



**Facoltà di Scienze Motorie
Università degli Studi di Verona**

**Corso di
“Farmacologia”
Lezione 8: Interazioni Farmacologiche**

Interazioni farmacologiche

Definizione

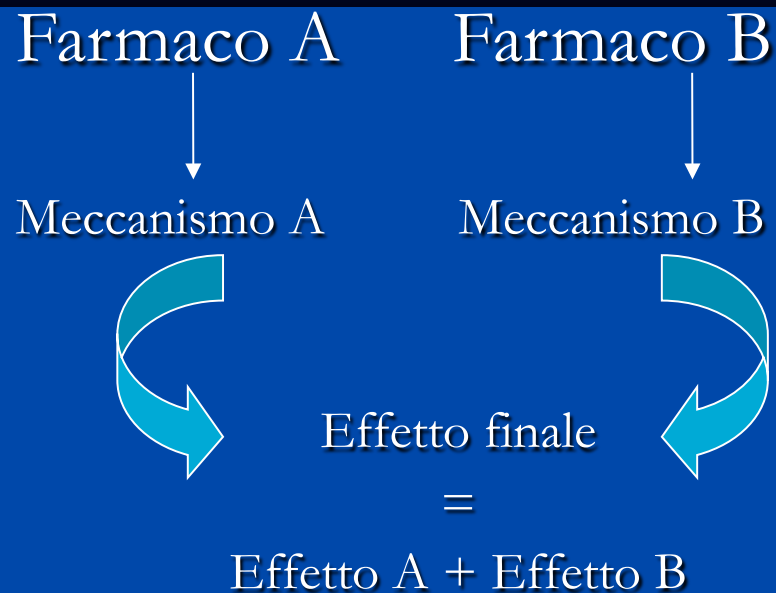
Il fenomeno legato alla modificazione degli effetti di un farmaco (terapeutici e tossici) ad opera di un altro o più farmaci somministrati in precedenza o contemporaneamente

EFFETTO DI UNA INTERAZIONE

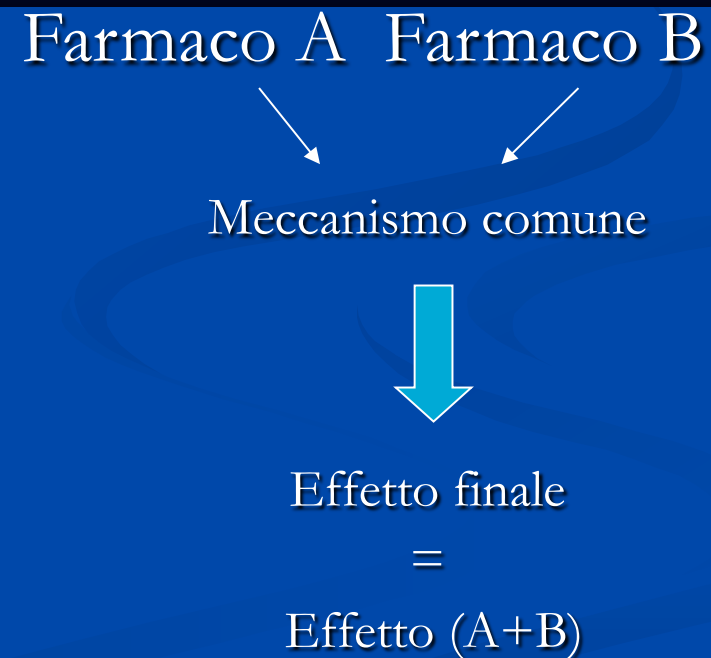
- Clinicamente utile (*beneficio terapeutico*)
- Sfavorevole (*reazione avversa o fallimento terapeutico*)
- Priva di conseguenze (*clinicamente inapparente*)

Interazioni tra farmaci

■ Sommazione



■ Addizione



Interazioni tra farmaci

Potenziamento

Sinergismo

Farmaco A

- Assorbimento ↑
- Eliminazione ↓
- Spiazzamento dall'acceptore
- Inibizione enzimatica

Farmaco B

Recettore

Effetto finale > effetto A

Farmaco A →

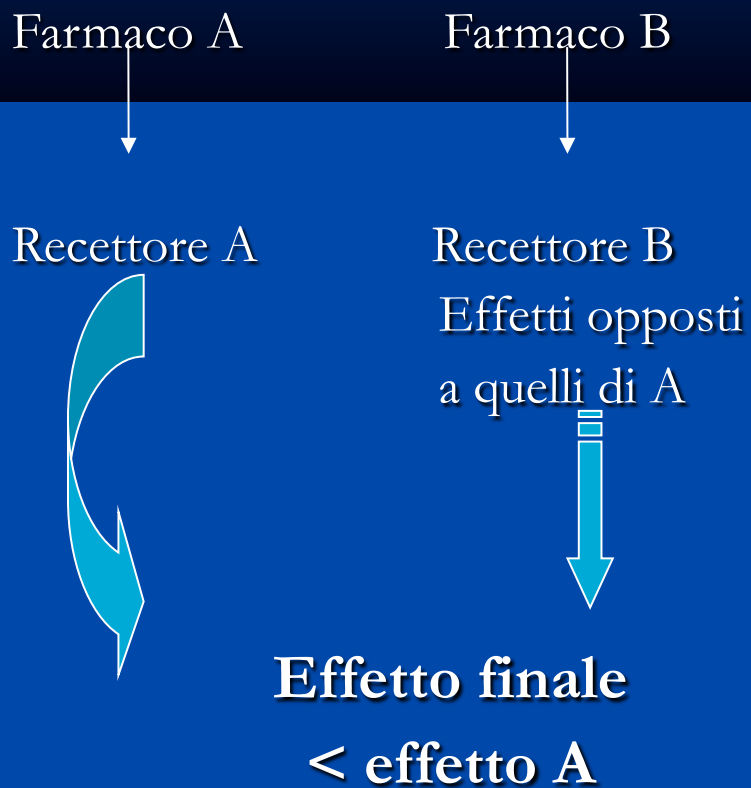
Farmaco B →

Risposta terapeutica

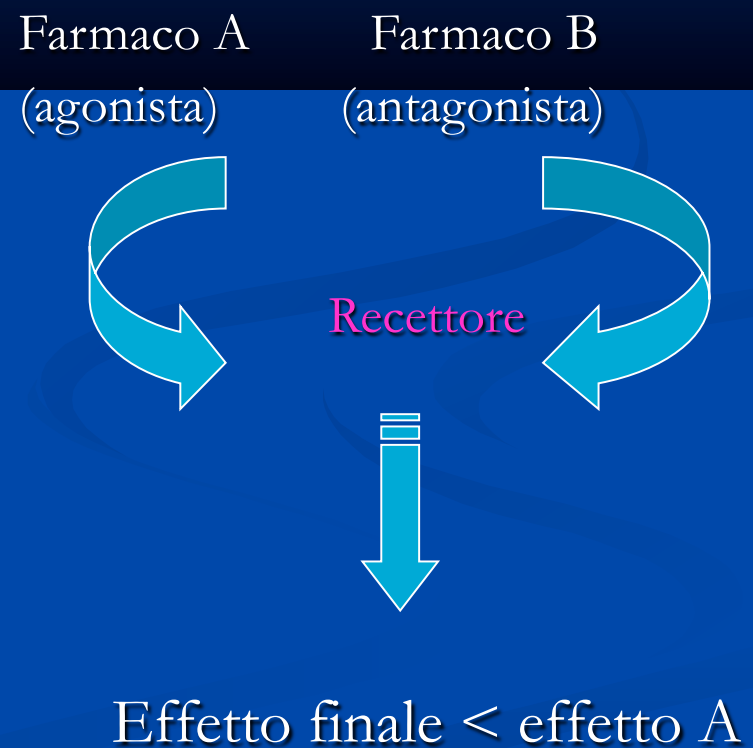
Effetto finale >
effetto A + effetto B

Interazioni tra farmaci

■ Antagonismo fisiologico



■ Antagonismo recettoriale



Interazioni tra farmaci

■ Degradazione

■ Neutralizzazione

Farmaco A

- Assorbimento
- Eliminazione
- Induzione enzimatica

Farmaco B →



Recettore

Effetto finale < effetto A

Farmaco A

+

Farmaco B

Inattivazione

Chimico-
fisica

Effetto finale assente

INTERAZIONI TRA FARMACI

- ✦ Le interazioni tra farmaci sono una delle principali fonti di problemi clinici
- ✦ Le interazioni **farmacodinamiche** in genere si possono prevedere in base all'azione dei farmaci
- ✦ Le interazioni **farmacocinetiche** sono di difficile previsione, sia quali- che quantitativamente
- ✦ **Il metabolismo da citocromo P450** rappresenta il principale sito di interazioni farmacocinetiche

INDUZIONE ENZIMATICA

- Definizione: Aumento reversibile del contenuto di enzimi epatici capaci di metabolizzare certi farmaci causato da somministrazione dei farmaci stessi, di altri farmaci, da abitudini alimentari o da tossine ambientali
- L' induzione può causare un aumento della velocità di distruzione dei farmaci con conseguente diminuzione dei loro effetti (“tolleranza di tipo farmacocinetico”). Può anche potenziare l'azione farmacologica o la tossicità nel caso che il metabolita sia dotato di attività terapeutica o tossica

INIBIZIONE ENZIMATICA

- Alcuni farmaci possono inibire gli enzimi P450 che metabolizzano altri farmaci
- Possono aumentare le concentrazioni di un secondo farmaco nel siero
- Possono portare a tossicità
- Diversamente dall'induzione, l'inibizione enzimatica solitamente inizia con la prima dose dell'inibitore
- L'inibizione è massima quando l'inibitore raggiunge lo stato di equilibrio (da quattro a sette emivite)

CYP2D6

| Substrati | Inibitori |
|---|---|
| <p>Atomoxetina Antidepressivi triciclici Venlafaxina (Effexor) Fluoxetina (Prozac) Paroxetina (Paxil) Antipsicotici Aloperidolo (Haldol) Perfenazina (Trilafon) Risperidone (Risperidal) Tioridazina (Mellaril) Beta bloccanti Metoprololo (Lopressor) Penbutololo (Levatol) Propranololo (Inderal) Timololo (Blocadren) Narcotici Codeina, tramadolo Dextrometorfano</p> | <p>SSRIs (es. Paxil e Prozac)</p> <p>Amiodarone Clomipramina Aloperidolo Metadone Quinidina Ritonavir</p> <p>Cimetidina (OTC) Clorfeniramina (OTC) Difenidramina (OTC) Bromfeniramina (OTC)</p> |

Interazioni farmaceutiche

- Farmaci miscelati prima della somministrazione (es. stessa siringa) possono determinare reazioni chimico-fisiche con:
 - **inattivazione** dei composti (es. precipitazione, neutralizzazione)
 - **trasformazione** in composti tossici

Esempi di **incompatibilità**: meticillina + kanamicina,
idrocortisone + metaraminolo

Regola generale: i farmaci NON devono essere mescolati tra loro

Succo di pompelmo

Il succo di pompelmo, ma non quello d'arancia dolce, aumenta la biodisponibilità di diversi farmaci, in particolare dei Ca-antagonisti.

Nel caso della felodipina, che normalmente ha una biodisponibilità del 15% dopo metabolismo di primo passaggio, il succo di pompelmo produce concentrazioni di farmaco circa 3 volte più elevate della norma.

Le conseguenze nei pazienti ipertesi borderline sono un'aumentata riduzione della pressione arteriosa ed un incremento della frequenza cardiaca.

Le reazioni avverse correlate alla vasodilatazione (es. cefalea) sono di conseguenza più frequenti, con una notevole variabilità individuale.

Il succo di pompelmo inibisce selettivamente, nel tratto GI, il CYP3A4.

La durata dell'inibizione intestinale del CYP3A4 dura fino a 24 ore dopo l'assunzione del succo. Così anche se si ritarda di diverse ore la somministrazione del farmaco l'interazione è ugualmente significativa.

Farmaci e succo di pompelmo



| Classe | Farmaci | Possibili eventi avversi |
|-------------------|--|--|
| Ansiolitici | Buspirone, diazepam midazolam, triazolam | ↓ capacità psicomotorie, ↑ della sedazione |
| Antiaritmici | Amiodarone | Aritmie |
| Antidepressivi | Clomipramina | Sonnolenza, depressione resp. |
| Antiepilettici | Carbamazepina | Sonnolenza, atassia, nausea |
| Antistaminici | Terfenadina | Aritmie, prolungamento Q-T |
| Calcioantagonisti | Amlodipina, felodipina Nifedipina, nimodipina | Tachicardia, ipotensione |

Interazioni con le erbe

PRINCIPALI DROGHE VEGETALI CHE CAUSANO INTERAZIONI FARMACOLOGICHE

IPERICO: warfarin, digossina, antidepressivi, ansiolitici, ormoni sessuali, antivirali, immunosoppressori, antitumorali, anestetici, teofillina

GINKGO: warfarin, calcio antagonisti, antinfiammatori, antidepressivi, salicilati

AGLIO: warfarin, ACE inibitori, antivirali, antiinfiammatori

GINSENG: warfarin, antiipiastrinici, antidepressivi, antiepilettici