

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 (**Farmaci del Sistema genito-urinario e ormoni 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 CONTROINDICATE

Farmaci del Sistema genito-urinario e ormoni sessuali

Classe del medicinale	PRINCIPIO ATTIVO	MECCANISMO DI INTERAZIONE	EFFETTO	EVENTO
Inibitori della fosfodiesterasi (PDE5)	Vardenafil Avanafil Sildenafil (in pazienti con ipertensione polmonare)	Il ritonavir inibisce il CYP3A4 isoenzima responsabile del metabolismo del Vardenafil, Avanafil e sildenafil	Aumento delle concentrazioni plasmatiche del vardenafil, avanafil, sildenafil.	ipotensione, disturbi del visus, neuropatia ottica ischemica anteriore non arteritica difetti visivi, tinnito vertigine, sordità improvvisa, infarto del miocardio tachiaritmia ventricolare angina pectoris, morte improvvisa, emorragia dal pene ematospermia, mialgia, aumentato tono muscolare e crampi

INTERAZIONI CHE RICHIEDONO UN ATTENTO MONITORAGGIO

Farmaci del Sistema genito-urinario e ormoni sessuali

Classe del medicinale	PRINCIPIO ATTIVO	MECCANISMO DI INTERAZIONE	EFFETTO	EVENTO	COMPORTAMENTO CLINICO
Inibitori della fosfodiesterasi (PDE5)	Sildenafil Tadalafil	Inibizione del metabolismo di sildenafil e tadalafil (mediato dal citocromo P450 3A4) causata da ritonavir (potente inibitore di 3A4).	Aumento delle concentrazioni plasmatiche del sildenafil e tadalafil	ipotensione, disturbi del visus, neuropatia ottica ischemica anteriore non arteritica difetti visivi, tinnito vertigine, sordità improvvisa, infarto del miocardio tachiaritmia ventricolare angina pectoris, morte improvvisa, emorragia dal pene ematospermia, mialgia, aumentato tono muscolare e crampi	La cosomministrazione di sildenafil tadalafil con ritonavir deve avvenire con la massima cautela e a dosi ridotte. Per il sildenafil non bisogna superare la dose di 25 mg in 48 ore mentre per il tadalafil quella di 10 mg ogni 72 ore, con attento monitoraggio delle reazioni avverse.
Contraccettivi ormonali	Etinilestradiolo	Meccanismo non noto. Molto probabilmente il ritonavir induce il metabolismo dell'etinilestradiolo	Riduzione delle concentrazioni plasmatiche dell'etinilestradiolo	Riduzione degli effetti terapeutici del contraccettivo	Necessario il ricorso ad anticoncezionali di barriera od altri metodi contraccettivi non ormonali.