Principali interazioni farmaco/farmaco

Data 21 agosto 2016
Categoria scienze_varie

Nell'era della polifarmacia, non è insolito che pazienti con malattie croniche assumano una mezza dozzina di farmaci diversi. Le interazioni farmacologiche sono aumentate perché si usano più che mai molti farmaci, e più combinazioni di farmaci. Le interazioni farmacologiche possono compromettere l'efficacia di uno o più farmaci, o dar luogo ad altri effetti avversi. Le interazioni farmacologiche sono considerate errori prevenibili. Con l'avvento delle prescrizioni elettroniche, la speranza era che l'uso di programmi che avvisano il medico prescrittore circa le interazioni tra uno o più farmaci che il singolo paziente assume potesse ridurle, ma questi programmi sono così estesi, che gli avvisi sono spesso ignorati nel processo di prescrizione. I medici non possono contare sulla prescrizione di un programma per evitare tutte le interazionifarmaco-farmaco.
Il professor Douglas S. Paauw, professore di medicina alla Washington School of Medicine in Seattle, fornisce degli esempi di comuni interazioni farmaco/farmaco e i relativi metodi di prevenzione. Gli esempi che egli utilizza non sono classificati in ordine di frequenza o di significato clinico.

L'erba di St John e i farmaci potenzialmente salvavita

La popolarità dei supplementi dietetici a base di erbe nelle ultime decadi ha portato all'aumentato riconoscimento delle potenziali interazioni pericolose tra alcuni prodotti a base di erbe e i farmaci convenzionali. In alcuni casi, come l'erba di St John (Hypericum perforatum), il pericolo consiste in un'interazione che può ridurre l'efficacia di un farmaco convenzionale che può essere critica per la salute del paziente.
Interazioni documentate tra l'erba di St John e farmaci convenzionali includono la riduzione delle concentrazioni sieriche di ciclosporina nei pazienti trapiantati; la sindrome serotoninergica, quando assunta insieme gli inibitori della ricaptazione della serotonina (SSRI); gravidanze indesiderate in donne che assumono contraccettivi orali; la riduzione plasmatica dei farmaci antiretrovirali (indinavir, nevirapina) ed un possibile incremento della resistenza a questi farmaci; una ridotta efficacia dei farmaci anticancro (irinotecan, imatinib). Si ritiene che l'iperforina, il componente bioattivo dell'erba di St John, sia responsabile, non solo dell'azione antidepressiva, ma anche degli effetti interattivi. L'iperforina induce i citocromi CYP3A4/CYP3A5, causando la più rapida metabolizzazione def farmaci su elencati - alcuni dei quali sono potenzialmente salvavita- e portando a livelli sanguigni più bassi e, quaindi, a minore efficacia.
Pertanto, è importante, per i medici di qualsiasi specializzazione, chiedere ai pazienti se fanno uso di supplementi a base di erbe, quali l'erba di St John.

SindromeSerotoninergica

Gli inibitori selettivi della ricaptazione della serotonina (SSRI) sono farmaci ampiamente prescritti. La sindrome serotoninergica è una sindrome potenzialmente pericolosa per la vita precipitata dall'uso di farmaci serotoninergici che causano sovrattivazione di entrambi i recettori postsinaptici periferici e centrali 5HT-1A e 5HT-2A. Le caratteristiche della sindrome serotoninergica comprendono modificazioni dello stato mentale, iperattività neuromuscolare ed iperattività autonomica. Una causa della sindrome serotoninergica è l'interazione tra due farmaci serotoninergici che lavorano con meccanismi differenti, quali un SSRI o un inibitore della ricaptazione della serotonina/norepinefrina (SNRI) somministrati contemporaneamente a tramadolo, trazodone, destrometorfano o linezolid. Con la dose più alta di SSRI vi è maggiore probabilità che si verifichi l'interazione. I medici sono spesso preoccupati circa il rischio teorico di interazione di un triptano per la prevenzione dell''emicrania con un SSRI o un SNRI. Spesso compare un avviso di possibile interazione quando si sceglie questo tipo di cosomministrazione. Sebbene sia necessaria cautela, l'evidenza non supporta l'evitamento dei triptani in questi pazienti, a meno che essi non assumano un altro farmaco serotoninergico in aggiunta all'SSRI/SNRI.

Statine e Inibitori del CYP3A4

Le statine (inibitori del 3-idrossi-3-metilglutaril coenzima A reduttasi) sono ampiamente prescritte e riconosciute ad alto rischio di interazione farmaco/farmaco. are widely prescribed, and widely recognized to carry a high risk for drug/drug interactions. Per le differenze legate alle vie di eliminazione, non tutte le statine hanno gli stessi rischi. Le statine con maggiore probabilità di interazione sono la simvastatina e la lovastatina; con minore probabilità la pravastatina e la rosuvastatina. Sebbene la rabdomiolisi possa verificarsi con alte dosi di statine in monoterapia, il rischio è aumentato dalla cosomministrazione di alcuni farmaci. Potenti inibtori del citocromo P450 3A4 (CYP34A) possono aumentare in maniera significativa le forme attive di simvastatina, lovastatina e atorvastatina. I farmaci che hanno maggiori probabilità di interazione con le statine comprendono i fibrati (soecialmente gemfibrozil), i farmaci azolici antifungini, l'amiodarone, i macrolidi (specialmente eritromicina e claritromicina, ma non l'azitromicina), gli inbitori delle proteasi (quali il ritonavir), e i calcio antagonisti (specialmente verapamil e diltiazem). L'uso delle statine non metabolizzate dal citocromo CYP3A4 è preferibile per pazienti che assumono altri farmaci che inibiscono la via CYP3A4. Se è inevitabile prescrivere un farmaco con una potenziale interazione con una statina, la somministrazione non concomitante può ridurre al minimo il rischio di interazione. Dare le dosi di farmaco a 12 ore di distanza, se possibile, impedirà che i livelli di farmaco dei due agenti raggiungano il picco contemporaneamente.

Claritromicina e Calcio-antagonisti

La co-somministrazione di claritromicina con i calcio-antagonisti, quali amlodipina e felodipina, può causare ipotensione e insufficienza renale acuta. La claritromicina compromette l'azione della nifedipina inibendo il metabolismo del citocromo CYP3A4, dando ipotensione—un rischio serio ma sottovalutato. Anche altri macrolidi possono dare questa interazione quando somministrati insieme ai calcio-antagonisti, compresa l'eritromicina. La azitromicina, poiché non inibisce il CYP3A4, è il farmaco da preferire quando è necessario un macrolide in un paziente che assume calcio-antagonisti. Altre potenziali interazioni possono verificarsi quando la claritromicina è assunta insieme alle statine (specialmente simvastatina e lovastatina) e alla colchicina. L'assunzione contemporanea dell aclaritromicina con glipizide o gliburide può dare ipoglicemia. Infatti, sono state riportate 82 interazioni maggiori con la claritromicina.

Trimetoprim/sulfametossazolo e Farmaci Antipertensivi

Il Trimethoprim/sulfametossazolo (TMP/SMX) è una potenziale causa importante di iperkalemia in pazienti anziani e con insufficienza renale cronica, specialmente con l'uso concomitante di ACEI o ARB.
Con l'emergere di polmonite acquisita in comunità da Staphylococcus aureus meticillino-resistente, e la paura crescente di questo agente patogeno, le prescrizioni di TMP / SMX sono in aumento. Il trimethoprim agisce come l'amiloride (un diuretico risparmiatore di potassio) e può aumentare i livelli sierici di potassio fino ad essere minacciosi per la vita. E' stata riportata morte improvvisa in pazienti che assumevano TMP/SMX insieme ad ACEI o ARB.
Il rischio sembra essere limitato al TMP/SMX, e non ad altri antibiotici.

Warfarin e Paracetamolo

I pazienti in terapia con warfarin vengono spesso avvisati di assumere contro il dolore paracetamolo e non FANS, perché questi ultimi possono aumentare il rischio di emorragie digestive. La interazione tra paracetamolo e warfarin è stata un segreto ben custodito; molti prescrittori non sono consapevoli dei dati significativi che mostrano che l'uso regolare di paracetamolo aumenta l'international normalized ratio (INR). I pazienti in terapia con warfarin devono essere monitorati in maniera molto stretta, e bisognerebbe avere un INR 3-5 giorni dopo l'assunzione giornaliera di paracetamolo. Non è, invece, necessario per un'assunzione occasionale. Pertanto, quando un paziente in terapia con warfarin subisce una salto inspiegabile dell'INR, val la pena chiedere circa un eventuale uso di paracetamolo.
Anche il prednisone spesso aumenta l'INR e può essere una causa trascurata di un aumento dell'INR in pazienti in terapia con warfarin. Prendere cosicenza che l'INR può aumentare transitoriamente durante un breve ciclo di prednisone può evitare un inutile aggiustamento del dosaggio di warfarin del paziente; infatti, un medio incremento dell'INR può essere tollerato per un breve periodo, ma i medici dovrebbero essere cauti, specie se il paziente assue altri farmaci che possono aumentare l'INR (ad es.: TMP/SMX).

Farmaci Antipertensivi e FANS

I FANS sono farmaci mlto usati e spesso associati ad elevazione dei livelli pressori. I FANS inibiscono entrambi le ciclossigeasi (COX 1 e COX 2), alterando la sintesi dele prostaglandine. L'inibizione prostaglandinica, a sua volta, aumenta il tono delle cellule muscolari delle arterie e produce un effetto dose-correlato sulla natriuresi, dando luogo a ritenzione di liquidi. Con questi meccanismi, i FANS possono ridurre l'efficacia dei più comuni farmaci antipertensivi (diuretici, ACEI, e ARB). Poiché i FANS sono disponibili come prodotti da banco, senza prescrizione, il paziente può vedere aggravata la sua ipertensione usando questi farmaci. I FANS con il maggior effetto sulla pressione arteriosa sono indometacina, piroxicam, e naprossene. Quelli con effetto intermedio comprendono ibuprofene, rofecoxib e celecoxib, sebbene la grandezza di quest'effetto sia ancora sotto studio. L'aspirina non incrementa significativamente la pressione arteriosa, neppure in pazienti ipertesi. Oltre ad antagnizzare l'effetto antipertensivo di diuretici, ACEI e ARB, i FANS possono aumentare il rischio di insufficienza renale acuta, quando co-somministrati. La cosiddetta "triplice terapia" (ACEI o ARB, un diuretico e un FANS) ha dimostrato aumentare il rischio di insufficienza renale acuta del 31%. I medici e i farmacisti dovrebbero chiedere ai pazienti trattati per ipertensione circa il loro uso di FANS, specialmente a coloro per i quali l'ipertensione non risponde ad altri trattamenti.

Ormoni Tiroidei e Inibitori di Pompa Protonica (PPI)

La supplementazione tiroidea è molto comune. Alcuni farmaci frequentemente usati, compresi PPI, statine, ferro, calcio, magnesio, raloxifene ed estrogeni, possono interferire con l'assorbimento dell'ormone tiroideo, causando un ipotiroidismo a pazienti precedentemente ben controllati. Gli estrogeni hanno un effetto legante e richiedono un incremento della dose di ormone tiroideo. La interazione tra levotiroxina e omeprazolo in pazienti con secrezione acida danneggiata richiede un incremento del dosaggio della levotiroxina, che suggerisce che la normale secrezione acida è necessaria per un efficace assorbimento della levotiroxina.
I foglietti illustrativi dei prodotti a base di levotiroxina raccomandano la non assunzione simultanea di antiacidi, per l'effetto legante del calcio e del magnesio, contenuti nell'antiacido. Se la somministrazione concomitante è necessaria, la somministrazione dei due farmaci dovrebbe essere distanziata di 4 ore.

Succo d Pompelmo e Interazioni con i Farmaci

Una revisione sulle interazioni importanti non sarebbe completa senza menzionare il succo di pompelmo., che può incrementare i livelli sierici dei farmaci interferendo con il loro metabolismo, attraverso l'inibizione dell'enzima CYP3A4 nel piccolo intestino. Questa inibizione riduce il metabolismo di primo passaggio dei farmaci che utilizzano il sistema intestinale del CYP3A4, aumentando pertanto, la biodisponibilità e le concentrazioni plasmatiche massime dei substrati

del CYP3A4. L'effetto del succo di pompelmo sul metabolismo dei farmaci è più pronunciato per quei farmaci con alto metabolismo di primo passaggio (ad es., felodipina, amiodarone). Altri famaci importanti influenzati dal succo di pompelmo sono alcune statine (simvastatina e lovastatine, in qualche modo anche atorvastatina, ma non pravastatina), ciclosporina, amlodipina e nifedipina. I pazienti devono essere avvisati di questa interazione e preoccuparsene. E' probabile un probema maggiore in presenza di altre interazioni farmacologiche (ad es., simvastatina, verapamil e succo dipompelmo).

Fonte:

http://www.medscape.com/features/slideshow/dangerous-drug-combinations

A cura di Patrizia Iaccarino