

Agenti antivirali antiCOVID19 ed interazioni farmacologiche

Ad oggi, tre agenti antivirali risultano indicati per il trattamento di COVID-19, quali Paxlovid, remdesivir e molnupinavir.

Di seguito si riportano le loro possibili interazioni farmacologiche con altri farmaci concomitanti, in accordo alle attuali conoscenze disponibili.

Nello specifico, per molnupinavir si fa presente che, ad oggi, non sono noti fenomeni di possibili interazioni nè con farmaci né con cibo.

Paxlovid e interazioni con altri farmaci

Paxlovid è un farmaco antivirale indicato per il trattamento della malattia da coronavirus 2019 (COVID-19) negli adulti che non necessitano di ossigenoterapia supplementare e che sono ad elevato rischio di progressione a COVID-19 severa.

Paxlovid (PF-07321332/ritonavir) inibisce diverse isoforme del citocromo P450, principalmente CYP3A (CYP3A4 > CYP2D6) e può, quindi, aumentare le concentrazioni plasmatiche di tutti i farmaci che sono catabolizzati da CYP, in particolare di quelli che mostrano un elevato metabolismo di primo passaggio epatico.

Inoltre, il Paxlovid è formulato in associazione al ritonavir che ha la capacità di inibire la glicoproteina P (P-gp) e di indurre glucuronidazione e ossidazione da CYP1A2, CYP2C8, CYP2C9 e CYP2C19, aumentando quindi la biotrasformazione di alcuni medicinali metabolizzati attraverso queste vie che si traduce in un ridotto o abbreviato effetto terapeutico di tali farmaci.

Di seguito si riportano le possibili interazioni farmacologiche note, classificate in base alla loro gravità e che si ritengono, pertanto, controindicate, non raccomandate da evitare e quelle che richiedono attento monitoraggio dei possibili segni e sintomi di eventi avversi indesiderati.

I farmaci sono stati categorizzati in base al principale sistema su cui esplicano la loro azione (**ormoni sistemici escl. sessuali**), e per ognuno di essi sono stati messi in evidenza:

- la classe terapeutica di riferimento;
- i meccanismi (qualora noti) che sottendono le singole interazioni;
- gli effetti conseguenti ai meccanismi di interazione;
- i possibili eventi avversi indotti dall'interazione farmacologica;
- suggerimenti utili per un adeguato comportamento clinico.

Infine, i possibili eventi avversi indotti dall'interazione farmacologica sono stati evidenziati in colori differenti in base all'entità e gravità dell'evento stesso sulla salute del paziente trattato. In particolare, sono riportati in rosso gli eventi avversi a maggiore impatto (ipotetico) clinico, blu quelli ad impatto medio/moderato e verde gli eventi avversi ad impatto lieve. È chiaro che il reale impatto sul singolo paziente varia a seconda della singola condizione clinica e di salute.

ASSOCIAZIONI NON RACCOMANDATE

Preparati Ormonali Sistemici, Esclusi Gli Ormoni Sessuali

Classe del medicinale	PRINCIPIO ATTIVO	MECCANISMO DI INTERAZIONE	EFFETTO	EVENTO	COMPORTAMENTO CLINICO
Steroidi	Fluticasone propionato per via inalatoria, iniettabile o intranasale, Budesonide, Triamcinolone	Il ritonavir inibisce il CYP3A4 e, quindi, il metabolismo dei corticosteroidi	Aumento dei livelli plasmatici dei corticosteroidi	I pertensione a rteriosa, d iabete m ellito, m iopatia, o steoporosi, l a s indrome di C ushing, s oppressione s urrenalica, a umentata s uscettibilità a ll'infezioni, i nsonnia, a gitazione, i rritabilità, a lterazioni d ell'equilibrio i dro-elettrolitico	la co-somministrazione di ritonavir non è raccomandata a meno che il potenziale beneficio del trattamento non superi il rischio. Deve essere presa in considerazione una riduzione della dose del glucocorticoide con un attento monitoraggio degli effetti locali e sistemici o il passaggio a un glucocorticoide, che non è un substrato per il CYP3A4 (ad es. beclometasone).

INTERAZIONI CHE RICHIEDONO UN ATTENTO MONITORAGGIO

Preparati Ormonali Sistemici, Esclusi Gli Ormoni Sessuali

Classe del medicinale	PRINCIPIO ATTIVO	MECCANISMO DI INTERAZIONE	EFFETTO	EVENTO	COMPORTAMENTO CLINICO
Steroidi	Desametasone Prednisolone	Il ritonavir inibisce il CYP3A4 isoenzima responsabile del metabolismo del desametasone e del prednisolone	Aumento delle concentrazioni plasmatiche del desametasone e del prednisolone	I pertensione arteriosa, d iabete mellito, m iopia, o steoporosi, l a s indrome di C ushing, s oppressione surrenalica, a umentata suscettibilità all' i nfezioni, i nsonnia, a gitazione, i rritabilità, a lterazioni dell' e quilibrio idro-elettrolitico	Monitorare la risposta terapeutica al corticosteroide e, se necessario, aggiustarne il dosaggio. se possibile preferire il beclometasone.
Terapia ormonale sostitutiva per la tiroide	Levotiroxina	Induzione della glucuroniltransferasi da parte del ritonavir	Riduzione delle concentrazioni plasmatiche della levotiroxina	R iduzione degli effetti terapeutici della l evotiroxina con p otenziale i nsorgenza di segni/sintomi di i potiroidismo (S tanchezza, s onno e ccessivo, e ccessiva sensibilità al f reddo, C ostipazione, s ecchezza e p allore della pelle, g onfiore al volto e alle palpebre, d ebolezza e c rampi m uscolari, e levati livelli di c olesterolo nel sangue, p eriodi m estruali irregolari o più a bbondanti del solito, d epressione, p roblemi di m emoria, e loquio lento, r allentamento della frequenza c ardiaca, M ixedema)	Monitorare, almeno il primo mese dopo l'inizio e/o la fine del trattamento, la funzionalità tiroidea e se necessario aggiustare i dosaggi dei farmaci.