

Tabella sulle Interazioni tra Farmaci Antivirali (Covid-19) e Farmaci Antiepilettici – Commissione Farmaco LICE (a cura di E. Russo e Scuola di Specializzazione in Farmacologia e Tossicologia Clinica – Università Magna Graecia di Catanzaro)

La segnalazione in **rosso/arancione** in tabella indica una **interazione rilevante**, che può rendere quindi la somministrazione dei farmaci antivirali non efficace, richiedendo un aggiustamento delle posologie. Anche i farmaci AE possono subire variazioni delle concentrazioni, che richiedono valutazioni del singolo caso, anche con monitoraggio del livello plasmatico. Trattandosi di situazioni emergenziali occorre quindi considerare attentamente le situazioni individuali.

	ATV	*DRV/c ¹	*LPV/r	RDV ²	FAVI	CLQ	HCLQ	NITA	RBV	TCZ ³	IFN-β-1a
Acido Valproico	↔	↓	↑	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
Brivaracetam	↔	↔	↓	↔	↔	↑	↑	↔	↑	↔	↔
Carbamazepina	↓↑	↓↑	↓↑	↓	↔	↓	↓	↔	↔	↓	↔
Cannabidiolo	↔	↑	↑	↔	↔	↑	↑	↔	↔	↔	↔
Clonazepam	↑	↑	↑	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
Clobazam	↑	↑	↑	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
Eslicarbazepina	↓♥	↓	↓♥	↓	↔	↓	↓	↔	↔	↔	↔
Etosuccimide	↑	↑	↑	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
Felbamato	↓	↓	↓	↔	↔	♥↓	♥↓	↔	↔	↔	↔
Fenitoina	↓	↓	↓	↓	↔	↓	↓	↑	↔	↓	↔
Fenobarbital	↓	↓↓	↓	↓	↔	↓	↓	↔	↔	↓	↔
Gabapentin	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
Lacosamide	♥↔	↑	♥↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
Lamotrigina	↔	↑	↓	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
Levetiracetam	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
Oxcarbazepina	↓	↓↓	↓	↓	↔	↓	↓	↔	↔	↔	↔
Perampanel	↑	↓	↑	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
Pregabalin	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
Primidone	↓	↓	↓↓	↓	↔	↓	↓	↔	↔	↓	↔
Rufinamide	↓	↓	↓	↓	↔	↓	↓	↔	↔	↔	↔
Sultiame	↑	↑	↑	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
Tiagabina	↑	↑	↑	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
Topiramato	↔	↓	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
Vigabatrin	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
Zonisamide	↔	↑	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔

ATV, Atazanavir; DRV/c, Darunavir/cobicistat LPV/r, lopinavir/ritonavir; RDV, remdesivir; FAVI, favipiravir; CLQ, cloroquina; HCLQ, idrossicloroquina; NITA, nitazoxanide; RBV, ribavirina; TCZ, Tocilizumab; *Non dovrebbero essere somministrati senza farmaco "boosting" (ritonavir o cobicistat).

↑ potenziale incremento della concentrazione del co-trattamento;
 ↓ potenziale riduzione della concentrazione del co-trattamento
 ↑↑ Potenziale incremento della concentrazione del farmaco anti-COVID
 ↓↓ Potenziale riduzione della concentrazione del farmaco anti-COVID
 ↔ nessun effetto significativo
 ♥ Uno o entrambi i farmaci possono causare prolungamento QT e PR.

Red	Questi farmaci non dovrebbero essere co-somministrati.
Orange	Potenziali interazioni possono richiedere un aggiustamento del dosaggio o attento monitoraggio.
Yellow	Potenziali interazioni probabilmente di debole intensità. È improbabile che ulteriori azioni/monitoraggio siano necessarie.
Green	Nessuna interazione clinicamente significativa.

¹La Janssen Pharmaceutica che commercializza il **darunavir**, ha evidenziato la mancanza di evidenze che supportano l'uso di terapie a base di darunavir per Sars-CoV-2 (<https://www.jnj.com/lack-of-evidence-to-support-darunavir-based-hiv-treatments-for-coronavirus>).

²Specifici dati sulle possibili interazioni farmacologiche di **remdesivir** non sono ancora disponibili.

³Un aumento di IL-6, insieme alle altre citochine, può aumentare la concentrazione plasmatica dei farmaci somministrati riducendone il metabolismo epatico (mediato dai CYP)¹, la successiva somministrazione di **tocilizumab** può risultare in una riduzione dei livelli plasmatici dei farmaci per normalizzazione della capacità metabolica epatica².

⁴**Ritonavir è un potente inibitore dei CYP 3A e 2D6 e pertanto quando utilizzato vanno considerati i farmaci concomitanti (indicativamente seguire le indicazioni riportate nella colonna LPV/r).**

NOTE:

- Atazanavir può aumentare le concentrazioni di **midazolam** fino a 4 volte

- Gli antivirali in tabella sono tra quelli riportati dal *Liverpool Drug Interaction Group* in collaborazione con l'Ospedale Universitario di Basilea (Svizzera) e Radboud UMC (Paesi Bassi) (<http://www.covid19-druginteractions.org/>).

1. Aitken, A. E., Richardson, T. A. & Morgan, E. T. Regulation of drug-metabolizing enzymes and transporters in inflammation. *Annu. Rev. Pharmacol. Toxicol.* **46**, 123–149 (2006).
 2. Kim, S., Östör, A. J. K. & Nisar, M. K. Interleukin-6 and cytochrome-P450, reason for concern? *Rheumatology International* **32**, 2601–2604 (2012).