



- ◆ Rappresentazione del CITOCROMO **CYP3A4**, l'enzima maggiormente coinvolto nella **degradazione** dei farmaci e nelle **Interazioni** farmacologiche.
 - ◆ **Quello che segue è tratto dalla scheda tecnica dell'Adalat (Nifedipina):**
 - ◆ La **Nifedipina** viene metabolizzata tramite il sistema del **Citocromo P450 3A4**, localizzato sia a livello della mucosa intestinale che del fegato. Tutti i farmaci che inibiscano o inducano questo sistema enzimatico possono modificare l'effetto di primo passaggio, dopo somministrazione orale, o la clearance della Nifedipina. Si deve tener conto dell'intensità e della durata dell'interazione qualora si somministri Nifedipina in associazione dei seguenti farmaci...
 - ◆ *(segue lista dei farmaci "noti" implicati).*
 - ◆ ***E' evidente che questa spiegazione non può essere di alcuna utilità per il paziente.***

◆ Che cosa sono i Citocromi P450 ?

- ◆ Il termine (abbreviato come CYP, P450 e, meno di frequente, CYP450) descrive un insieme di ENZIMI, di proteine cioè che si trovano nei viventi e che hanno la funzione di far avvenire delle reazioni biochimiche in seguito alle quali l'organismo si libera di sostanze varie ritenute superflue, quali.
 - ◆ Sostanze tossiche dall'organismo (scorie);
 - ◆ sostanze tossiche introdotte dall'esterno ;
 - ◆ Farmaci.
- ◆ Le sostanze che vengono eliminate tramite i CYP450 vengono dette “**SUBSTRATI**” .
- ◆ Le sostanze invece che agiscono sui CYP450 modificandone l'azione si definiscono:
 - ◆ “**INDUTTORI**” se ne stimolano, accelerano l'azione,
 - ◆ “**INIBITORI**” se ne riducono l'azione.
- ◆ *E' evidente quindi che una qualche sostanza tossica o un farmaco che si trovino nell'organismo potrebbero venir eliminati più velocemente, in presenza di un induttore — cosa utile se si tratta di un tossico — e invece meno velocemente in presenza di un inibitore.*
- ◆ Nella pagina che segue sono elencate le sostanze che hanno a che fare con un sottotipo di CYP450, il **CYP3A4** **specificamente addetto a eliminare i farmaci**. Troverete:
 - ◆ Elenco dei **farmaci induttori**;
 - ◆ Elenco dei **farmaci “substrato”** metabolizzati dal **CYP3A4** su cui gli induttori hanno effetto accelerandone il metabolismo e quindi l'eliminazione: così questi saranno meno efficaci, perché è come se li sotto dosassimo.

Lexi-Comp Online™ Interaction Monograph

Title CYP3A4 Substrates / CYP3A4 Inducers (Strong)

Risk Rating D: Consider therapy modification

Summary CYP3A4 Inducers (Strong) may increase the metabolism of CYP3A4 Substrates. **Severity** Major **Reliability Rating** Fair

Patient Management Consider an alternative for one of the interacting drugs in order to avoid therapeutic failure of the substrate. Some combinations are specifically contraindicated by manufacturers. Suggested dosage adjustments are also offered by some manufacturers. Please review applicable package inserts. Monitor for decreased effects of the CYP substrate if a CYP inducer is initiated/dose increased, and increased effects if a CYP inducer is discontinued/dose decreased.

CYP3A4 Substrates Interacting Members Abiraterone Acetate; Alfuzosin; ALPRAZolam; Amiodarone; AmLODIPine; Apixaban; Aprepitant; ARIPiprazole; Armodafinil; Atazanavir; AtorvaSTATin; Avanafil; Axitinib; Bedaquiline; Benzphetamine; Bisoprolol; Boceprevir; Bortezomib; Bosentan; Bosutinib; Brentuximab Vedotin; Buprenorphine; BusPIRone; Busulfan; Cabazitaxel; Cabozantinib; Calcitriol; CarBAMazepine; Chlordiazepoxide; Chloroquine; Cilostazol; Citalopram; Clarithromycin; Clonazepam; Clorazepate; Cobicistat; Conivaptan; Crizotinib; CycloSPORINE (Systemic); Cyproterone; Dantrolene; Dapsone (Systemic); Darifenacin; Darunavir; Dasatinib; Delavirdine; Dexamethasone (Systemic); Diazepam; Dienogest; Digitoxin; Diltiazem; Disopyramide; DOCEtaxel; Doxazosin; DOXOrubicin; DOXOrubicin (Liposomal); Dronedarone; Efavirenz; Elvitegravir; Enzalutamide; Eplerenone; Erlotinib; Erythromycin (Systemic); Escitalopram; Estradiol (Systemic); Estradiol (Topical); Estrogens (Conjugated A/Synthetic); Estrogens (Conjugated B/Synthetic); Estrogens (Conjugated/Equine, Systemic); Estrogens (Conjugated/Equine, Topical); Estrogens (Esterified); Estropipate; Ethinyl Estradiol; Ethosuximide; Etoposide; Etoposide Phosphate; Etoricoxib; Etravirine; Everolimus; Exemestane; Felbamate; Felodipine; Fesoterodine; Flurazepam; Flutamide; Fosamprenavir; Fosaprepitant; Gefitinib; GuanFACINE; Halofantrine; Haloperidol; Hydroxyprogesterone Caproate; Ifosfamide; Imatinib; Indinavir; Irinotecan; Isosorbide Dinitrate; Isosorbide Mononitrate; Isradipine; Itraconazole; Ivabradine; Ivacaftor; Ixabepilone; Ketoconazole (Systemic); Lacidipine; Lansoprazole; Lapatinib; Levonorgestrel; Lidocaine (Systemic); Lidocaine (Topical); Linagliptin; Lomitapide; Losartan; Lovastatin; Lurasidone; Maraviroc; MedroxyPROGESTERone; Mefloquine; Mestranol; Methadone; Midazolam; Mifepristone; Mirtazapine; Modafinil; Montelukast; Nateglinide; Nefazodone; Nelfinavir; Nevirapine; NiCARDipine; NIFEdipine; Nilotinib; Nilvadipine; NiMODipine; Nisoldipine; Nitrendipine; Norethindrone; Norgestrel; Ondansetron; Ospemifene; OxyCODONE; PACLitaxel; PACLitaxel (Protein Bound); Pazopanib; Perampanel; Pimozide; Pipotiazine; Pomalidomide; Praziquantel; Primaquine; Progesterone; QUETiapine; QuiNIDine; QuiNINE; RABEprazole; Ranolazine; Regorafenib; Repaglinide; Rifabutin; Rilpivirine; Ritonavir; Rivaroxaban; Roflumilast; RomiDEPsin; Ruxolitinib; Saquinavir; Sildenafil; Silodosin; Simvastatin; Sirolimus; Solifenacin; Spiramycin; SUNTininib; Tacrolimus (Systemic); Tamoxifen; Tamsulosin; Telaprevir; Telithromycin; Temsirolimus; Teniposide; Tetracycline; Theophylline; TiaGABine; Ticagrelor; Ticlopidine; Tipranavir; Tofacitinib; Tolterodine; Tolvaptan; Toremifene; Trabectedin; TraMADol; TraZODone; Triazolam; Trimethoprim; Trimipramine; Ulipristal; Vandetanib; Venlafaxine; Verapamil; Vilazodone; VinBLASTine; VinCRISTine; VinCRISTine (Liposomal); Vinorelbine; Zolpidem; Zonisamide; Zopiclone

CYP3A4 Inducers (Strong) Interacting Members Aminoglutethimide; Bosentan; CarBAMazepine; Dexamethasone (Systemic); Efavirenz; Enzalutamide; Etravirine; Fosphenytoin; Nafcillin; Nevirapine; OXcarbazepine; PENTobarbital; PHENobarbital; Phenytoin; Primidone; Rifabutin; Rifampin; Rifapentine

Discussion The CYP inducers in this monograph will probably increase the metabolism of the substrates of this pathway. Substrate clearance would increase and serum concentrations would decrease. Decreased effects of the substrates would be expected.

- ◆ Elenco dei **farmaci metabolizzati (Substrates)** dal CITOCROM **CYP3A4**, l'enzima maggiormente coinvolto nella **degradazione** dei farmaci e nelle **Interazioni** farmacologiche.
- ◆ Elenco dei farmaci forti **Induttori (inducers)** del **CYP3A4** che quindi modificano il metabolismo dei primi con possibile **perdita di efficacia**.