

Principali interazioni farmacologiche degli antiepilettici.

Il trattamento farmacologico dell'epilessia spesso necessita di somministrazioni combinate di più antiepilettici, inoltre, bisogna ricordare che i pazienti in trattamento con antiepilettici possono assumere altri tipi di farmaci a causa di patologie concomitanti. A causa di questa politerapia il paziente può accusare disturbi, a volte molto gravi, dovuti all'interazione tra farmaci.

Nella seguente scheda verranno riassunte le interazioni più frequenti e pericolose che possono subentrare conseguentemente alla somministrazione di più antiepilettici o di antiepilettici e farmaci di altre classi farmacologiche.

FARMACO ANTIEPILETTICO	FARMACO IN CO-SOMMINISTRAZIONE	EFFETTI	MECCANISMO D'AZIONE
CARBAMAZEPINA	-Benzodiazepine -Lamotrigina -Repaglinide -Taldalafil	La carbamazepina riduce i livelli plasmatici di questi farmaci.	La carbamazepina è un induttore farmaco metabolico.
	-Antimicotici azolici -Antibiotici macrolidi -Calcio-antagonisti -Acetazolamide -SSRI -Isoniazide -Quinupristin	Questi farmaci aumentano le concentrazioni plasmatiche di carbamazepina.	Questi farmaci inibendo il CYP3A4 e quindi inibendo il metabolismo epatico della carbamazepina.
	-Nefazodone	La carbamazepina provoca riduzione dei livelli plasmatici di nefazodone, causando perdita dell'efficacia terapeutica.	
	-Acido valproico -Etosuccimide	La carbamazepina aumenta la clearance plasmatica e riduce i livelli sierici dei farmaci riportati.	La carbamazepina favorisce la glucuronidazione, la omega-1 ossidazione e la omega-ossidazione dell'acido valproico.
	-Anticoagulanti orali	La carbamazepina riduce l'effetto anticoagulante.	La carbamazepina, induttore farmaco metabolico, stimola il metabolismo degli anticoagulanti orali.
	-Contraccettivi orali	La carbamazepina riduce i livelli plasmatici della componente estrogenica e	Il metabolismo degli estrogeni è aumentato dalla carbamazepina per induzione del CYP450.

		progestinica dell'anticoncezionale.	
	-Antiepilettici -Fenitoina -Fenobarbitale -Primidone	Questi farmaci riducono i livelli sierici della carbamazepina.	Essi agiscono per induzione farmaco metabolica dose-dipendente.
	-Glucocorticoidi	La carbamazepina riduce i livelli ematici dei glucocorticoidi.	La carbamazepina induce il metabolismo dei glucocorticoidi.
	-Topiramato -Trazodone	La carbamazepina riduce i livelli plasmatici di questi farmaci.	La carbamazepina accelera il metabolismo di questi farmaci per induzione farmaco metabolica.

FARMACO ANTIEPILETTICO	FARMACO IN CO-SOMMINISTRAZIONE	EFFETTI	MECCANISMO D'AZIONE
LAMOTRIGINA	-Carbamazepina -Lopinavir -Ritonavir -Rifampicina	La lamotrigina presenta livelli plasmatici ridotti se somministrata con questi farmaci.	La carbamazepina crea induzione farmacometabolica della reazione di glucuronidazione della lamotrigina.
	-Contraccettivi orali	Si ha una riduzione della concentrazione plasmatica della lamotrigina fino al 50%, concentrazione che aumenta in modo significativo durante la settimana di sospensione del contraccettivo orale.	Questo effetto è causato da una riduzione significativa dell'AUC (-52%) e del picco plasmatico (-39%) della lamotrigina.
	-Paracetamolo	Si ha diminuzione del tempo di emivita e un aumento della clearance della lamotrigina.	
	-Sertralina -Sodio valproato	Si determina un aumento della concentrazione plasmatica di lamotrigina, con conseguente comparsa di effetti collaterali.	Ciò avviene a causa dell'inibizione esercitata sul metabolismo della lamotrigina.

FARMACO ANTIEPILETTICO	FARMACO IN CO-SOMMINISTRAZIONE	EFFETTI	MECCANISMO D'AZIONE
LEVETIRACETAM	-Probenecid	Il probenecid inibisce la clearance renale del metabolita primario ma non di levetiracetam. Tuttavia, la concentrazione di questo metabolita rimane bassa.	

FARMACO ANTIEPILETTICO	FARMACO IN CO-SOMMINISTRAZIONE	EFFETTI	MECCANISMO D'AZIONE
TOPIRAMATO	-Fenitoina	Il topiramato aumenta le concentrazioni plasmatiche di fenitoina.	Ciò avviene perché il topiramato inibisce un'isoforma polimorfa del CYP219.
	-Fenitoina -Carbamazepina	Entrambi questi farmaci riducono la concentrazione plasmatica del topiramato.	
	-Contraccettivi orali	Con questa cosomministrazione si può avere riduzione dell'efficacia contraccettiva.	Il topiramato aumenta il metabolismo dei contraccettivi.
	-Metformina	La metformina riduce la clearance plasmatica del topiramato.	

FARMACO ANTIEPILETTICO	FARMACO IN CO-SOMMINISTRAZIONE	EFFETTI	MECCANISMO D'AZIONE
GABAPENTIN	-Antiacidi	I farmaci antiacidi contenenti alluminio e magnesio che riducono la biodisponibilità di gabapentin di circa il 20%.	
	-Morfina	La morfina aumenta	

		l'AUC media del 44% del gabapentin.	
--	--	-------------------------------------	--

FARMACO ANTIEPILETTICO	FARMACO IN CO-SOMMINISTRAZIONE	EFFETTI	MECCANISMO D'AZIONE
FENITOINA	-Cloramfenicolo -Salicilati -Ormoni -Antimicotici -Diazepam -Succinimidi -Disulfiram -Eritromicina	Questi farmaci aumentano i livelli sierici di fenitoina.	
	-Carbamazepina -Ciprofloxacina -Vigabatrin -Acido folico -Agenti iperglicemizzanti	Questi farmaci possono diminuire i livelli sierici di fenitoina.	
	-Warfarin	La fenitoina potenzia l'effetto del warfarin.	

FARMACO ANTIEPILETTICO	FARMACO IN CO-SOMMINISTRAZIONE	EFFETTI	MECCANISMO D'AZIONE
FENOBARBITALE	-Alprenololo -Metoprololo -Propranololo	Il fenobarbitale causa diminuzione dei livelli plasmatici dei betabloccanti con riduzione dell'effetto clinico.	Il fenobarbitale aumenta il metabolismo epatico dei betabloccanti che vengono eliminati principalmente per biotrasformazione epatica.
	-Acido valproico	L'acido valproico provoca un aumento delle concentrazioni plasmatiche di fenobarbitale.	L'acido valproico inibisce il catabolismo epatico.
	-Anticoagulanti orali -Glucocorticoidi -Mineralcorticoidi -Digitossina -Estroprogestinici	Il fenobarbitale diminuisce l'effetto ed efficacia di questi farmaci.	Il fenobarbitale causa aumento del loro catabolismo epatico.
	-Hypericum perforatum	La somministrazione concomitante con hypericum perforatum può ridurre l'efficacia del fenobarbitale.	L'hypericum perforatum induce enzimi responsabili del metabolismo del fenobarbitale.

FARMACO ANTIEPILETTICO	FARMACO IN CO-SOMMINISTRAZIONE	EFFETTI	MECCANISMO D'AZIONE
PRIMIDOME	Vedi Fenobarbitale		All'interno dell'organismo il primidone viene trasformato in fenobarbitale.

FARMACO ANTIEPILETTICO	FARMACO IN CO-SOMMINISTRAZIONE	EFFETTI	MECCANISMO D'AZIONE
VIGABATRIN	-Fenitoina	Il vigabatrin riduce del 16-33% le concentrazioni plasmatiche di fenitoina.	

FARMACO ANTIEPILETTICO	FARMACO IN CO-SOMMINISTRAZIONE	EFFETTI	MECCANISMO D'AZIONE
FELBAMATO	-Fenitoina -Acido valproico	Il felbamato aumenta le concentrazioni plasmatiche di questi farmaci.	
	-Carbamazepina -Fenitoina -Fenobarbital	Questi farmaci riducono le concentrazioni plasmatiche di felbamato.	
	-Carbamazepina	Il felbamato riduce le concentrazioni plasmatiche di carbamazepina.	
	-Contraccettivi orali	Il felbamato aumenta l'AUC dei contraccettivi orali.	

FARMACO ANTIEPILETTICO	FARMACO IN CO-SOMMINISTRAZIONE	EFFETTI	MECCANISMO D'AZIONE
ACETAZOLAMIDE	-Fenitoina -Ciclosporina	L'acetazolamide aumenta i livelli sierici di questi farmaci.	
	-Primidone	L'acetazolamide riduce i livelli sierici di primidone.	Per riduzione dell'assorbimento gastrointestinale.
	-Aspirina -Litio	L'acetazolamide riduce l'azione di questi farmaci.	L'acetazolamide facilita l'eliminazione di entrambi i farmaci.
	-Antidepressivi triciclici	L'acetazolamide aumenta l'azione degli antidepressivi triciclici.	L'acetazolamide riduce l'eliminazione degli antidepressivi.

FARMACO ANTIEPILETTICO	FARMACO IN CO-SOMMINISTRAZIONE	EFFETTI	MECCANISMO D'AZIONE
TIAGABINA	-Fenitoina -Carbamazepina -Fenobarbitale -Primidone -Rifampicina	Questi farmaci accelerano il metabolismo della tiagabina.	Ciò avviene per induzione enzimatica.

FARMACO ANTIEPILETTICO	FARMACO IN CO-SOMMINISTRAZIONE	EFFETTI	MECCANISMO D'AZIONE
ZONISAMIDE (ZONEGRAN)	-Carbamazepina -Fenobarbital -Fenitoina	Questi farmaci riducono la concentrazione plasmatica di zonisamide.	Perché ne aumentano il metabolismo in quanto induttori del CYP3A4.

BIBLIOGRAFIA

Krauss GL, et al. Antiepileptic medications and oral contraceptive interactions. A national survey of neurologists and obstetricians. *Neurology* 1996; 46: 1534–1539.

Johannessen Landmark, Patsalos, 2010). (van der Lee et al., 2006). (Ebert et al., 2000) (Kaufman, Gerner, 1998)

Patsalos PN, Perucca E. Clinically important drug interactions in epilepsy: interactions between antiepileptic drugs and other drugs. *Lancet Neurol* 2003; 2: 473–481.

Patsalos PN, et al. The importance of drug interactions in epilepsy therapy. *Epilepsia* 2002; 43: 365–385.

Perucca E. Clinically relevant drug interactions with antiepileptic drugs. *Br J Clin Pharmacol* 2006; 61: 246-55.