

Nota riguardo l'utilizzo del farmaco PAXLOVID in pazienti con epilessia (a cura della Commissione Farmaco LICE – 1.2.2022)

Il Paxlovid è un nuovo prodotto medicinale indicato per il trattamento della malattia COVID-19. Al suo interno sono contenuti due principi attivi: PF-07321332 (Nirmatrelvir) e Ritonavir.

Per tale farmaco non esiste nessuna controindicazione per i pazienti affetti da epilessia.

I principi attivi contenuti nel Paxlovid necessitano di particolari attenzioni prima della loro somministrazione a causa del rischio di possibili importanti rischi da interazione con farmaci di altre classi.

Indicazioni più dettagliate rispetto al rischio di interazione con i farmaci anticrisi sono riportate nella Tabella al seguente link:

https://www.lice.it/pdf/Allegato_2_Tabella_interazioni_Anticonvulsivanti_2022.pdf

In ogni caso è indispensabile far riferimento al Riassunto delle caratteristiche del prodotto (Allegato SmPC EMA) o al sito <http://www.covid19-druginteractions.org/>

Paxlovid è un inibitore enzimatico, principalmente del CYP3A di cui è substrato per il suo metabolismo. Inoltre è un induttore della glucuronidazione e di altri citocromi epatici, come più dettagliatamente riportato nel SmPC. Ne conseguono alcune controindicazioni e precauzioni nella sua associazione con altri farmaci, inclusi quelli utilizzati in epilessia, per il rischio di potenziali rilevanti effetti indesiderati. Brevemente:

- 1) Evitare la somministrazione di Paxlovid in pazienti che assumano o abbiano sospeso da meno di 15 giorni induttori del CYP3A; ciò può causare l'inefficacia del farmaco antivirale
- 2) Evitare la somministrazione di Paxlovid in concomitanza con farmaci il cui metabolismo dipenda primariamente dal CYP3A e che abbiano un indice terapeutico basso – ciò può causare l'insorgenza di effetti collaterali da sovraesposizione a questi farmaci
- 3) Tra i farmaci antiepilettici sono controindicati:
Carbamazepina, fenobarbitale e fenitoina per la loro inattivazione dell'antivirale (l'interazione può essere bidirezionale)
- 4) Tra i farmaci antiepilettici richiedono particolare attenzione:
 - a. Le benzodiazepine, le cui concentrazioni plasmatiche vengono aumentate dall'antivirale, con insorgenza di effetti collaterali
 - b. La concentrazione plasmatica di lamotrigina e acido valproico potrebbe ridursi durante il trattamento con Paxlovid
 - c. La concentrazione plasmatica di everolimus è aumentata da Paxlovid
- 5) In generale nell'uso di Paxlovid sono necessari una accurata anamnesi farmacologica ed un attento monitoraggio clinico e farmacologico dei farmaci cosomministrati, inclusi quelli per l'epilessia, ed una valutazione dei singoli casi al fine di mantenere il miglior regime farmacoterapeutico

- 6) Si ricorda di fare sempre riferimento al Riassunto delle caratteristiche di Paxlovid ed ottemperare alle disposizioni nazionali di farmacovigilanza.