

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 (**sistema respiratorio**), 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 dell'Apparato Respiratorio

Classe del medicinale	PRINCIPIO ATTIVO	MECCANISMO DI INTERAZIONE	EFFETTO	EVENTO
Antistaminici	Astemizolo Terfenadina	Il ritonavir inibisce il CYP3A4, l'isoenzima responsabile della clearance metabolica dell'astemizolo e della terfenadina	Aumento delle concentrazioni plasmatiche di astemizolo e terfenadina con rischio di gravi aritmie	prolungamento dell'intervallo QT, torsione di punta, arresto cardiaco

ASSOCIAZIONI NON RACCOMANDATE

Farmaci dell'Apparato Respiratorio

Classe del medicinale	PRINCIPIO ATTIVO	MECCANISMO DI INTERAZIONE	EFFETTO	EVENTO	COMPORTAMENTO CLINICO
β 2-agonista (a lunga durata d'azione)	Salmeterolo	Ritonavir inibisce il CYP3A4 e, quindi, il catabolismo del salmeterolo	Aumento delle concentrazioni plasmatiche del salmeterolo	Palpitazioni Tachicardia, Aritmie cardiache (incluse fibrillazione atriale, tachicardia sopra ventricolare ed extrasistoli), ipokaliemia Iperglicemia, broncospasmo paradossio	

INTERAZIONI CHE RICHIEDONO UN ATTENTO MONITORAGGIO

Farmaci dell'Apparato Respiratorio

Classe del medicinale	PRINCIPIO ATTIVO	MECCANISMO DI INTERAZIONE	EFFETTO	EVENTO	COMPORTAMENTO CLINICO
Broncodilatatori	Teofillina	Induzione del metabolismo della teofillina (mediato dal citocromo P450 1A2, con il contributo di 2E1 e 3A4) causata dal ritonavir (induttore di 1A2).	Riduzione delle concentrazioni ematiche e della vita media di eliminazione della di teofillina.	Possibile riduzione degli effetti terapeutici della teofillina	Monitorare la risposta terapeutica alla teofillina e, se necessario, aggiustarne il dosaggio della teofillina.
Antistaminici	Fexofenadina	Ritonavir può modificare l'efflusso di fexofenadina mediato dalla P-gp.	Aumento delle concentrazioni di fexofenadina	cefalea, sonnolenza, nausea, capogiro e vertigini, affaticamento e secchezza delle fauci.	Monitorare gli eventi avversi correlati alla fexofenadina
	Loratadina	Inibizione del metabolismo di loratadina (mediato dal citocromo P450 2D6 e 3A4) causata da ritonavir (potente inibitore di 3A4)	Aumento delle concentrazioni plasmatiche di loratadina	Sedazione, Capogiri, convulsioni, tachicardia, palpitazioni, Nausea, secchezza della bocca, gastrite, cefalea	Monitorare l'insorgenza dei segni di tossicità da loratadina.