

Farmacia Dr. Di Muria Alberto

Via Nazionale 199

Padula Scalo (SA)

Tel. 0975 74587

Fax 0975 74760

www.farmaciadimuria.it

info@farmaciadimuria.it

Servizio di farmacovigilanza Centro Studi Interazioni dei farmaci.

Diagnosi di dimissione ospedaliera: cardiomiopatia dilatativa postinfartuale rivascolarizzata mediante angioplastica. Attualmente in fase di compenso. P.A. 110/60 Ginecomastia iatrogena.

Terapia di dimissione ospedaliera:

- Bifril 30 ½ cpr ore 7.30
- Lasix 1 cpr ore 8
- Aldactone 1cpr al lunedì, mercoledì, venerdì
- Amiodar 1cpr ore 9 e 1 cpr ore 19, tranne domenica
- Monoket 20 1cpr 2 volte al giorno
- Cardioaspirin 1cpr subito dopo pranzo
- Lanitop 1 cpr ore 12
- Torvast 20 1 cpr ore 21
- Coumadin ½ cpr ore 19
- Dilatrend 25 ¼ cpr ore 9 e ¼ cpr ore 18

Osservazioni del paziente: il paziente ci chiede di controllare eventuali interazioni in terapia.

Studio di interazioni.

Analisi dei singoli p.a.

Bifril (zofenopril)

- Come gli altri ACE-inibitori, zofenopril (Bifril in terapia) può provocare un eccessivo abbassamento della pressione arteriosa, specialmente dopo la somministrazione della prima dose. Sono rari i casi di ipotensione sintomatica nei pazienti ipertesi non complicati. In caso di insorgenza di ipotensione, mettere il paziente in posizione supina. Se necessario, ripristinare la volemia mediante infusione endovenosa di una normale soluzione salina. L'insorgenza di ipotensione, dopo la dose iniziale, non esclude la possibilità di un successivo accurato aggiustamento della posologia del farmaco.¹
- Nei pazienti in trattamento con diuretici e specialmente in quelli con deplezione salina e/o ipovolemia, si può verificare una eccessiva riduzione della pressione arteriosa dopo l'inizio della terapia con zofenopril (Bifril in terapia). La possibilità di effetti ipotensivi può essere ridotta iniziando la terapia a dosi più basse. Effettuare gli ulteriori aumenti posologici con cautela.¹
- L'eventuale somministrazione di farmaci antiinfiammatori non steroidei può ridurre l'effetto antiipertensivo di zofenopril (Bifril in terapia).¹

Lasix (furosemide)

- Sebbene l'impiego di Lasix porti solo raramente ad ipopotassiemia, si raccomanda dieta ricca di potassio (patate, banane, arance, pomodori, spinaci e frutta secca). Talvolta può essere anche necessaria adeguata correzione farmacologica.¹
- I pazienti in trattamento con salicilati (Cardioaspirin in terapia) a dosi particolarmente elevate, contemporaneamente trattati con furosemide (Lasix in terapia), possono incorrere nello stato di intossicazione da salicilati e attenuazione dell'effetto diuretico per inibizione competitiva dell'eliminazione renale dei due principi attivi.¹⁻³
- In caso di contemporaneo trattamento con glicosidi cardioattivi (Lanitop in terapia) si deve ricordare che la deplezione potassica aumenta la sensibilità del miocardio nei confronti della digitale. Squilibri elettrolitici causati dai diuretici (aumentata escrezione urinaria di potassio e magnesio) influenzano l'attività del muscolo cardiaco predisponendolo ad aritmie, nausea e

vomito. Monitorare i livelli plasmatici di potassio e magnesio, valutare un'eventuale interazione in pazienti con bassi livelli.¹⁻⁷

- Monitorare lo stato di idratazione ed il peso corporeo.⁷

Aldactone (spironolattone)

- Va tenuta presente la possibilità di variazioni dell'equilibrio idroelettrolitico dovute all'azione diuretica dello spironolattone (Aldactone in terapia) e ne vanno pertanto valutati attentamente eventuali segni: iperpotassiemia, che può presentarsi con valori elevati; iposodiemia, che si manifesta con secchezza delle fauci, sete, sonnolenza, etc.; specie se il farmaco è associato ad altri diuretici (Lasix in terapia) aumento dei valori dell'azotemia, potenziamento dell'azione dei farmaci antiipertensivi.¹
- In corso di trattamento con spironolattone sono stati segnalati: sonnolenza; cefalea; disturbi della motilità gastrointestinale; eruzioni cutanee; confusione mentale; rialzi termici; atassia; ginecomastia; disturbi dell'erezione; lievi effetti androgeni. Tali effetti collaterali sono, in genere, reversibili con la sospensione del trattamento; in rari casi la ginecomastia può persistere (condizione clinica presente nel soggetto).¹
- La terapia combinata con zofenopril (Bifril in terapia) e spironolattone (Aldactone in terapia) può determinare un aumento dei livelli ematici del potassio in alcuni pazienti: monitorare la funzione renale e le concentrazioni plasmatiche di potassio, aggiustando la terapia se necessario.⁷
- Vista la somministrazione di spironolattone (Aldactone in terapia) e warfarin (Coumadin in terapia), monitorare i parametri coagulativi ed adattare il dosaggio secondo le necessità. L'effetto del warfarin può risultare ridotto a causa di un aumento della concentrazione dei fattori della coagulazione dovuta all'aumentata diuresi e potrebbe essere necessario un aumento del dosaggio.⁴⁻⁷
- Può essere necessario modificare il dosaggio della digossina (Lanitop in terapia) durante la somministrazione contemporanea di spironolattone (Aldactone in terapia); monitorare i livelli di digossina plasmatici ed eventuali segni di intossicazione digitalica (nausea, vomito e aritmie).⁴⁻⁷
- Monitorare la pressione arteriosa e la sodiemia in pazienti in trattamento con acido acetilsalicilico (Cardioaspirin in terapia).⁴

Amiodar (amiodarone)

- Si tenga presente che l'ipokaliemia in genere può rendere inefficaci i farmaci antiaritmici o esaltarne le potenzialità proaritmiche. Pertanto l'ipokaliemia deve sempre essere corretta prima di iniziare la terapia con

amiodarone; l'associazione con farmaci che inducono ipokaliemia deve essere pertanto condotta sotto stretto controllo del livello ematico del potassio.¹

- I livelli sierici della digossina (Lanitop in terapia) possono aumentare, determinando un aumento degli effetti farmacologici e tossici del farmaco. Ricercare nel paziente la comparsa di segni e sintomi di tossicità da digossina (nausea, vomito, aritmie) e correggere il dosaggio di conseguenza. Monitorare i livelli di digossina nel sangue.⁷

Monoket (isosorbide mononitrato)

- Nel caso di somministrazione contemporanea di antiipertensivi con dosi elevate della sostanza, si può osservare un potenziamento dell'effetto ipotensivo.¹

Cardioaspirin (acido acetilsalicilico)

- La somministrazione di acido acetilsalicilico (Cardioaspirin in terapia), soprattutto se protratta, può intensificare l'azione degli anticoagulanti (Coumadin in terapia).¹
- Gli effetti ipotensivi di zofenopril (Bifril in terapia) può essere ridotto dall'acido acetilsalicilico. Valutare se l'impiego del salicilato risulta necessario, Se entrambi i farmaci sono necessari, monitorare la pressione arteriosa ed i parametri emodinamici.⁴
- L'attività anticoagulante del warfarin (Coumadin in terapia) può essere aumentata, inoltre possono aumentare gli effetti collaterali dell'acidoacetilsalicilico sulla mucosa gastrica. Monitorare la funzione anticoagulante, istruire il paziente riguardo a segni/sintomi precoci di sanguinamento ed eventualmente correggere il dosaggio dell'anticoagulante.⁴
- Monitorare la pressione arteriosa e la sodiemia in pazienti in trattamento con spironolattone (Aldactone in terapia).⁷

Lanitop (metildigossina)

- Nei pazienti in trattamento con metildigossina, la somministrazione di acido acetilsalicilico (Cardioaspirin in terapia), furosemide (Lasix in terapia), può aumentare la tossicità di metildigossina, determinando deplezione potassica, ipokaliemia, aritmia. Monitorare la digossinemia ed eventuali segni di intossicazione digitalica (nausea, vomito, aritmie).¹

- I livelli plasmatici di digossina in pazienti trattati con zofenopril (Bifril in terapia) possono aumentare o diminuire: non sembrano necessarie particolari precauzioni oltre al monitoraggio di routine della tossicità da digossina. Il monitoraggio dei livelli plasmatici può essere utile per determinare se è necessaria una correzione del dosaggio.⁷
- I livelli sierici della digossina possono aumentare in corso di trattamento con amiodarone (Amiodar in terapia), determinando un aumento degli effetti farmacologici e tossici del farmaco. Ricercare nel paziente la comparsa di segni e sintomi di tossicità da digossina (nausea, vomito, aritmie) e correggere il dosaggio di conseguenza. Monitorare i livelli di digossina nel sangue.⁷
- Le concentrazioni plasmatiche di digossina possono essere elevate in corso di trattamento con atorvastatina (Torvast in terapia), con conseguente aumento della tossicità. Nei pazienti suscettibili a tale tossicità, monitorare la concentrazione di digossina ed osservare la risposta clinica del paziente. Modificare il dosaggio di digossina se necessario.⁷
- Può essere necessario modificare il dosaggio della digossina (Lanitop in terapia) durante la somministrazione contemporanea di spironolattone (Aldactone in terapia); monitorare i livelli di digossina plasmatici ed eventuali segni di intossicazione digitalica (nausea, vomito e aritmie).⁴⁻⁷
- A seguito della somministrazione in associazione di carvedilolo (Dilatrend in terapia) e digossina in pazienti ipertesi, le concentrazioni minime di digossina allo stato stazionario sono risultate aumentate di circa il 16%. Si raccomanda un attento controllo della digossinemia ogni qual volta venga iniziato, modificato od interrotto il trattamento con carvedilolo.¹

Torvast (atorvastatina)

- Le concentrazioni plasmatiche di digossina (Lanitop in terapia) possono essere elevate in corso di trattamento con atorvastatina, con conseguente aumento della tossicità. Nei pazienti suscettibili a tale tossicità, monitorare la concentrazione di digossina ed osservare la risposta clinica del paziente. Modificare il dosaggio di digossina se necessario.¹⁻⁷
- La contemporanea somministrazione di atorvastatina e warfarina Coumadin in terapia) ha dato luogo ad una piccola diminuzione del tempo di protrombina durante i primi giorni di terapia che si è normalizzato entro 15 giorni di trattamento con atorvastatina.¹

Coumadin (warfarin)

- È essenziale che vengano effettuati controlli periodici del PT/INR o di altri adeguati test di coagulazione.¹
- Prestare attenzione quando warfarin viene somministrato contemporaneamente a farmaci antinfiammatori non steroidei, compresa

aspirina (Cardioaspirin in terapia), accertandosi che non siano necessari cambiamenti nel dosaggio dell'anticoagulante. I FANS, compresa aspirina, oltre ad avere una specifica interazione farmacologica con warfarin che può modificare i valori di PT/INR, possono di per sé inibire l'aggregazione piastrinica e causare sanguinamento gastrointestinale ed ulcerazioni e/o perforazioni gastrointestinali.¹⁻⁴⁻⁷

- La contemporanea somministrazione di atorvastatina (Torvast in terapia) e warfarina ha dato luogo ad una piccola diminuzione del tempo di protrombina durante i primi giorni di terapia che si è normalizzato entro 15 giorni di trattamento con atorvastatina.¹
- Vista la somministrazione di spirironolattone (Aldactone in terapia) e warfarin, monitorare i parametri coagulativi ed adattare il dosaggio secondo le necessità. L'effetto del warfarin può risultare ridotto a causa di un aumento della concentrazione dei fattori della coagulazione dovuta all'aumentata diuresi e potrebbe essere necessario un aumento del dosaggio.⁴⁻⁷
- Aumentato rischio di emorragie in corso di somministrazione con amiodarone (Amiodar in terapia). Una riduzione dal 30% al 50% nella dose di warfarin è generalmente richiesta. Monitorare il PT attentamente durante le prime 2-4 settimane della terapia con amiodarone; correggere la dose di warfarin se occorre. Questi effetti possono persistere da settimane a mesi dopo l'eventuale sospensione di amiodarone, il che rende necessario continuare il monitoraggio.⁴⁻⁷
- L'attività anticoagulante del warfarin può essere aumentata dalla concomitante somministrazione di furosemide (Lasix in terapia). Monitorare PT.⁷

Dilatrend (carvedilolo)

- In pazienti con scompenso cardiaco controllato con digitale (Lanitop in terapia), diuretici (Lasix in terapia) e/o ACE-inibitori (Bifril in terapia), carvedilolo dovrebbe essere usato con cautela in quanto sia la digitale sia carvedilolo rallentano la conduzione atrio-ventricolare.¹
- In pazienti con scompenso cardiaco, durante la fase di aggiustamento del dosaggio di carvedilolo, possono osservarsi un peggioramento dell'insufficienza cardiaca o ritenzione idrica. In presenza di segni o sintomi di tali eventualità, il dosaggio dei diuretici (Lasix in terapia) dovrebbe essere aumentato e la dose di carvedilolo non dovrebbe essere incrementata fino a quando non sia stata raggiunta una stabilizzazione della sintomatologia e dei segni clinici. Occasionalmente, può essere necessario ridurre la dose di carvedilolo o, temporaneamente, sospenderne l'assunzione. Tali episodi non precludono la possibilità di una successiva efficace personalizzazione del dosaggio.¹

- Come osservato per altri farmaci beta-bloccanti, anche carvedilolo può potenziare l'azione di altri farmaci dotati di attività antiipertensiva.¹
- A seguito della somministrazione in associazione di carvedilolo e digossina (Lanitop in terapia) in pazienti ipertesi, le concentrazioni minime di digossina allo stato stazionario sono risultate aumentate di circa il 16%. Si raccomanda un attento controllo della digossinemia ogni qual volta venga iniziato, modificato od interrotto il trattamento con carvedilolo.¹⁻⁷

Le nostre osservazioni

In aggiunta alle indicazioni del Prf. Dott. Michele Giasi Le consigliamo di controllare periodicamente:

- digossinemia ed eventuali segni di intossicazione digitalica (nausea, vomito e aritmie)
- elettroliti plasmatici
- PT e INR
- pressione arteriosa.

Si mette a disposizione del medico curante la bibliografia consultata per lo studio condotto.

Padula Scalo, 19/04/2003

Bibliografia:

- ¹REFI
- ²S. Garattini “*Interazioni tra i farmaci*” Selecta medica
- ³Martindale 2002
- ⁴THE MEDICAL LETTER “*Manuale delle interazioni tra farmaci*” CIS editore
- ⁵Goodman & Gilman “*Le basi farmacologiche della terapia*” Ed.Zanichelli
- ⁶Guida all’uso dei farmaci. Ministero della salute
- ⁷D.Tatro “*Drugs Interaction Facts 2002*” Malesci