

# ANALISI DELL'APPROPRIATEZZA PRESCRITTIVA E DELLE INTERAZIONI TRA FARMACI

ANAGRAFICA DEL PAZIENTE

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| **Cognome** |  | **Nome** | FRANCESCA |
| **Data di Nascita** | 03/06/1941 | **Sesso** | F |
| **Luogo di Nascita** |  | **Codice Fiscale** |  |

TERAPIA IN INGRESSO 30/09/2018

|  |  |
| --- | --- |
| **Specialità Farmaceutica** | **Principio Attivo** |
| ATORVASTATINA ALT\*30CPR RIV 20 | Atorvastatina |
| COUMADIN\*30CPR 5MG | Warfarin |
| DERMATRANS\*15CER 10MG/24H | Nitroglicerina |
| EUTIROX\*50CPR 100MCG | Levotiroxina |
| GLIBOMET\*40CPR RIV 400MG+2,5MG | Metformina Cloridrato/Glibenclamide |
| KEPPRA\*30CPR RIV 1000MG | Levetiracetam |
| LAMICTAL\*28CPR DISPERS 25MG | Lamotrigina |
| LANTUS\*SC 1FL 100U/ML 10ML | Insulina |
| LASIX\*30CPR 25MG | Furosemide |
| NORVASC\*14CPR 10MG | Amlodipina |
| PANTOPRAZOLO ALMUS\*14CPR 20MG | Pantoprazolo |
| STILNOX\*30CPR RIV 10MG | Zolpidem |
| VALSARTAN DOC\*28CPR RIV 320MG | Valsartan |
| ZOLOFT\*15CPR RIV 50MG | Sertralina |

INTERAZIONI

|  |  |
| --- | --- |
| **Principio attivo** | Lamotrigina |
| **Principio interagente** | Sertralina |
| **Rilevanza clinica**  **(Documentazione)** | D (2) |
| **Possibili effetti** | Aumento del rischio di tossicità da lamotrigina (senso di fatica, sedazione, confusione, deficit  cognitivi) |
| **Meccanismo** | Inibizione della glucuronazione della lamotrigina |
| **Comportamento clinico** | Evitare la cosomministrazione |
| **Ulteriori Problematiche** |  |

|  |  |
| --- | --- |
| **Principio attivo** | Furosemide |
| **Principio interagente** | Sertralina |
| **Rilevanza clinica**  **(Documentazione)** | D (4) |
| **Possibili effetti** | Grave iponatriemia; aumento del rischio di cardiotossicità (prolungamento dell'intervallo QT,  torsione di punta, arresto cardiaco) |
| **Meccanismo** | Effetto additivo sull' iponatriemia e sul prolungamento dell'intervallo QT |

|  |  |
| --- | --- |
| **Comportamento clinico** | La cosomministrazione dovrebbe essere evitata; in caso contrario può essere opportuno  effettuare controlli periodici sia dei livelli plasmatici di sodio che dell'elettrocardiogramma (soprattutto prima e durante le prime fasi di trattamento) |
| **Ulteriori Problematiche** | Considerare la presenza di ulteriori fattori di rischio per il prolungamento dell'intervallo QT cardiaco, quali: età avanzata, elevati dosaggi di farmaco, sesso femminile, scompensi elettrolitici (bassi livelli ematici K, Ca, Mg), presenza di patologie cardiache (ipertrofia cardiaca, insufficienza  cardiaca, cardiomiopatie, bradicardia, fibrillazione atriale) e sindrome congenita del QT lungo |

|  |  |
| --- | --- |
| **Principio attivo** | Warfarin |
| **Principio interagente** | Sertralina |
| **Rilevanza clinica**  **(Documentazione)** | C (4) |
| **Possibili effetti** | Aumento del rischio di emorragie intracraniche |
| **Meccanismo** | Effetti emorragici additivi e inibizione del metabolismo del warfarin (mediato dal citocromo P450  dal 2C9 quello dell'isomero-S e 1A2, 2C19 e 3A4 quello dell'isomero-R) causata dalla sertralina (debole inibitore di 2C9) |
| **Comportamento clinico** | Monitorare attentamente il tempo di protrombina e/o l'INR |
| **Ulteriori Problematiche** | La gravità dell'interazione assume rilevanza superiore nei soggetti anziani |

|  |  |
| --- | --- |
| **Principio attivo** | Metformina |
| **Principio interagente** | Insulina |
| **Rilevanza clinica**  **(Documentazione)** | C (4) |
| **Possibili effetti** | Rischio di grave ipoglicemia |
| **Meccanismo** | Effetti ipoglicemici additivi |
| **Comportamento clinico** | Usare con cautela e monitorare la glicemia; l'aggiunta di insulina a metformina è maggiormente  associata al rischio di grave ipoglicemia rispetto all'aggiunta di una sulfanilurea. |
| **Ulteriori Problematiche** | Ulteriori fattori di rischio sono l'età avanzata (> 65 anni) e la ridotta funzionalità renale (eGFR <  60 mL/min) |

|  |  |
| --- | --- |
| **Principio attivo** | Atorvastatina |
| **Principio interagente** | Warfarin |
| **Rilevanza clinica**  **(Documentazione)** | C (3) |
| **Possibili effetti** | Aumento del rischio di mioapatia e rabdomiolisi (dolori muscolari, rigidità o debolezza muscolare) |
| **Meccanismo** | Non noto, possibile aumento delle concentrazioni plasmatiche dell'atorvastatina |
| **Comportamento clinico** | Monitorare i livelli di CK e l'insorgenza di miopatia o rabdomiolisi (dolori muscolari, astenia,  rigidità o debolezza muscolare) |
| **Ulteriori Problematiche** |  |

|  |  |
| --- | --- |
| **Principio attivo** | Atorvastatina |
| **Principio interagente** | Amlodipina |
| **Rilevanza clinica**  **(Documentazione)** | C (3) |
| **Possibili effetti** | Aumento dell'esposizione alla statina e del rischio di miopatie o rabdomiolisi (dolori muscolari,  rigidità muscolare, astenia) |
| **Meccanismo** | Non noto; possibile l'inibizione competiva del metabolismo citocromo P450 3A4-dipendente dei  due substrati |
| **Comportamento clinico** | Monitorare i sintomi di miopatia e rabdomiolisi e i livelli di creatinchinasi; sospendere  prontamente la statina all'apparire dei primi sintomi muscolari |

|  |  |
| --- | --- |
| **Ulteriori Problematiche** |  |

|  |  |
| --- | --- |
| **Principio attivo** | Zolpidem |
| **Principio interagente** | Sertralina |
| **Rilevanza clinica**  **(Documentazione)** | B (2) |
| **Possibili effetti** | Deficit psicomotori (riduzione dei tempi di reazione e dello stato di vigilanza); aumento del  rischio di cadute negli anziani |
| **Meccanismo** | Deficit psicomotori additivi |
| **Comportamento clinico** | Informare il paziente del rischio di insorgenza dei sintomi psicomotori, specie se deve svolgere  attività in cui è richiesta particolare attenzione |
| **Ulteriori Problematiche** |  |

|  |  |
| --- | --- |
| **Principio attivo** | Warfarin |
| **Principio interagente** | Glibenclamide |
| **Rilevanza clinica**  **(Documentazione)** | B (2) |
| **Possibili effetti** | Aumento del rischio di sanguinamenti |
| **Meccanismo** | Non noto |
| **Comportamento clinico** | Monitorare il tempo di protrombina e/o l'INR |
| **Ulteriori Problematiche** |  |

|  |  |
| --- | --- |
| **Principio attivo** | Warfarin |
| **Principio interagente** | Levotiroxina |
| **Rilevanza clinica**  **(Documentazione)** | B (4) |
| **Possibili effetti** | Possibile potenzialmento dell'azione della warfarina ed aumento del rischio di sanguinamenti |
| **Meccanismo** | Aumento del metabolismo dei fattori della coagulazione vitamina K dipendenti |
| **Comportamento clinico** | Monitorare i parametri della coagulazione e, se necessario, aggiustare il dosaggio dei 2 farmaci |
| **Ulteriori Problematiche** |  |

|  |  |
| --- | --- |
| **Principio attivo** | Warfarin |
| **Principio interagente** | Amlodipina |
| **Rilevanza clinica**  **(Documentazione)** | B (2) |
| **Possibili effetti** | Aumento del rischio di emorragie gastrointestinali con l'associazione per via orale |
| **Meccanismo** | Azione additiva |
| **Comportamento clinico** | Monitorare l'eventuale comparsa di sintomi di emorragia gastrointestinale (astenia, nausea,  sangue nelle feci) |
| **Ulteriori Problematiche** |  |

|  |  |
| --- | --- |
| **Principio attivo** | Warfarin |
| **Principio interagente** | Pantoprazolo |
| **Rilevanza clinica**  **(Documentazione)** | B (4) |
| **Possibili effetti** | Aumento del rischio di sanguinamenti |
| **Meccanismo** | Inibizione del metabolismo del warfarin (mediato dal citocromo P450 1A2, 2C19 e 3A4 quello  dell'isomero-R e dal 2C9 quello dell'isomero-S) causata dal pantoprazolo (debole inibitore di 2C19) |
| **Comportamento clinico** | Monitorare il tempo di protrombina e/o l'INR |
| **Ulteriori Problematiche** |  |

|  |  |
| --- | --- |
| **Principio attivo** | Pantoprazolo |
| **Principio interagente** | Sertralina |
| **Rilevanza clinica**  **(Documentazione)** | B (2) |
| **Possibili effetti** | Aumento del rischio di cardiotossicità (prolungamento dell'intervallo QT, torsione di punta,  arresto cardiaco) |
| **Meccanismo** | Tossicità cardiaca dovuta ad effetti diretti sull'intervallo QT associata ad alterazioni degli elettroliti  (ipopotassiemia ed ipomagnesiemia) conseguenti all'utilizzo prolungato del PPI |
| **Comportamento clinico** | Se l'associazione non può essere evitata ed è richiesto un trattamento prolungato con il PPI può essere opportuno effettuare controlli periodici elettrocardiografici e il dosaggio degli elettroliti  (magnesio, potassio e calcio) durante il periodo di trattamento |
| **Ulteriori Problematiche** | Considerare la presenza di ulteriori fattori di rischio per il prolungamento dell'intervallo QT cardiaco, quali: età avanzata, elevati dosaggi di farmaco, sesso femminile, scompensi elettrolitici (bassi livelli ematici K, Ca, Mg), presenza di patologie cardiache (ipertrofia cardiaca, insufficienza  cardiaca, cardiomiopatie, bradicardia, fibrillazione atriale) e sindrome congenita del QT lungo |

|  |  |
| --- | --- |
| **Principio attivo** | Levotiroxina |
| **Principio interagente** | Pantoprazolo |
| **Rilevanza clinica**  **(Documentazione)** | B (4) |
| **Possibili effetti** | Aumento dei livelli di TSH e possibile riduzione dell'efficacia terapeutica della levotiroxina |
| **Meccanismo** | Riduzione dell'assorbimento della levotiroxina |
| **Comportamento clinico** | Monitorare la risposta terapeutica alla levotiroxina |
| **Ulteriori Problematiche** |  |

|  |  |
| --- | --- |
| **Principio attivo** | Levotiroxina |
| **Principio interagente** | Glibenclamide |
| **Rilevanza clinica**  **(Documentazione)** | B (2) |
| **Possibili effetti** | Riduzione dell'efficacia della sulfanilurea |
| **Meccanismo** | Non noto |
| **Comportamento clinico** | Monitorare più attentamente la glicemia soprattutto all'inizio della terapia con ormoni tiroidei;  potrebbe essere richiesto un aumento dei dosaggi di antidiabetico |
| **Ulteriori Problematiche** |  |

|  |  |
| --- | --- |
| **Principio attivo** | Levotiroxina |
| **Principio interagente** | Metformina |
| **Rilevanza clinica**  **(Documentazione)** | B (2) |
| **Possibili effetti** | Aumento delle richieste di antidiabetico orale |
| **Meccanismo** | Non noto |
| **Comportamento clinico** | Monitorare più attentamente la glicemia soprattutto all'inizio della terapia con ormoni tiroidei;  potrebbe essere richiesto un aumento dei dosaggi di antidiabetico |
| **Ulteriori Problematiche** |  |

|  |  |
| --- | --- |
| **Principio attivo** | Furosemide |
| **Principio interagente** | Pantoprazolo |
| **Rilevanza clinica**  **(Documentazione)** | B (2) |
| **Possibili effetti** | Aumento del rischio di cardiotossicità (prolungamento dell'intervallo QT, torsione di punta,  arresto cardiaco) |

|  |  |
| --- | --- |
| **Meccanismo** | Tossicità cardiaca dovuta ad effetti diretti sull'intervallo QT associata ad alterazioni degli elettroliti  (ipopotassiemia ed ipomagnesiemia) conseguenti all'utilizzo prolungato del PPI |
| **Comportamento clinico** | Se l'associazione non può essere evitata ed è richiesto un trattamento prolungato con il PPI può essere opportuno effettuare controlli periodici elettrocardiografici e il dosaggio degli elettroliti  (magnesio, potassio e calcio) durante il periodo di trattamento |
| **Ulteriori Problematiche** | Considerare la presenza di ulteriori fattori di rischio per il prolungamento dell'intervallo QT cardiaco, quali: età avanzata, elevati dosaggi di farmaco, sesso femminile, scompensi elettrolitici (bassi livelli ematici K, Ca, Mg), presenza di patologie cardiache (ipertrofia cardiaca, insufficienza  cardiaca, cardiomiopatie, bradicardia, fibrillazione atriale) e sindrome congenita del QT lungo |

|  |  |
| --- | --- |
| **Principio attivo** | Metformina |
| **Principio interagente** | Glibenclamide |
| **Rilevanza clinica**  **(Documentazione)** | B (4) |
| **Possibili effetti** | Rischio di grave ipoglicemia |
| **Meccanismo** | Effetti ipoglicemici additivi |
| **Comportamento clinico** | Usare con cautela e monitorare la glicemia; la glicazide è la sulfanilurea che espone al minor rischio di ipoglicemia quando si prevede l'aggiunta di una sulfanilurea alla metformina. Il rischio di grave ipoglicemia è inoltre inferiore quando alla metformina si aggiunge una sulfanilurea  rispetto all'insulina |
| **Ulteriori Problematiche** | Ulteriori fattori di rischio sono l'età avanzata (> 65 anni) e la ridotta funzionalità renale (eGFR <  60 mL/min) |

|  |  |
| --- | --- |
| **Principio attivo** | Atorvastatina |
| **Principio interagente** | Levotiroxina |
| **Rilevanza clinica**  **(Documentazione)** | B (3) |
| **Possibili effetti** | Riduzione dell'efficacia terapeutica della levotiroxina |
| **Meccanismo** | Induzione del metabolismo della levotiroxina |
| **Comportamento clinico** | Monitorare la risposta terapeutica alla levotiroxina; potrebbe essere necessario aumentare il  dosaggio |
| **Ulteriori Problematiche** |  |

|  |  |
| --- | --- |
| **Principio attivo** | Metformina |
| **Principio interagente** | Furosemide |
| **Rilevanza clinica**  **(Documentazione)** | A (2) |
| **Possibili effetti** | Aumento del rischio di ipoglicemia |
| **Meccanismo** | Non noto |
| **Comportamento clinico** | Monitorare la glicemia |
| **Ulteriori Problematiche** |  |

INAPPROPRIATEZZE SECONDO I CRITERI DI BEERS

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| **Principio attivo** | **Razionale inappropriatezza** | **Raccomandazione** |

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| Insulina | Alto rischio di ipoglicemia senza benefici nella gestione dell'iperglicemia senza riguardo del contesto di cura; si riferisce al solo uso di insulina a breve o rapida durata d'azione per gestire o evitare l'iperglicemia in assenza di insulina basale o a lunga durata d'azione; inutile nella riduzione dell'insulina basale o, nel caso di insuline a rapida o breve durata d'azione, se usate insieme all'insulina programmata (es. nella correzione  dell'insulina). | L'uso di insulina, al bisogno dovrebbe essere evitato. |
| Pantoprazolo | Aumenta il rischio di infezioni da <i>Clostridium difficile</i>, perdita di massa ossea e fratture. | Dovrebbe essere evitato l'uso per più di 8 settimane tranne che nelle seguenti condizioni: soggetti ad alto rischio (terapia orale con corticosteroidi o uso cronico di FANS), esofagite erosiva, esafago di Barret, ipersecrezione patologica o dimostrata necessità di terapia di mantenimento (fallimento della sospensione o  inefficacia degli anti-H2). |
| Zolpidem | Gli agonisti del recettore delle benzodiazepine hanno un profilo di rischio simile alle benzodiazepine nell'anziano (es. delirium, cadute, fratture); causano aumento delle ?visite al pronto soccorso e dei ricoveri e possono causare incidenti stradali. Hanno benefici  minimi su latenza e durata del sonno. | L'uso dovrebbe essere evitato. |
| Glibenclamide  Metformina | La glibenclamide ha il rischio più alto di grave e  prolungata ipoglicemia nell'anziano. | L'uso dovrebbe essere evitato. |
| **DA USARE CON CAUTELA** | | |
| **Principio attivo** | **Razionale inappropriatezza** | **Raccomandazione** |
| Nitroglicerina | Può esacerbare episodi sincopali in soggetti con  pregressa storia di sincope. | Usare con cautela. |
| Furosemide Sertralina | Può esacerbare o causare la sindrome da inappropriata secrezione di ormone antidiuretico o iponatremia; necessità di monitorare attentamente i livelli di sodio all'inizio della terapia o ad eventuali  cambiamenti dei dosaggi. | Usare con cautela. |

INTERAZIONI FARMACO-MALATTIA O FARMACO-SINDOME CHE POSSONO ESACERBARE LA MALATTIA O LA SINDROME SOTTOSTANTE

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| **DELIRIUM** | | |
| **Principio attivo** | **Razionale inappropriatezza** | **Raccomandazione** |
| Zolpidem | Può indurre o peggiorare il delirium negli  anziani ad alto rischio. | Evitare l'uso. |
| **STORIA DI CADUTE E FRATTURE** | | |
| **Principio attivo** | **Razionale inappropriatezza** | **Raccomandazione** |

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| Lamotrigina Levetiracetam Zolpidem Sertralina | Rischio di atassia, decadimento delle funzioni psicomotorie, sincope, ulteriori cadute. Se il farmaco deve essere prescritto, bisogna considerare di ridurre l'uso di altri farmaci attivi sul SNC che aumentano il rischio di cadute o fratture: anticonvulsivanti, oppiodi, Z-drugs, antidepressivi e antipsicotici. Realizzare altre  strategie per ridurre il rischio di cadute. | L'uso dovrebbe essere evitato a meno che altre alternative più sicure non siano disponibili; evitare anticonvulsivante tranne in caso di convulsioni e di disturbi dell'umore. |
| **DEMENZA O DECADIMENTO COGNITIVO** | | |
| **Principio attivo** | **Razionale inappropriatezza** | **Raccomandazione** |
| Zolpidem | Rischio di effetti avversi sul SNC. | Evitare l'uso. |

RACCOMANDAZIONI SUI DOSAGGI (ESCLUSI I FARMACI ANTIMICROBICI) IN RELAZIONE ALLA FUNZIONALITA' RENALE

|  |  |  |  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| **Principio attivo** | **CL**  **(mL/min)** | **Razionale inappropriatezza** | | | | | | **Raccomandazione** |
| Levetiracetam | &le;80 | Rischio di  centrale. | effetti | avversi | sul | sistema | nervoso | Ridurre la dose. |

INAPPROPRIATEZZE SECONDO I CRITERI STOPP

|  |  |
| --- | --- |
| **FARMACI ANTIAGGREGANTI / ANTICOAGULANTI** | |
| **Principio attivo** | **Note** |
| Warfarin | Mancano evidenze favorevoli a suggerire l'uso di anticoagulanti orali:<ul><li>come trattamento di prima scelta nelle trombosi venose profonde non complicate per una durata maggiore di 6 mesi</li><li>come trattamento di prima scelta nelle embolie polmonari non complicate per una  durata maggiore di 12 mesi.</li><ul> |
| Warfarin | L'uso di acido acetilsalicilico, clopidogrel, dipiridamolo o anticoagulanti orali, in soggetti con malattie emorragiche concomitanti espone al rischio di gravi sanguinamenti, ipertensione grave  non controllata,diatesi emorragica, emorragie recenti spontanee. |
| **FARMACI CHE AUMENTANO RISCHIO CADUTE (nei soggetti predisposti)** | |
| **Principio attivo** | **Note** |
| Zolpidem | L'uso degli Z-drugs può causare protratta sedazione diurna e atassia. |
| Furosemide Nitroglicerina Amlodipina  Valsartan | I farmaci vasodilatatori e che riducono la pressione arteriosa andrebbero evitati in caso di persistente ipotensione posturale (ricorrente caduta della pressione sistolica >20mmHg) per l?aumentato rischio di sincope e di cadute. |
| **SISTEMA CARDIOVASCOLARE** | |
| **Principio attivo** | **Note** |
| Furosemide | L'uso dei diuretici dell'ansa dovrebbe essere evitato:<ul><li>in caso di edema localizzato alle caviglie senza segni clinici di scompenso cardiaco,insufficienza epatica, sindrome nefrosica o insufficienza reale. Mancano evidenze di efficacia, la terapia compressiva è più appropriata.</li><li>come monoterapia di prima scelta per l'ipertensione, poiché sono disponibili alternative più sicure e più efficaci.</li><li>nel trattamento dell'ipertensione con presenza di  incontinenza urinaria, perchè potrebbe peggiorare l'incontinenza.</li></ul> |
| Valsartan | L'uso degli ACEi o dei sartani dovrebbe essere evitato nei pazienti con iperpotassiemia. |
| **SISTEMA ENDOCRINO** | |
| **Principio attivo** | **Note** |
| Metformina  Glibenclamide | L'uso di glibenclamide, clorpropamide, o glimepiride dovrebbe essere evitato in soggetti con  diabete mellito di tipo II, per l'aumentato rischio di ipoglicemia prolungata. |
| **SISTEMA GASTROINTESTINALE** | |

|  |  |
| --- | --- |
| **Principio attivo** | **Note** |
| Pantoprazolo | L'uso degli inibitori di pompa a pieno dosaggio per un periodo > 8 settimane in caso di ulcera peptica o esofagite erosiva andrebbe evitato; è invece indicata una riduzione della dose o una  minor durata della terapia. |
| **SISTEMA NERVOSO E FARMACI PSICOTROPI** | |
| **Principio attivo** | **Note** |
| Sertralina | L'uso degli inibitori selettivi della ricaptazione della serotonina dovrebbe essere evitato nei soggetti con una storia di iponatremia clinicamente significativa (iponatremia di tipo non-iatrogeno con sodiemia <130 mmol/l nei due mesi precedenti), per il rischio di esacerbare o  peggioare l'iponatremia. |
| **SISTEMA RENALE** | |
| **Principio attivo** | **Note** |
| Metformina  Glibenclamide | L'uso di metformina in presenza di eGFR < 30 mL/min/1.73m<sup>2</sup> aumenta il rischio  di acidosi lattica. |

FIRMA

*NOTE DI UTILIZZO*

*Le scelte prescrittive e le modifiche alla terapia sono state effettuate con il supporto di INTERCheck WEB®, uno strumento di revisione delle terapie realizzato dall'Istituto di Ricerche Farmacologiche*

# 8

*"Mario Negri" con l'obiettivo di migliorare l'appropriatezza prescrittiva nel paziente anziano.*