



# LE INTERAZIONI FARMACOLOGICHE IN PAZIENTI CON PATOLOGIE CARDIOVASCOLARI: E' POSSIBILE PREVENIRLE?

**Presentazione del Rapporto sui farmaci  
in Toscana 2019**

**11 DICEMBRE 2019  
Salone delle Robbiane  
VILLA LA QUIETE**

**Elisabetta Volpi  
U.O.C. Farmaceutica Ospedaliera**





## Cosa sono le DDI?

Le interazioni farmacologiche (DDI) rappresentano una speciale categoria di reazioni avverse ai farmaci e possono verificarsi come conseguenza dell'influenza farmacocinetica o farmacodinamica di un farmaco sull'effetto degli altri farmaci.

In letteratura è stato osservato che i pazienti in seguito ad un ricovero ospedaliero sono più frequentemente soggetti a DDI poiché spesso in questo ambiente controllato si attuano modifiche della terapia (nuove prescrizioni, modifiche di dosaggio o principio attivo, etc) e si possono intraprendere schemi terapeutici anche molto complessi, che prendono il nome di ***polypharmacy***.

Il dato bibliografico in merito alla percentuale di pazienti che alla dimissione da ricovero presenta almeno una DDI si aggira intorno al 60%.



Egger SS, Drewe J, Schlienger RG. Potential drug–drug interactions in the medication of medical patients at hospital discharge. *Eur J Clin Pharmacol* 2003; 58: 773–8.



# Studio osservazionale retrospettivo CARD-REC



Sono stati inclusi nella presente analisi 2.715 i pazienti adulti dimessi dal reparto di Patologie Mediche e Chirurgiche del Cuore dell'Ospedale del Cuore, sede della Fondazione Toscana Gabriele Monasterio, nel periodo compreso tra Dicembre 2017 e Dicembre 2018, che presentavano nella terapia alla dimissione almeno 2 farmaci.

## Classificazione delle interazioni:

**DDI Gravi** - combinazioni di farmaci che di solito dovrebbero essere evitate, in quanto possono portare a gravi conseguenze per il paziente, come gravi effetti avversi o mancanza di effetti terapeutici.

**DDI Moderate** - farmaci possano essere combinati, tenendo presente che il farmaco A può modificare l'efficacia del farmaco B ma tale influenza può essere controllata mediante l'aggiustamento della dose per singola somministrazione e/o degli orari previsti per l'assunzione dei farmaci stessi (i.e. concentrazione plasmatica dei farmaci).

Le potenziali DDI sono state identificate da un sistema computerizzato, utilizzando il database di interazione online sviluppato dall'Istituto di Ricerche Farmacologiche Mario Negri.

Nobili A, Pasina L, Tettamanti M et al. Potentially severe drug interactions in elderly outpatients: results of an observational study of an administrative prescription database. *J Clin Pharm Ther* 2009; 34(4): 377-386.



## Risultati

### *Pazienti osservati e interazioni farmacologiche (DDI)*

Totale prescrizioni analizzate n=16.283 (6 farmaci per paziente)

<b>Pazienti (n)</b>	2715
Pazienti con DDI (n, %)	624 (23%)
Età (media)	70,6
N. di farmaci prescritti alla dimissione (n, media)	16.283 (6)
Pazienti con 1 DDI (n, %)	362 (13,3%)
Pazienti con 2 DDI (n, %)	143 (5,3%)
Pazienti con 3 DDI (n, %)	59 (2,2%)
Pazienti con più di 3 DDI (n, %)	60 (2,2%)
<b>DDI</b>	
Totale DDI (n)	1108
DDI Moderate (n, %)	834 (75,3%)
DDI Gravi (n, %)	274 (24,7%)
N. di DDI per paziente	1,8



## Risultati

### Correlazione tra numero di farmaci prescritti alla dimissione e numero di DDI

n. di farmaci alla dimissione	Età media	n. di pazienti (%) (n=624)	n. di DDI (%) (n=1108)	n. medio di DDI per paziente
≤4	63,1	20 (3,2%)	21 (1,9%)	1,0
5-7	67,2	161 (25,8%)	229 (20,7%)	1,4
8-10	72,3	238 (38,1%)	402 (36,3%)	1,7
>10	72,1	205 (32,8%)	456 (41,1%)	2,2

Nel sottogruppo di pazienti che presentavano almeno una interazione, **all'aumentare del numero di farmaci prescritti alla dimissione aumenta il numero di DDI** rilevate e che oltre la metà dei pazienti osservati presenta un numero di farmaci superiore a 8.



# Risultati

## Descrizione DDI severe più frequenti



<i>Farmaco 1</i>	<i>Farmaco 2</i>	<i>n. di DDI (%) (n=274)</i>	<i>Possibile effetto</i>
Furosemide	Paroxetina	47 (17,1%)	Severa iponatriemia; Aumentato rischio di cardiotoxicità (prolungamento intervallo QT e arresto cardiaco).
Furosemide	Sertralina	37 (13,5%)	Severa iponatriemia; Aumentato rischio di cardiotoxicità (prolungamento intervallo QT e arresto cardiaco).
Omeprazolo	Clopidogrel	21 (7,7%)	Riduzione dell'attività antiaggregante piastrinica del Clopidogrel dovuta all'inibizione della sua attivazione metabolica mediata dal PPI (inibitore pompa protonica).
Furosemide	Citalopram	20 (7,3%)	Severa iponatriemia; Aumentato rischio di cardiotoxicità (prolungamento intervallo QT e arresto cardiaco).
Ibuprofene	Acido acetilsalicilico (ASA)	17 (6,2%)	Antagonismo dell'effetto antiaggregante piastrinico dell'ASA (basso dosaggio); Effetto irritante additivo a carico del tratto gastrointestinale.





## Risultati

### *Descrizione DDI moderate più frequenti*



Farmaco 1	Farmaco 2	n. di DDI (%) (n=834)	Possibile effetto
Warfarin	ASA	85 (10,2%)	Aumento del rischio di carenza di Fattore II ed emorragia associata al warfarin
Spironolattone	Ramipril	45 (5,4%)	Iperkaliemia; Aumento del rischio di insufficienza renale indotto dall'ACE inibitore
Warfarin	Amiodarone	40 (4,8%)	Aumento della concentrazione ematica di warfarin con alto rischio emorragico
Paroxetina	ASA	30 (3,6%)	Aumento del rischio di eventi emorragici
Simvastatina	Warfarin	30 (3,6%)	Aumento dell'effetto anticoagulante del warfarin



## Risultati

### *Follow-up a 3 mesi dalla dimissione*

Dei 624 pazienti con almeno una DDI, erano disponibili **dati di follow-up** per **593 (95,0%)** tramite i flussi informativi disponibili presso l'Agenda Regionale di Sanità della Toscana.

Tra questi **144 pazienti (24,3%)** hanno avuto **almeno un evento clinico avverso entro 3 mesi dalla dimissione**.

Sono stati registrati un totale di 212 eventi (ricoveri = 179; accessi in pronto soccorso = 33). Per **circa il 12% di questi eventi**, la **causa** del ricovero o dell'accesso al pronto soccorso è stata ritenuta **potenzialmente associata a una DDI**.





## Conclusioni

Oltre il 20% dei pazienti osservati è stato dimesso con almeno un'interazione farmacologica (moderata o grave).

**Il numero medio di DDI per paziente aumenta con l'aumentare del numero di farmaci prescritti alla dimissione.**

Una parte considerevole dei pazienti (24,3%) osservati, che alla dimissione presentavano almeno una DDI, nel breve **follow-up** ha avuto un **evento** avverso che risulta **potenzialmente associato ad una DDI**.

L'individuazione precoce delle interazioni farmacologiche è un'attività importante per garantire la sicurezza del paziente e l'efficacia della terapia impostata alla dimissione.





**Grazie per l'attenzione**

