

**IMPORTANZA
DELLE INTERAZIONI
FARMACOLOGICHE**

*Comorbidità, co-terapie
e coinfezione HIV/HCV*

*Sapere
Chiedere
Prevenire*

Introduzione

La farmacologia clinica studia gli effetti dei farmaci sull'uomo in termini di assorbimento, biodisponibilità e **interazioni**.

Permette la valutazione della terapia farmacologica in generale, guida l'implementazione e la valutazione dell'efficacia e della sicurezza delle poli-terapie per affrontare eventuali problemi quali fallimento terapeutico, reazioni avverse o **interazioni farmacologiche**.

Le **interazioni farmacologiche** hanno un'importanza fondamentale nella scelta di una strategia terapeutica e nelle eventuali modifiche da apportare per ottenere *il mi-*

glior bilancio possibile fra le numerose variabili che condizionano l'esito complessivo della terapia.

Un farmaco introdotto nell'organismo (per via orale, parenterale, ecc.) può subire varie trasformazioni, in funzione delle sue caratteristiche fisico-chimiche, ed essere eliminato per vie diverse, in varie forme molecolari.

Quindi, può accadere che un farmaco non venga quasi per nulla modificato e sia eliminato come tale, oppure che subisca numerose trasformazioni verso forme che possono essere ancora farmacologicamente attive (o anche più attive rispetto alla molecola originale) oppure del tutto inerti (non attive) per quanto concerne l'effetto desiderato.

HIV: perché interessarsi delle interazioni farmacologiche?

Il tema delle *interazioni farmacologiche, rispetto ad eventuali terapie da dover affrontare nell'arco degli anni*, assume un'importanza ancora maggiore e da non trascurare nella gestione della terapia per la persona con HIV.

L'aspettativa di vita delle persone con HIV è oramai paragonabile a quella della popolazione generale, tuttavia, al momento, l'unico esempio di infezione che richiede una durata terapeutica indefinita per garantire lo stato di salute è proprio quella da HIV.

Trattare un'infezione per un periodo indefinibile obbliga a particolari cautele sia per chi assume la terapia sia per il medico che la prescrive.

In presenza di terapia anti-HIV e del delicato equilibrio virus-ospite (traducibile in una situazione di infiammazione e immuno-attivazione persistente), diventa importante la gestione e il trattamento delle comorbidità, anche comunemente diffuse, che possono insorgere con il passare del tempo. Altrettanto diventa necessario saper fronteggiare l'insorgenza di un problema acuto, infettivo o meno, che richieda una terapia specifica aggiuntiva.

Questi sono tutti aspetti nuovi che le persone devono imparare ad affrontare con il proprio medico. Pensiamo, ad esempio, alle problematiche connesse all'invecchiamento, diverse tra uomini e donne (vedi farmaci specifici), e/o alla gestione di coinfezioni che possono o sopraggiungere o essere diagnosticate in concomitanza all'HIV: l'epatite C, la tubercolosi, ecc. Pensiamo anche a situazioni specifiche, come al trapianto d'organo, che richiede un utilizzo di

farmaci particolari (immunosoppressori) o all'insorgenza di un tumore e quindi all'introduzione di terapia neoplastica.

Le classi di farmaci anti-HIV oggi utilizzabili hanno differenti *potenziali di interazione farmacologica* ed il *rischio di interazione*, probabilmente sottostimato nella pratica clinica, è proporzionale al numero di farmaci assunti: *più farmaci assume il paziente, maggiore sarà il rischio.*

Per alcune classi di farmaci antiretrovirali, tale rischio è significativamente ridotto rispetto ad altre [per esempio gli inibitori dell'integrasi (INI) rispetto ai non nucleosidici (NNRTI) o agli inibitori delle proteasi (IP)]. Ad esempio raltegravir (appartenente alla classe degli INI e al momento unico farmaco della classe in commercio), che inibisce l'integrazione del DNA del virus nel DNA umano, ha un profilo particolarmente favorevole in merito alle interazioni farmacologiche.

Tale caratteristica è dovuta al fatto che le sue vie di metabolizzazione sono diverse da quelle delle altre classi di farmaci antiretrovirali e/o da quelle di molte co-terapie sovente utilizzate. Tale peculiarità rende il suo potenziale di interazione 'limitato o scarso'.

Questo implica che esso sia particolarmente sicuro e adatto a certi contesti terapeutici: le statine, quasi tutti i farmaci ad azione sul sistema nervoso centrale, gli anti-diabetici, gli antipertensivi ed altri farmaci, hanno di fatto assenza o poca significatività di interazione con questo medicinale (fonte: Linee Guida EACS novembre 2012 e <http://www.hiv-druginteractions.org/>).

Implicazioni su comorbidità e co-terapie

Individuare un *percorso terapeutico complessivo che sia sicuro, tollerabile e renda il massimo dell'efficacia, è la vera sfida odierna*. Inoltre, è oggi richiesta una prospettiva di successo terapeutico a lungo termine corrispondente all'aspettativa di vita della persona stessa. Al fine di rispondere a questa sfida, appare chiaro come l'argomento principale su cui fare attenzione sia proprio *il bilanciamento complessivo della terapia in termini di interazioni farmacologiche*.

Esempi pratici possono aiutare a comprendere meglio la dimensione del problema. Pensiamo alla persona con problemi cardiovascolari e/o con ipertensione, con il diabete e/o problemi psichiatrici, con tubercolosi, con problemi tumorali o con una coinfezione epatica.

Queste sono tutte situazioni tutt'altro che rare, che richiedono considerazione ed attenzione soprattutto nell'utilizzo di terapie aggiuntive.

Epatite C e HIV

Per una persona sieropositiva, che deve assumere una terapia per tutta la vita, prendersi cura del proprio fegato è una priorità. Il fegato è, infatti, il principale organo deputato al metabolismo e alla detossificazione dai farmaci e, quindi, soggetto a danno da parte delle sostanze chimiche e farmacologiche da cui ci depura. Oggi esistono

terapie che aumentano in modo sostanziale la possibilità di un successo terapeutico per la cura dell'epatite. Affiancare queste nuove terapie a combinazioni farmacologiche anti-HIV con scarse interazioni aumenta la probabilità del successo, come dimostrano gli studi clinici sui farmaci anti-HIV di nuove classi (es.: INI).

Che cosa chiedere al medico?

Non si può più rinunciare alla personalizzazione della terapia antiretrovirale. Il medico deve porsi necessariamente la domanda: "È ancora adatta la terapia che ho prescritto al mio paziente?".

Dall'altra parte è assolutamente necessario che il paziente stimoli il medico con il quesito: "Per il mio contesto, la mia situazione, va ancora bene la terapia anti-HIV che sto assumendo?".

La chiave di lettura delle interazioni farmacologiche e della valutazione del loro rischio è dunque di fondamentale importanza, così come la riflessione sui farmaci che si assumono come co-terapia, pensando globalmente ai *momenti terapeutici in riferimento alla terapia complessiva e non solo a quella anti-HIV*.

Proponiamo alcuni esempi di questioni da porsi e di domande da porre al proprio medico.

- Qual è il rischio di *interazione farmacologica* della *terapia complessiva* che assumo (elencando al medico tutto ciò che si assume)? Lo controlliamo assieme?
- In caso di dubbio o problemi di tolleranza/efficacia, c'è qualche esame che posso fare per capire meglio?
Nota: ad esempio il TDM, in italiano "monitoraggio terapeutico del farmaco", è un esame non sempre eseguibile in tutte le situazioni, ma talvolta può essere utile.
- Sto seguendo il trattamento anti-HIV più adatto a me, con riferimento alla mia situazione/condizione/comorbidità?



Data di pubblicazione: maggio 2013
Ringraziamo MSD Italia per il supporto a questa iniziativa

Progetto grafico e supervisione: David Osorio
Disegno grafico e illustrazioni: Simona Reniè
Stampa: Tipografia Messere Giordana - Roma

nadir

www.nadironlus.org

Associazione Nadir Onlus
Via Panama n. 88 - 00198 Roma
C.F.: 96361480583 - P.IVA: 07478531002
redazione@nadironlus.org