

Intolleranze e gestione della terapia cronica antiretrovirale: analisi degli eccipienti presenti nelle più utilizzate specialità medicinali.

F.Ferrara, M.Rizzica, A.Ascani, G.Zaccaro, S.Murachelli
INMI «L.Spallanzani» IRCCS Roma

Premessa

La terapia antiretrovirale (ARV) è stata rivoluzionata negli ultimi anni grazie all'immissione in commercio di molti farmaci che permettono all'infettivologo di scegliere la associazione e le formulazioni farmaceutiche più adatte sulla base dei seguenti parametri: pattern di resistenza virale, aspetti clinici, caratteristiche personali di ogni singolo paziente. Scopo di questo studio è evidenziare la presenza di allergeni presenti tra gli eccipienti dei farmaci più usati nella terapia antiretrovirale in modo da poter effettuare una scelta terapeutica ponderata, sicura e che eviti reazioni allergiche. Quella ARV è una terapia cronica ed è importante che il paziente assuma farmaci efficaci e sicuri anche in termini di intolleranze e reazioni allergiche.

Materiali e Metodi

Presso l'INMI "Spallanzani" sono stati prescritti negli ultimi anni 36 specialità medicinali su un totale di 6354 pazienti in terapia nell'anno 2016 e 6386 nel 2017. Le sostanze analizzate sono state 14: lattosio, maltitolo, mannitolo e sucralosio che possono scatenare intolleranze agli zuccheri; sodio amido glicolato, lecitina di soia, amido pregelatinizzato e amido di mais che sono eccipienti a contenuto variabile di glutine e possano causare problemi a celiaci; sodio lauril solfato, gomma lacca, sodio stearil fumarato e sodiometil paraidrossibenzoato che possono portare a reazioni allergiche; glicole propilenico che può aggravare patologie che interessano fegato e reni; glicerolo che può causare disturbi gastrici e diarrea.

Risultati

Lattosio, sodio amido glicolato e glicole propilenico sono gli eccipienti più usati rispettivamente in 13, 12 e 8 formulazioni su 36. Sodio lauril solfato, sodio stearil fumarato, amido pregelatinizzato, gomma lacca e glicerolo vengono adoperati spesso e li ritroviamo in 3-4 dei farmaci analizzati, mentre amido di mais, maltitolo, mannitolo, lecitina di soia, sodiometil paraidrossibenzoato, sucralosio le ritroviamo in meno di 3 prodotti. Alcuni prodotti risultano privi dei 14 eccipienti analizzati: TAF/FTC; DRV/cobi; ABC/3TC (no brand). Le terapie STR con il TAF presentano poche sostanze analizzate: EFV/TDF/FTC il solo sodio lauril solfato; DTG/ABC/3TC sodio amido glicolato e mannitolo; TAF/FTC/EVI/cobi sodio lauril solfato e glicole propilenico; TAF/FTC/RPV il solo lattosio.

FARMACI	Lattosio	Sodio amido glicolato	Amido pregelatinizzato	amido di mais	Maltitolo	Sodio lauril solfato	Sodio metil para idrossi benzoato	Mannitolo	Lecitina di soia	Gomma lacca	Glicerolo	Sodio stearil fumarato	Sucralosio	Glicole propilenico
Lamivudina/Zidovudina Mylan		x												
Maraviroc (Celsentri)		x							x					
Saquinavir (Invirase)	x	x							x	x				
Lamivudina 300 (EpiVir)		x												
Nevirapina 200 mg Sandoz		x		x										
Abcavir (Ziagen)														
Zidovudina (Retrovir sciroppo)					x									
Zidovudina (Retrovir cpr)		x												
Zidovudina (Retrovir cps)		x												x
Lopinavir/Ritonavir (Kaletra)												x		
Efavirenz (Sustiva)	x					x								x
Abacavir/Lamivudina/Lidovudina (Trizivir)		x												x
Fosamprenavir (Telzir)											x			
Atazanavir e Cobicistat (Evotaz)		x												
Efavirenz Mylan	x													
Rilpivirina (Edurant)	x													
Tenofovir disoproxil fumarato (Viread)	x		x								x			
Abacavir/Lamivudina Mylan														
Etravirina (Intelence)	x													
Lamivudina Mylan		x												x
Emtricitabina (Emtriva)										x				
Nevirapina 400 mg Teva	x													
Atazanavir (Reyataz)	x									x				x
Raltegravir (Isentress)	x											x		x
Darunavir (Prezista)							x						x	
Dolutegravir (Tivicay)		x						x				x		
Darunavir/Cobicistat (Rezolsta)												x		
Ritonavir (Norvir)												x		
Emtricitabine/Rilpivirine/Tenofovir (Odefsey)	x													
Emtricitabine/Tenofovir Alafenamide (Descovy)														
Tenofovir disoproxil fumarato/emtricitabina (Truvada)	x		x								x			
Elvitegravir/Cobicistat/Emtricitabine/Tenofovir Alafenamide (Genvoya)						x								x
Emtricitabine/Rilpivirine/Tenofovir Disoproxil (Eviplera)	x		x	x										x
Elvitegravir/Cobicistat/Emtricitabine/Tenofovir Disoproxil (Stribild)	x					x								
Dolutegravir, abacavir, lamivudine (Triumeq)		x						x						
Efavirenz/Emtricitabine/Tenofovir disoproxil (Atripla)						x								

Commenti

Con l'immissione sul mercato di nuovi farmaci, branded e generici, si assiste a un miglioramento delle formulazioni farmaceutiche non solo riguardante l'efficacia nella terapia ARV ma anche la sicurezza, sia dei principi attivi, sia degli eccipienti, evitando possibili reazioni allergiche e/o effetti collaterali. Soprattutto con la sostituzione del TDF con il TAF, viene eliminato l'uso dell'amido di mais, che poteva dare effetti collaterali anche gravi in celiaci (TDF/FTC/RPV). Nelle terapie croniche è sempre di cruciale importanza per i clinici valutare tutti gli ingredienti delle terapie prescritte perché potrebbero essere la causa di ADR anche ritardate nel tempo ai pazienti predisposti.