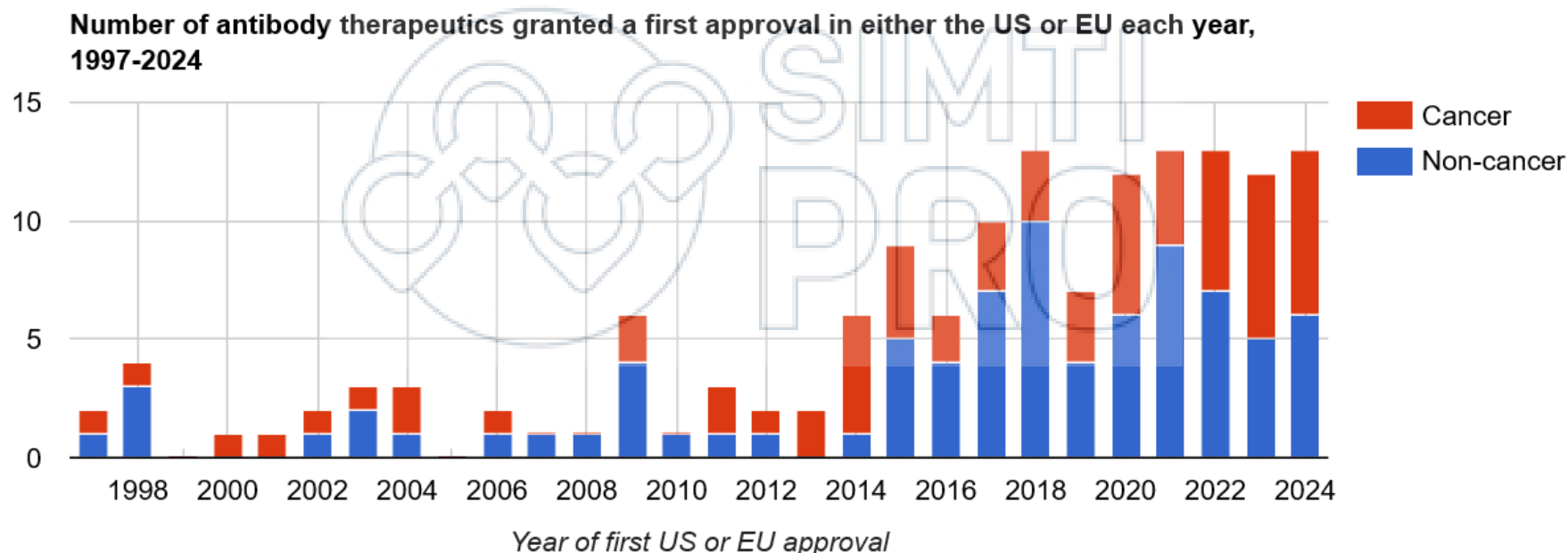
- Teratogenicità non evidenziata (pochi dati, semaglutide).
- Fattori concomitanti per l'accettazione:
 - Prescrizione medica, paziente istruito
 - Nessuna infezione o alterazione cutanea
 - Malattia controllata
 - Nessuna complicazione



*Kolding et al. Basic Clin Pharmacol Toxicol.
2025 Mar 13;136(4)*

Anticorpi monoclonali (mab)

- Tumori, malattie autoimmuni
- Prevenzione di **osteoporosi ed emicrania**
- Trattamento di psoriasis, asma, dermatite atopica, ipercolesterinemia
- Infezioni (RSV, SARS-CoV-2).



Fonte: The Antibody Society (<https://www.antibodysociety.org/resources/approved-antibodies>)

mab: quali sono i rischi?

Rischi donatore

- Malattia in trattamento → criteri della malattia
- Effetti collaterali del farmaco → anamnesi, questionario medico

Rischi ricevente

- Malattia in trattamento → criteri della malattia
- **Effetto farmacologico della dose residua nel prodotto trasfuso**
- **Teratogenicità**

- *Thevis et al. Drug testing and analysis 2013; DOI 10.1002/dta.1457.*
- *Shin et al. Vox Sang 2012; 102: 362.*
- *van Tilborgh-de Jong et al. Vox Sang 2015; 108, 323.*

Differenze tra mab e farmaci convenzionali



Property	Small molecule	Monoclonal antibody
Composition	Synthetic organic compound or natural product	Protein
Mol. Weight	<700 Da	~146 000 Da
Production	Chemical synthesis	Mammalian cells (eg. CHO, HEK293)
Homogeneity	Very homogeneous (>99%)	Heterogeneous, especially glycans
Target affinity	Moderate (nmol/L-μmol/L)	High (fmol/L-pmol/L)
Target selectivity	Moderate to High	Very high
Site of action	Binds to nuclear, intracellular or extracellular targets at sites where distributed	Extracellular targets where distributed with very limited CNS exposure
Mode of action	Enzyme activators or inhibitors; receptor agonists (partial, full); antagonists and allosteric modulators	Inhibit or deplete soluble targets and cells (eg. Fc-mediated ADCC); protein-protein interactions; agonize (full, allosteric, partial) or antagonize membrane-bound targets

Multi-targeting	Dual-target moderate affinity; polypharmacy low affinity	High affinity bivalent, multivalent including Fc receptors by engineering
Delivery	Oral, occasionally IV, SC, intranasal or inhaled	IV or SC; extremely low oral bioavailability
Absorption and distribution	Entero-hepatic portal system; capillaries of circulatory system	Lymph and capillaries of blood circulation
Half-life	4-24 hours	Weeks
Clearance	Liver, bile or kidney	Intracellular lysosomal degradation
Safety concerns	Usually off-target; chemical compound related	Antidrug antibodies; target-related adverse effects; injection site reactions

SIMILI
PRO

- *Castelli et al. Pharmacol Res Perspect. 2019;00:e00535*
- *Liu. Protein Cell 2018, 9(1):15–32*
- *Bai et al., 2012; Wang et al., 2009*

- Molto specifici: effetti farmacologici > indesiderati
- Modifiche molecola IgG: emivita (T ½) lunga

Teratogenicità

Nessuna, nonostante diversi studi ed esperienza di più anni

- 1940 gravidanze (target: TNF, diverse IL), incl. 300 controlli (2)
- 6963 pazienti con malattia intestinale infiammatoria (metaanalisi) (3)
- 313 gravidanze, trattamento per malattie allergiche (review) (4)

Tipo di molecola e meccanismo improbabile

(IgG, passaggio placentare limitato nel 1. trimestre)



1. *Pham-Huy et al. CMAJ 2021;193:E1129-36.*
2. *Mahadevan et al. Gastroenterology 2021;160:1131-9.*
3. *Nielsen et al. Clin Gastroenterol Hepatol 2020 Sept. 12. doi: 10.1016/j. cgh.2020.09.021*
4. *Shakuntulla, Chiarella. J Allergy Clin Immunol Pract. 2022; 10(12): 3149–3155.*

Farmacocinetica, stima della dose trasfusa

	Denosumab	Romosuzumab	Erenumab	Eptinezumab	Evolocumab
Indication	Osteoporosis	Osteoporosis	Migraine	Migraine	Hypercholesterolemia
Therapeutical dose	60 mg s.c.	210 mg s.c.	70-140 mg s.c.	100-300 mg i.v.	140-420 mg s.c.
T1/2	26 d	13 d	28 d	27 d	17 d
Administration interval	6 months	1 month	3 months	3 months	14 – 28 d
C(max) in the plasma (C+3 SD)	6.75 (12.5) mg/L	22.2 (40) mg/L	16 (30)mg/L	100 mg/L	110 mg/L (420 mg dose)
Max. dose in a 250 mL FFP	3.1 mg	10 mg	7.5 mg	25 mg	27.5 mg (420 mg dose)
% of the therap. dose in FFP (N T1/2)	5% (4 T1/2)	5% (4 T1/2)	10% (3.5 T1/2)	25% (2 T1/2)	20% (2 T1/2)
Max. dose in a RBC (25 mL of plasma)	0.3 mg	1 mg	0.75 mg	2.5 mg	2.75 mg
% of the therap. dose in RBC (N T1/2)	0.5% (7 T1/2)	0.5% (7 T1/2)	1% (6 T1/2)	2.5% (5.5 T1/2)	2% (6 T1/2)

1. Molti donatori assumono farmaci, che assumono quindi una parte importante della valutazione dell'idoneità.
2. Sarebbe auspicabile lavorare con poche regole di base, in quanto il numero di farmaci sul mercato rende un approccio individualizzato proibitivo.
3. Esiste poca letteratura su cui basare decisioni riguardanti l'assunzione di farmaci.
4. Alcune assunzioni di base possono facilitare delle riflessioni sul rischio: malattia trattata, effetto sulla funzione piastrinica, preparato topico o sistemico, teratogenicità, effetto farmacologico della dose trasfusa.
5. Per quest'ultimo, i dati farmacologici suggeriscono che l'effetto sia generalmente minimo (per farmaci p.o. probabilmente ancora minore degli mab riportati).
6. Per la valutazione della teratogenicità nel lavoro quotidiano è utile avere una lista esaustiva gestita in modo centralizzato.
7. Il numero di donatori che assume nuove categorie di medicinali per patologie potenzialmente compatibili con la donazione aumenterà nei prossimi anni.
8. Per una parte di questi (mab) una valutazione secondo i criteri in vigore per i farmaci tradizionali suggerisce un rischio basso, permettendo di accettare almeno una buona parte dei donatori.

GRAZIE !



EDQM GTS expert group

Members of the Blood Guide Chapter 2 subgroup

Members of the Swiss Working Party for Blood Donation and Apheresis

A voi tutti/e per il paziente ascolto!