

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 metabolismo e prodotti erboristici**), 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 Metabolismo

Classe del medicinale	PRINCIPIO ATTIVO	MECCANISMO DI INTERAZIONE	EFFETTO	EVENTO
Inibitori della HMG Co-A reduttasi	Lovastatina Simvastatina	Il ritonavir inibisce il CYP3A4, isoenzima responsabile del metabolismo della lovastatina e simvastatina	Notevole aumento delle concentrazioni plasmatiche dei due farmaci	Miopatie, Rabdomiolisi, Rigidità Muscolare
Farmaci che modificano il profilo lipidico	Lomitapide	Il ritonavir inibisce il CYP3A4 isoenzima responsabile del metabolismo della lomitapide.	Aumento delle concentrazioni plasmatiche dei due farmaci	Gastroenterite, Anemia, Parestesia, Sonnolenza, Capogiri, Cefalea, Emicrania, Steatosi epatica, Epatotossicità, Epatomegalia, Ematemesi, Emorragia gastrointestinale inferiore, Esofagite da reflusso, Ematuria, spasmi muscolari, Aumento ALT, AST e dell' INR
Antigottosi	Colchicina	Il ritonavir inibisce il CYP3A4 e della P-gp determinando un aumento dell'esposizione alla colchicina, causando interazioni farmacologiche potenzialmente fatali.	Le concentrazioni di colchicina potrebbero aumentare in caso di co-somministrazione con ritonavir.	miopatia, rabdomiolisi, tossicità ematologica, insufficienza renale, dolore addominale, nausea, vomito, diarrea

Prodotti erboristici

Classe del medicinale	PRINCIPIO ATTIVO	MECCANISMO DI INTERAZIONE	EFFETTO	EVENTO
	Erba di San Giovanni	L'iperico può determinare una riduzione delle concentrazioni plasmatiche del PF-07321332/ritonavir	Ridotta esposizione a PF-07321332 e ritonavir	Potenziale perdita della risposta virologica

INTERAZIONI CHE RICHIEDONO UN ATTENTO MONITORAGGIO

Farmaci del Metabolismo

Classe del medicinale	PRINCIPIO ATTIVO	MECCANISMO DI INTERAZIONE	EFFETTO	EVENTO	COMPORTAMENTO CLINICO
Inibitori della HMG Co-A reductasi	Atorvastatina Rosuvastatina	Il ritonavir inibisce il CYP3A4 isoenzima responsabile del metabolismo dell'atorvastatina. Sebbene l'eliminazione di rosuvastatina non dipenda dal CYP3A, è stato riportato un aumento dell'esposizione a rosuvastatina con la co-somministrazione di ritonavir. Il meccanismo di questa interazione non è chiaro, ma potrebbe essere il risultato dell'inibizione del trasportatore.	Aumento delle concentrazioni plasmatiche delle due statine.	miopatie, rhabdmiolisi, rigidità muscolare, dolori muscolari, debolezza aumento delle ALT,AST, CPK	Somministrare le dosi più basse possibili di atorvastatina o rosuvastatina. Se è indicato il trattamento con un inibitore della HMG-CoA reductasi, si raccomanda pravastatina o fluvastatina, in quanto il loro metabolismo non dipende dal CYP3A e non sono previste interazioni con ritonavir.