

Interacțiuni medicamentoase la vârstnic

Pacientul

de la

la

Medicul de Familie

Farmacist

Ileana Brînză

Smărăndița Ștefan



Frecvența de apariție a RA

- 7% la asocierea a 6-10 medicamente
- 40 % la asocierea a 16-20 substanțe medicamentoase



✓ 7,6% din pacienți sunt spitalizați ca urmare a unor accidente terapeutice produse de:

- ✓ 27,5 % dintre aceste spitalizări sunt datorate interacțiunilor medicamentoase,
- ✓ din p.d.v. al gravității 33,3% necesită supraveghere clinică și biologică

Medic

35%

Pacient

17%

Farmacist

11%

Alegerea rațională a tratamentului medicamentos.

Monitorizarea tratamentului

1) Stabilirea diagnosticului

2) Inventarierea, compararea și alegerea grupelor de medicamente

Eficacitate	Securitate	Conveniență	Preț
Proprietăți farmacodinamice adecvate obiectivelor terapeutice	Reacții Adverse (frecvență, intensitate) Indice Terapeutic (ratort doză toxică/doză utilă)	Proprietățile farmacocinetice adecvate bolii, la bolnavul respectiv (vârstă, sarcină/alăptare)	Să poată fi susținut de bolnav

3) Alegerea medicamentelor potrivite în situația dată:

- forma farmaceutică (precizarea modului de administrare acolo unde este cazul)
- schema de tratament
- complianța





- Interacțiunile pot apare
 - Înaintea pătrunderii medicamentelor în organism - **fenomene fizico-chimice**: precipitare, complexare, lichefiere, efervescentă, ...
 - După pătrunderea medicamentelor în organism - interferențe de ordin

Farmacodinamic: cum acționează medicamentul, la ce nivel, în ce concentrație, cu cine are acțiune sinergică/antagonică, ...

FD medicamentului îi determină eficacitatea, efectele secundare care apar și la ce concentrație.

Farmacocinetic: cum acționează organismul asupra medicamentului consecutiv absorbției, distribuției, metabolismului și excreției (ADME)

FC medicamentului determină frecvența, doza, forma, durata administrării pt a se atinge și menține concentrația plasmatică necesară

Tratamentul medicamentos vizează atingerea concentrației plasmatice în limitele (poziției, lărgimi) **ferestrei terapeutice**

- Pacient rezistent la tratament → doză↑ pt a obține același efect
- Pacient cu hipersensibilizare → doză↓
- Îngustarea ferestrei terapeutice apare în cazul reducerii limitei de siguranță (ex: *teofilină* copil/adult, RFG la vârstnic ...)

Cel mai important aspect în **debutul tratamentului** este viteza cu care se atinge nivelul de echilibru în limitele ferestrei terapeutice.

- când se administrează o doză fixă în unitatea de timp, viteza este determinată de T_{1/2}
- într-o schemă terapeutică fixă, echilibrul este atins în de 4 x T_{1/2}
- se recomandă să nu se crească doza înaintea trecerii acestui timp și înainte de a verifica apariția efectelor nedorite (variația farmacocinetică proprie pacientului / medicamente la care se crește treptat doza: *levotiroxina, antidepressive triciclice, IEC la pacienții care iua diuretic, opiacee*)

Concentrația medie plasmatică în **tratamentul de întreținere** depinde de Doza zilnică și Frecvența administrării
- dacă se ↑ sau se ↓ doza, un nou echilibru se atinge tot după $4 \times T_{1/2}$



Oprirea tratamentului

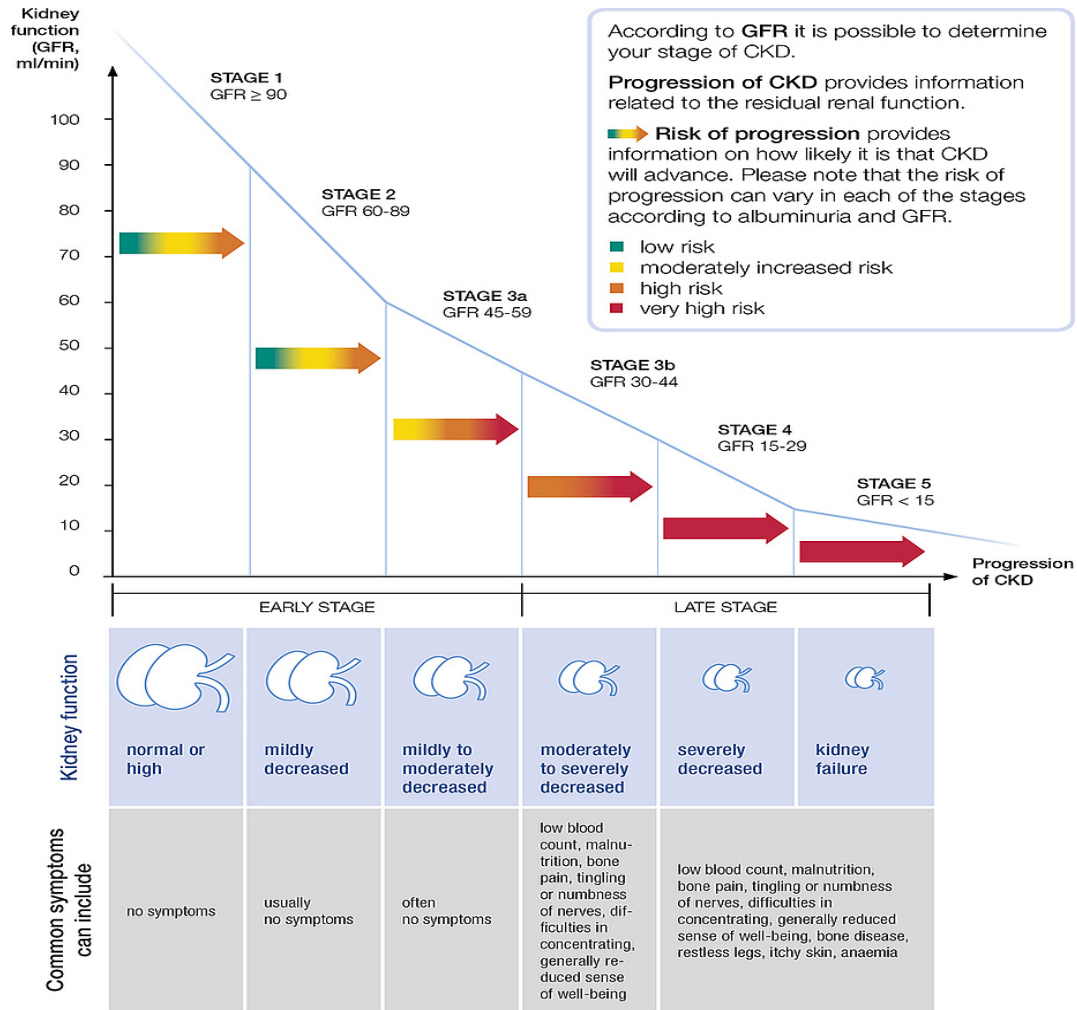
- *reducerea treptată a dozei* în cazul medicamentelor care pot duce la sindroame de recăderi (*antidepresive/hipnotice/sedative/beta-blocante/corticosteroizi*)
- cinetică de eliminare de ordinul întâi – dacă se întrerupe administrarea, concentrația plasmatică scade cu 50% la fiecare $T_{1/2}$. Principiu valabil și în cazul medicamentelor supradozate (intoxicații)!!!
- eliminarea de ordinul zero – aceeași cantitate de medicament se elimină în unitatea de timp, indiferent de cantitatea aflată în organism.

Nu au $T_{1/2}$ → Concentrația plasmatică crește continuu, risc de acumulare, administrarea cu atenție a dozelor!!!

Ex: *fenitoină, dicumarol, probenecid, ac. acetilsalicilic în doze mari, alcoolul etilic.*



Modificările survenite de organism o dată cu înaintarea în vârstă afectează răspunsul la anumite medicamente



Please contact your physician/nephrologist for more information

1) Funcția renală

- clearance creatinină (RFG) indicator mai fidel a funcției renale,
- la vârstnicii cu boli cronice e bine să considerăm $RFG \leq 50$ ml/min, reducând dozele medicamentelor ca în BCR st.1-2
- ex: *digoxin*, *flecainidă*, *AINS* - retenție lichide, *cefalosporine*, *aminoglicozide*, *vancomicina*, *fluconazol*, *metformin* - risc de acidoză lactică.

2) Metabolismul medicamentelor

- atrofia parenchimului hepatic duce la ↓ funcției antitoxice, prin reducerea activității transaminazelor (ALT, AST) → se administrează doze mici de *propranolol, tranchilizante, antidepressive triciclice, antihistaminice, preparate de fier, antiulceroase, unele antiaritmice.*
- ↓ fluxului hepatic (anual cu 0,3-1,5%), pe fondalul Insuficienței Cardiace, poate conduce la ↑ concentrației în sânge a medicamentelor, cu apariția stărilor confuzionale, a paresteziilor, hipotoniei.

3) Masa corporală

- ↓ dimensiunii corpului, cu schimbarea formei și compoziției (modificare raport ț. adipos/ț. muscular); ↑ ț. adipos → ↑ durata de acțiune a medicamentelor liposolubile (*benzodiazepine, propranolol, barbiturice, lidocaină*)
- ↓ cantității totale de apă din organism duce la un volum mai mic de distribuție pentru medicamentele solubile în apă, crescându-le toxicitatea (*litium, gentamicină, alcool*)

4) **Hipoalbuminemia** conduce la creșterea fracției activ farmacologic a medicamentelor hidrosolubile (*warfarina*, *fenitoina*, *digoxina*, *teofilină*), cu efecte mai intense și cu o eliminare mai rapidă.

Nivelul albuminei în plasmă ↓ cu 4% la fiecare 10 ani, efectul cel mai accentuat > 70 ani.

5) **Debitul cardiac** după 25-30 ani se micșorează cu 1% anual și către vârsta de 65 ani, ↓ cu 30-40%, apare hipoperfuzia tisulară și a organelor, cu ↑ timpului de distribuție a medicamentelor.

6) Alte modificări

- retenție de urină
- constipație
- hipotermie



Medicament**RA**

<i>Barbiturice, Benzodiazepine</i>	Stare confusivă
<i>Fenilbutazonă</i>	Anemie aplastică, reacții alergice, ulcer, retenție hidrosalină
<i>AINS</i>	Hipercaliemie, insuficiență renală, hemoragii digestive, retenție acută de urină (prostatici), constipație
<i>Digoxină</i>	Stare confusivă, tulburări de vedere
<i>Verapamil</i>	ICC, hipotensiune
<i>Chinidină</i>	Risc toxic crescut
<i>Lidocaină</i>	Confuzii, parestezii, deprimare respiratorie, hipotensiune, convulsii
<i>Antihipertensive</i>	Hipotensiune ortostatică, ischemie miocardică și cerebrală, insuficiență renală, tulburări psihice
<i>Diretice tiazide</i>	Diretice tiazide Hipokaliemie, hiperglicemie, hiperuricemie
<i>Furosemid</i>	Hipovolemie, hipo-K, Na, Mg-emie
<i>Glucocorticosteroizii</i>	Osteoporoză, infecții, tulburări psihice, edeme

Câteva din principalele medicamente cu risc crescut de reacții secundare, conform criteriilor Beers

- *Benzodiazepinele cu durată lungă de acțiune (diazepam)* – sedare prelungită, crește riscul de căderi și fracturi;
- *Benzodiazepinele cu durată scurtă de acțiune (lorazepam, alprazolam)* – sunt mai sigure dozele mai mici;
- *Barbituricele* (cu excepția fenobarbitalului) – incidentă mai mare a reacțiilor adverse decât la alte sedative sau hipnotice;
- *Digoxinul* în doze mai mari de 0,125 mg/zi – niveluri serice crescute la vârstnici datorită scăderii excreției renale;
- *Indometacinul* – produce mai multe RA asupra SNC decât celelalte AINS;
- *AINS (naproxen, piroxicam)* – utilizarea îndelungată crește riscul hemoragiilor gastrointestinale, HTA, insuficienței cardiace, insuficienței renale.



1. „Inventarul” medicamentelor prescrise / cumpărate
2. Doză/ritm/durată
3. Posologie

Alimentația și absorbția medicamentelor

Alcoolul

Absorbție redusă, se administrează
cu 30 min înainte de masă

Peniciline
Eritromicina
Captopril
Metrotexat -
Sotalol -
Tiroxină

lactate

Absorbție stimulată

Griseofulvină -
Metoprolol
Propranolol
Labetolol
Nitrofurantoin
Spiro lactonă

grăsimi

Hipnotice/sedative – deprimare accentuată SNC
Antipsihotice – exacerbarea RA extrapiramidale
Antihipertensive, Vasodilatatoare periferice, Antianginoase (nitrați, blocante canale Ca) – hTA posturală
Paracetamol (doze mari) – hepatotoxicitate ↑ la alcoolici cronici
Aspirina - ↑ riscul de hemoragi gastro-intestinale

Conducător auto



- *Hipnotice și sedative* – sedare, efectul dozei de seară poate persista și a doua zi
- *Antipsihotice* – sedare, efecte extrapiramidale, apare toleranța cu risc crescut în primele 7-14 zile de tratament
- *Antidepresive* – sedare, apare toleranța cu risc crescut în primele zile de tratament
- *AINS* – modificarea performanței psihomotorii
- *Antihipertensive* – hTA (atenție la inițierea tratamentului sau modificarea dozelor)



... Alte medicamente/OTC-uri



- *AINS*

- atenție la asocierea cu *anticoagulante orale (ACO/NACO)* -- risc ↑ sângerare
- monitorizarea dozelor la asocierea cu: *IECA, beta-blocante, diuretice* -- ↑ TA, afectare renală; *antiacide* -- ↓ efectul.

- *Alte analgezice/antimigrenoase*

- monitorizarea dozelor la asocierea cu: *anticoagulante orale* -- risc ↑ sângerare; *beta-blocante, antagoniști de calciu, antiaritmice, anticonceptionale* -- ↑riscul RA; *inductori enzimatici (carbamazepina)* -- metabolizare hepatică cu ↓ efectului analgezic; *sunătoare* -- ↑ acțiunii serotoninei cu apariția sindromului serotoninergic.

- *Antitusive*

- *Dextrometorfan* - monitorizarea dozelor la asocierea cu memantina -- ↑ riscul RA ale ambelor medicamente
- *Rădăcina de nalbă* -- întârzie absorbția medicamentelor (respectarea intervalelor de administrare)
- *Patlagină* -- interacțiunile nu au fost studiate, nu se cunosc până în prezent.

- *Expectorante*

- *Acetilcisteină (mucolitic)* -- ↓ efectul antibioticelor, se administrează la 2h distanță de acestea
- *Ambroxol (secretolitic) Eucalipt* -- la doze terapeutice nu se cunosc acțiuni relevante clinic
- *Cimbru, Iederă* -- interacțiunile nu au fost studiate, nu se cunosc până în prezent.
- *Antitusive + Expectorante* -- ↓ reflexul de tuse cu apariția stazei secrețiilor, respectarea intervalului între doze

- *Omeprazol*

- *ACO, digoxină* -- ↑ RA, risc intoxicații
- *Clopidogrel* -- ↓ efectul antiagregant
- *Sunătoare* -- ↑ metabolismul omeprazolului, ↓ efectul acestuia

- *Antidiareice*

- *Cărbunele medicinal* -- ↓ absorbția celorlalte medicamente, deci și efectul acestora
- *Soluțiile de rehidratare orală* conțin K^+ -- ↓ efectul glicozidului cardiac
- *Drojdia uscată* în asociere cu antimicoticele -- efect ↓

- *Laxativelor*, concomitent cu antibioticele, le ↓ efectul; administrate cu lapte produc iritație gastrică

- *Semințele de psyllium* -- prelungesc absorbția medicamentelor
- *Lactuloză* -- ↑ pierderea de K^+ , posibil hipotasemie



- *Ginkgo biloba*
 - monitorizarea dozelor la asocierea cu: anticoagulante, antiagregante, AINS -- ↑ riscul de hemoragie, ↑ timpul de sângerare
- *Păducel* -- interacțiunile nu au fost studiate, nu se cunosc până în prezent.
- *Pseudoefedrina/Fenilefrina* -- ↑ TA
- *Sedative/Antihistaminice H1* -- ↑ sedarea și confuzia, ↓ concentrarea și atenția

Bibliografie selectivă

- ✓ Îndreptar pentru prescrierea medicamentelor – V. Stroescu & all, Ed. ALL, 1988
- ✓ Ghid pentru buna prescriere a medicamentelor – OMS, Ed. Meridiane, București, 2000
- ✓ Siguranță în prescrierea medicamentelor – Linda Beeley, Ed. Medicală 1992
- ✓ Interacțiuni medicamentoase în cardiologie – Ed. Farmamedia, Tg. Mureș, 2015
- ✓ Interacțiuni medicamentoase în psihiatrie - Ed. Farmamedia, Tg. Mureș, 2015
- ✓ Minighid de interacțiuni – Iris Hinneburg, Ed. Farmamedia, Tg. Mureș, 2016



Vă mulțumim