

Tabella sulle Interazioni tra Farmaci Anti-COVID19 e Farmaci Anticonvulsivanti – Commissione Farmaco LICE
(a cura di E. Russo e L. Iannone – Università Magna Graecia di Catanzaro)

La segnalazione in **rosso/arancione** in tabella indica una **interazione rilevante**, che può rendere quindi la somministrazione dei farmaci anti-COVID19 non efficace, richiedendo un aggiustamento delle posologie. Anche i farmaci anticonvulsivanti 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. I farmaci riportati sono presenti, con livelli diversi livelli di indicazione, nelle linee guida AIFA (<https://www.aifa.gov.it/aggiornamento-sui-farmaci-utilizzabili-per-il-trattamento-della-malattia-COVID19>).

Farmaci in tabella: Anakinra, Baricitinib, Darunavir/cobicistat¹, Lopinavir/ritonavir^{1,3}, Molnupiravir, Nirmatrelvir/ritonavir³, Remdesivir, Sarilumab, Tocilizumab, Cortisonici (*desametasone; idrocortisone, metilprednisolone*), Eparine (*dalteparina, enoxaparina*) e Anticorpi monoclonali contro la proteina spike (*bamlanivimab, etesevimab, casirivimab, imdevimab, sotrovimab*).

	ANK	BAR	CORT	DRV/c ¹	EPA	LPV/r ¹	MLN	NRT/r ³	RDV	SAR ²	TCZ ²	mAbs anti-spike
Acido Valproico	↔	↔	↔	↓	↔	↑	↔	↓	↔	↔	↔	↔
Brivaracetam	↔	↔	↔	↔	↔	↓	↔	↓	↔	↔	↔	↔
Carbamazepina	↓	↔	↓	↓↑	↔	↓↑	↔	↓↑	↓	↓	↓	↔
Cannabidiolo	↔	↔	↔	↑	↔	↑	↔	↑	↔	↔	↔	↔
Cenobamato	↔	↔	↓	↓	↔	↓♥	↔	↓	↔	↔	↔	↔
Clonazepam	↔	↔	↔	↑	↔	↑	↔	↑	↔	↔	↔	↔
Clobazam	↔	↔	↔	↑	↔	↑	↔	↑	↔	↔	↔	↔
Eslicarbazepina	↔	↔	↓	↓	↔	↓♥	↔	↓	↓	↔	↔	↔
Etosuccimide	↔	↔	↔	↑	↔	↑	↔	↑	↔	↔	↔	↔
Everolimus	↔	↔	↓	↑	↔	↑	↔	↑	↔	↔	↔	↔
Felbamato	↔	↔	↔	↓	↔	↓	↔	↓	↔	↔	↔	↔
Fenfluramina	↔	↔	↔	↑	↔ ⁴	↑	↔	↑	↔	↔	↔	↔
Fenitoina	↓	↔	↓	↓	↔	↓	↔	↓	↓	↓	↓	↔
Fenobarbital	↓	↔	↓	↓	↔	↓	↔	↓	↓	↓	↓	↔
Gabapentin	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
Lacosamide	↔	↔	↔	↑	↔	♥↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
Lamotrigina	↔	↔	↔	↑	↔	↓	↔	↓	↔	↔	↔	↔
Levetiracetam	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
Midazolam (OS)	↔	↔	↔	↑	↔	↑	↔	↑	↔	↔	↔	↔
Oxcarbazepina	↔	↔	↓	↓	↔	↓	↔	↓	↓	↔	↔	↔
Perampanel	↔	↔	↔	↓	↔	↑	↔	↑	↔	↔	↔	↔
Pregabalin	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
Primidone	↓	↔	↓	↓	↔	↓	↔	↓	↓	↓	↓	↔
Rufinamide	↔	↔	↓	↓	↔	↓	↔	↓	↓	↔	↔	↔
Tiagabina	↔	↔	↔	↑	↔	↑	↔	↑	↔	↔	↔	↔
Topiramato	↔	↔	↔	↓	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
Vigabatrin	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
Zonisamide	↔	↔	↔	↑	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔

ANK, Anakinra; BAR, Baricitinib; CORT, corticosteroidi; DRV/c, Darunavir/cobicistat; EPA, eparine; LPV/r, lopinavir/ritonavir; MLN, molnupiravir; NRT, Nirmatrelvir; RDV, remdesivir; SAR, sarilumab; TCZ, Tocilizumab; mAbs, anticorpi monoclonali. *Non dovrebbero essere somministrati senza farmaco "boosting" (ritonavir o cobicistat).

**Tabella sulle Interazioni tra Farmaci Anti-COVID19 e Farmaci Anticonvulsivanti – Commissione Farmaco LICE
(a cura di E. Russo e L. Iannone– Università Magna Graecia di Catanzaro)**

↑ *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/accorciamento QT e/o PR.*

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

¹AIFA raccomanda il loro utilizzo **esclusivamente** nel contesto di trial clinici e non nella pratica clinica.

²Un 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 **anakinra, tocilizumab e sarilumab** può risultare in una riduzione dei livelli plasmatici dei farmaci per normalizzazione della capacità metabolica epatica².

³**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.**

⁴La somministrazione di fenfluramina con eparina potrebbe aumentare il rischio di sanguinamento.

⁵I farmaci anti-COVID19 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., et al. Regulation of drug-metabolizing enzymes and transporters in inflammation. *Annu. Rev. Pharmacol. Toxicol.* **46**, 123–149 (2006).
2. Kim, S., et al. Interleukin-6 and cytochrome-P450, reason for concern? *Rheumatology International* **32**, 2601–2604 (2012).