

**NOTA INFORMATIVA IMPORTANTE  
CONCORDATA CON LE AUTORITA' REGOLATORIE EUROPEE E  
CON L'AGENZIA ITALIANA DEL FARMACO (AIFA)**

**21/03/2024**

**Paxlovid (nirmatrelvir + ritonavir): raccomandazioni sulle interazioni farmacologiche potenzialmente fatali e fatali con alcuni immunosoppressori, incluso tacrolimus.**

Gentile Dottoressa/Egregio Dottore,

PFIZER, in accordo con l'Agencia Europea per i Medicinali e l'Agencia Italiana del Farmaco, desidera informarla di quanto segue:

**Riepilogo**

- **La co-somministrazione di Paxlovid con alcuni immunosoppressori con una ristretta finestra terapeutica come gli inibitori di calcineurina (ciclosporina, tacrolimus) e gli inibitori di mTOR (everolimus, sirolimus) può dare origine a reazioni potenzialmente fatali e fatali a causa di interazioni farmacocinetiche.**
- **A causa del rischio di interazioni gravi, la co-somministrazione di questi immunosoppressori deve essere presa in considerazione soltanto se è possibile effettuare un attento e regolare monitoraggio delle concentrazioni sieriche dell'immunosoppressore.**
- **Il monitoraggio deve essere effettuato non solo durante la co-somministrazione con Paxlovid ma anche dopo il trattamento.**
- **Paxlovid è controindicato nei pazienti che assumono medicinali che dipendono fortemente dal CYP3A per la clearance e per i quali concentrazioni plasmatiche elevate possono dare origine a reazioni gravi e/o potenzialmente fatali, incluso l'inibitore di calcineurina ciclosporina.**
- **È necessaria una valutazione da parte di un gruppo multidisciplinare di specialisti per gestire la complessità della co-somministrazione di Paxlovid.**
- **Il potenziale beneficio del trattamento con Paxlovid deve essere attentamente valutato rispetto ai gravi rischi nel caso in cui le interazioni farmacologiche non siano gestite in modo adeguato.**

**Informazioni generali sulla problematica di sicurezza:**

L'uso di Paxlovid, un potente inibitore del CYP3A, in pazienti che ricevono farmaci concomitanti metabolizzati dal CYP3A può aumentare le concentrazioni plasmatiche di tali farmaci. Sono stati segnalati casi di reazioni avverse gravi, alcune delle quali fatali, a seguito di interazioni farmacologiche tra Paxlovid e immunosoppressori inclusi gli inibitori di calcineurina (ciclosporina, tacrolimus) e gli inibitori di mTOR (everolimus e sirolimus). In diversi casi, è stato osservato che le concentrazioni di immunosoppressore aumentavano rapidamente fino a livelli tossici dando origine a condizioni potenzialmente fatali.

Ad esempio, livelli elevati di tacrolimus possono portare ad un danno renale acuto e aumentare la suscettibilità a infezioni gravi a causa di un'eccessiva immunosoppressione.

Paxlovid è controindicato in pazienti che assumono l'inibitore di calcineurina voclosporina. È necessario un approccio multidisciplinare (ad es. che coinvolga medici, specialisti in terapia immunosoppressiva e/o specialisti in farmacologia clinica) per gestire la complessità della co-somministrazione di Paxlovid con gli inibitori di calcineurina (ciclosporina e tacrolimus) e con gli inibitori di mTOR (everolimus e sirolimus). Gli inibitori di calcineurina e gli inibitori di mTOR sono medicinali con una ristretta finestra terapeutica, pertanto la co-somministrazione di Paxlovid con questi immunosoppressori deve essere presa in considerazione soltanto se è possibile effettuare un attento e regolare monitoraggio delle concentrazioni sieriche di immunosoppressore, per aggiustare la dose dell'immunosoppressore in conformità alle linee guida più recenti, al fine di evitare una sovraesposizione all'immunosoppressore e le conseguenti reazioni avverse gravi. È importante che il monitoraggio sia effettuato non solo durante la co-somministrazione con Paxlovid, ma sia continuato anche dopo il trattamento.

Per ulteriori informazioni riguardanti le interazioni farmacologiche clinicamente significative, inclusi i medicinali per i quali la co-somministrazione con Paxlovid è controindicata a causa di interazioni gravi, consultare il Riassunto delle Caratteristiche del Prodotto (RCP) o scansionare il codice QR presente sul confezionamento esterno di Paxlovid.

### **Invito alla segnalazione**

Gli Operatori Sanitari sono tenuti a segnalare qualsiasi reazione avversa sospetta associata all'utilizzo di Paxlovid (nirmatrelvir + ritonavir), in conformità al sistema nazionale di segnalazione spontanea, tramite l'Agenzia Italiana del Farmaco, sito web: <https://www.aifa.gov.it/content/segnalazioni-reazioni-avverse>, includendo il numero di lotto, se disponibile.

▼ Medicinale sottoposto a monitoraggio addizionale. Ciò permetterà la rapida identificazione di nuove informazioni sulla sicurezza. Agli operatori sanitari è richiesto di segnalare qualsiasi reazione avversa sospetta.

**L'AIFA coglie l'occasione per ricordare a tutti gli Operatori Sanitari l'importanza della segnalazione delle sospette reazioni avverse da farmaci, quale strumento indispensabile per confermare un rapporto beneficio rischio favorevole nelle reali condizioni di impiego. Le segnalazioni di Sospetta Reazione Avversa da farmaci devono essere inviate al Responsabile di Farmacovigilanza della Struttura di appartenenza dell'Operatore stesso. La presente Nota Informativa viene anche pubblicata sul sito dell'AIFA (<https://www.aifa.gov.it>) la cui consultazione regolare è raccomandata per la migliore informazione professionale e di servizio al cittadino.**