Attenzione alla ipotensione associata alla co-prescrizione di macrolidi e calcioantagonisti

Data 12 marzo 2011
Categoria cardiovascolare

L'associazione macrolidi-calcioantagonisti potrebbe aumentare il rischio di ipotensione.

I macrolidi claritromicina ed eritrocina possono potenziare i calcio-antagonisti attraverso la inibizione dell'isoenzima 3A4 del citocromo P450. Tuttavia, questa potenziale interazione farmacologica è ampiamente sottovalutata e le sue conseguenze cliniche non sono state ben chiarite, esistendo solo case-reports al riguardo.
Partendo da questa premessa, gli autori del presente lavoro hanno voluto indagare il rischio di ipotensione o di shock che ha richiesto la ospedalizzazione in seguito all'uso contemporaneo di macrolidi e calcio antagonisti. Essi hanno condotto uno studio cross-over, basato-su-popolazione, che ha coinvolto persone di 66 anni o più, residenti nella provincia dell'Ontario, ai quali era stato prescritto un calcio-antagonista tra il 1 Aprile 1994 e il 31 Marzo 2009; di questi pazienti, sono stati inclusi quelli che avevano subito un ricovero ospedaliero per il trattamento di ipotensione o shock.
Per ciascun antibiotico macrolide (eritromicina, claritromicina o azitromicina), è stato valutato il rischio di ipotensione o shock associato all'uso di un calcio-antagonista (verapamil, diltiazem, nifedipina, amlodipina o felodipina), attraverso un approccio analitico che ha valutato l'esposizione di ciascun paziente a ciascun antibiotico macrolide in un intervallo di rischio di sette-giorni immediatamente prima del ricovero in ospedale e in un intervallo controllo di sette-giorni un mese prima.
Risultati: dei 7100 pazienti ricoverati per ipotensione mentre assumevano un calcio-antagonista, a 176 era stato prescritto un antibiotico macrolide (36 eritromicina, 100 claritromicina e 40 azitromicina) durante il rischio o l'intervallo di controllo. L'eritromicina (il più potente inibitore dell'isoenzima 3A4 del citocromo P450) era associata in maniera più forte alla ipotensione (odds ratio 5.8, 95% intervallo di confidenza 2.3–15.0), seguita dalla claritromicina (OR 3.7, 95% IC 2.3–6.1). La azitromicina, che non inibisce il citocromo P450 3A4, non era associata ad un aumento del rischio di ipotensione (OR 1.5, 95% IC 0.8–2.8). Gli autori hanno riscontrato risultati simili in un'analisi stratificata di pazienti che avevano assunto soltanto calcio-antagonisti diidropiridinici.

Limitazioni ammesse dagli autori
La mancata quantificazione della aderenza terapeutica o del tipo e della gravità dell'infezione, e la non validata accuratezza diagnostica dei codici utilizzati per la diagnosi di ipotensione. La ipotensione ha molteplici cause ed alcune situazioni di ipotensione avrebbero potuto riflettere la risposta all'infezione piuttosto che la interazione farmacologica.
Non vi è stato sufficiente potere statistico per valutare l'outcome bradicardia, che ci si sarebbe potuto aspettare, insieme all'ipotensione, in pazienti che assumevano verapamil o diltiazem. Infine, non si è potuto valutare la grandezza dell'interazione per ciascun calcio antagonista, il che è importante perché ci si sarebbe potuto aspettare che l'effetto inibitorio della eritromicina e della claritromicina sul citocromo P450 3A4 avrebbe dato luogo ad un incremento relativo maggiore del livello dei calcio-antagonisti che subiscono una maggior eliminazione presistemica, quali la felodipina.
Ciononostante, affermano gli autori, questi risultati hanno una rilevanza clinica considerevole, evidenziando le conseguenze di un'interazione farmacologica finora sottostimata, ma evitabile, che riguarda farmaci usati da milioni di persone ogni anno.

Conclusioni
Gli autori concludono che in pazienti anziani che assumono calcio-antagonisti, l'uso della eritromicina o della claritromicina è associato ad un aumentato rischio di ipotensione o di shock che richiedono la ospedalizzazione. Pertanto, si dovrebbe prendere in considerazione l'uso preferenziale della azitromicina quando è richiesto l'uso di un antibiotico macrolide in pazienti che già assumono un calcio-antagonista

A cura di Patrizia Iaccarino

Riferimento

The risk of hypotension following co-prescription of macrolide antibiotics and calcium-channel blockers. Alissa J. Wright MD, Tara Gomes MHSc. CMAJ, January 17, 2011.
http://www.cmaj.ca/cgi/rapidpdf/cmaj.100702v1.pdf

© 2004 - 2026 Pillole - Registrazione T. di Roma n. 2/06 | stampato il 18/11/2026 alle ore 15:14 | Pagina 1 di 1