

L'uso concomitante di Linezolid ed agenti serotoninergici può causare tossicità nervosa

LINEZOLID E FARMACI SEROTONINERGICI: GRAVE TOSSICITA' AL SNC

La FDA ha ricevuto segnalazioni di eventi avversi, tra cui alcuni decessi, conseguenti all'uso concomitante dell'antibatterico linezolid e gli inibitori della ricaptazione della serotonina. Anche in letteratura sono riportati *case report* che includono almeno un caso ad esito fatale [Clark DB, Andrus MR, Byrd DC. Drug interactions between linezolid and selective serotonin reuptake inhibitors: case report involving sertraline and review of the literature. *Pharmacotherapy*. 2006;26:269-76].

Sulla base delle informazioni disponibili, l'Agenzia Americana ha concluso che la farmacointerazione linezolid-agenti serotoninergici può dar luogo a sindrome serotoninergica e che pertanto l'antibatterico linezolid non dovrebbe essere cosomministrato con inibitori del re-uptake della serotonina, antidepressivi triciclici, agonisti per il recettore 5HT₁ della serotonina (triptani), simpaticomimetici ad azione diretta o indiretta (tra cui broncodilatatori adrenergici, pseudoefedrina e fenilpropanolamina), sostanze vasopressorie (ad esempio adrenalina, noradrenalina), sostanze dopaminergiche (ad esempio dopamina, dobutamina), petidina o buspirone; controindicazione, peraltro, già presente nella scheda tecnica del linezolid (Zyvoxid[®] in Italia, Zyvox[®] in America).

Sebbene l'esatto meccanismo di interazione non sia conosciuto, poiché il linezolid è un inibitore reversibile, non selettivo, delle monoamino-ossidasi (MAOI), enzimi responsabili della degradazione enzimatica della serotonina nel cervello, si ritiene che quando somministrato a pazienti che assumono farmaci psichiatrici serotoninergici, alti livelli di serotonina possono accumularsi nel cervello, causando tossicità. Segni e sintomi di tossicità includono cambiamenti mentali (confusione, iperattività, problemi di memoria), contrazioni muscolari, sudorazione eccessiva, brividi e tremori, diarrea, difficoltà di coordinazione, e / o febbre.

La FDA raccomanda per le situazioni di emergenza che richiedono trattamento urgente con linezolid di sospendere immediatamente gli agenti serotoninergici e di monitorare strettamente i pazienti per i sintomi di tossicità nervosa per 2 settimane, 5 settimane in caso di terapia con fluoxetina, o fino a 24 h dopo l'ultima somministrazione dell'antibatterico, anche se si verificano prima. Nelle situazioni che non richiedono trattamento urgente occorre interrompere il trattamento con gli agenti serotoninergici 2 settimane prima di iniziare quello con linezolid, 5 settimane nel caso della fluoxetina e occorre attendere fino a 24h dopo l'ultima dose dell'antibatterico per la risomministrazione degli antidepressivi.