

**CORSO DI 2° LIVELLO**

**PER L'ORGANIZZAZIONE E LA GESTIONE  
DI UN AMBULATORIO DEGLI STILI DI VITA**



# **Interazione farmaci – nutrienti Inquadramento generale**

*Amedeo Schipani*

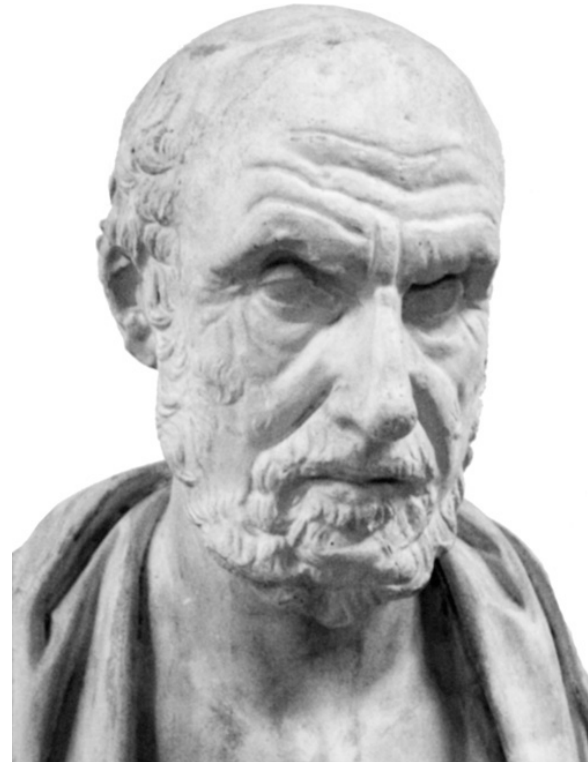
**03\_04 Marzo 2018  
Frascati - Roma**

**SIMP**  
**eSV**  
Società Italiana di Medicina  
di Prevenzione e degli Stili di Vita

# Alimenti e farmaci - Ieri -

I primi farmaci utilizzati dall' uomo erano alimenti.

Aforisma di Ippocrate:  
“Lasciate che il cibo sia  
la vostra medicina e la  
vostra medicina sia il  
cibo”.



*Ippocrate, 460-370 a.c*

# Alimenti e farmaci

## - Oggi -

Alimenti funzionali, prodotti erboristici, spezie, integratori alimentari

- sono in maniera crescente utilizzati come farmaci
- spesso lo sono in maniera autonoma
- sono ritenuti non pericolosi (convinzione assolutamente errata).

# Interazioni farmaci-nutrienti

I farmaci possono interagire con i nutrienti provocando

- alterazione della farmacocinetica o della farmacodinamica di uno o più nutrienti
- compromissione dello stato di nutrizione

# Interazioni nutrienti-farmaci

L' interazione nutriente-farmaco può avere come risultato

- la riduzione della biodisponibilità e quindi dell' efficacia clinica del farmaco, con possibile fallimento terapeutico
- l' aumento della biodisponibilità del farmaco, con aumento del rischio di reazioni avverse, anche gravi
- Una sinergia tra nutriente e farmaco con aumento dell' efficacia del farmaco
- Un antagonismo tra nutriente e farmaco con riduzione dell' efficacia del farmaco

Se ciò si verifica, se cioè viene **modificata la risposta terapeutica**, l' interazione viene considerata **cl clinicamente significativa**.

# Soggetti a rischio

Sono più a rischio di interazioni

- soggetti anziani, donne, bambini
- soggetti con patologie croniche, con polipatologia, in politerapia, defedati, immunocompromessi

# Interazioni farmacocinetiche

## - Metabolismo -

- Il metabolismo di un farmaco, di un nutriente, o comunque di uno xenobiotico è l'insieme delle trasformazioni chimiche che la molecola subisce all'interno dell'organismo, principalmente ad opera di enzimi.
- Nel metabolismo distinguiamo tre fasi:
  - 1) dell'ossidazione, o riduzione o idrolisi
  - 2) della coniugazione con gruppi funzionali
  - 3) dell'eliminazione attraverso le urine o le feci

# Interazioni farmacocinetiche

## - Metabolismo -

- Nella fase I è di importanza fondamentale il sistema del citocromo P450 con i suoi isoenzimi, i substrati, gli inibitori e gli induttori.
- Nella fase III, ma anche prima della fase I, sono importanti i Drug Transporters, una superfamiglia di enzimi con funzioni di afflusso e di efflusso. Anche i drug transporters sono soggetti ad inibitori e ad induttori.

# Interazioni tra farmaci e stato di nutrizione

## Farmaci che provocano aumento dell'appetito

- Carbamazepina
- Acido valproico
- Clordiazepossido
- Benzodiazepine (Diazepam)
- Clorpromazina
- Amitriptilina
- Clomipramina
- Fenelzina
- Cortisonici (Prednisone)
- Medrossiprogesterone
- Clozapina
- Olanzapina
- Risperidone
- Duloxetina
- SSRI (tranne Fluoxetina)
- Antiistaminici
- Ciproeptadina
- Insulina
- Sulfaniluree

# Interazioni tra farmaci e stato di nutrizione

## Farmaci che provocano riduzione dell' appetito

- Anfetamine
- Sibutramina
- Orlistat
- Liraglutide
- Digossina
- Levodopa
- Litio
- Topiramato
- Lamotrigina
- Metformina
- Amantadina
- Fluoxetina
- Penicilline
- Etanolo
- Nicotina

# Interazioni tra farmaci e stato di nutrizione

## Farmaci che provocano alterazioni del gusto

<i>Drug Category</i>	<i>Drug</i>
Amebicide and anthelmintic	Metronidazole, niridazole
Anesthetic (local)	Benzocaine, procaine HCl, lidocaine
Anticholinergic and antispasmodic	Dicyclomine, glycopyrrolate, hyoscyamine
Anticoagulant	Phenindione
Antihistamine	Chlorpheniramine maleate
Antilipidemic	Cholestyramine, clofibrate
Antimicrobial	Amphotericin B, ampicillin, bleomycin, cefamandole, ethambutol HCl, ethionamide, griseofulvin, lincomycin, metronidazole, sulfasalazine, tetracyclines
Antiproliferative and immunosuppressive	Azathioprine, bleomycin, carboplatin, camustine, cisplatin, doxorubicin, 5-fluorouracil, interferon gamma (INF- $\gamma$ ), methotrexate, vincristine
Antirheumatic, analgesic, antipyretic, anti-inflammatory	Allopurinol, auranofin, colchicine, dexamethasone, flunisolide, gold, hydrocortisone, levamisole, d-penicillamine, phenylbutazone, salicylates
Antithyroid	Carbimazole, iodide, methimazole, methylthiouracil, propylthiouracil, thiouracil
Dental hygiene agent	Sodium lauryl sulfate, chlorhexidine gluconate mouthrinses
Dermatologic agent	Isotretinoin
Diuretic and antihypertensive	Acetazolamide, amiloride and its analogues, captopril, diazoxide, diltiazem, enalapril, ethacrynic acid, hydrochlorothiazide, nifedipine
Hypoglycemic	Glipizide, phenformin and derivatives
Muscle relaxant and drugs for treatment of Parkinson disease	Baclofen, chlormezanone, levodopa
Psychopharmacologic and antiepileptics	Carbamazepine, flurazepam HCl, lithium carbonate, phenytoin, trifluoperazine
Sympathomimetic	Amphetamines, amrinone
Vasodilator	Dipyridamole, nitroglycerin patch, oxyfedrine
Other	EDTA, etidronate, germine monoacetate, idoxuridine, iron dextran complex, vitamin D

# Interazioni tra farmaci e stato di nutrizione

## Farmaci che provocano alterazioni dell'olfatto

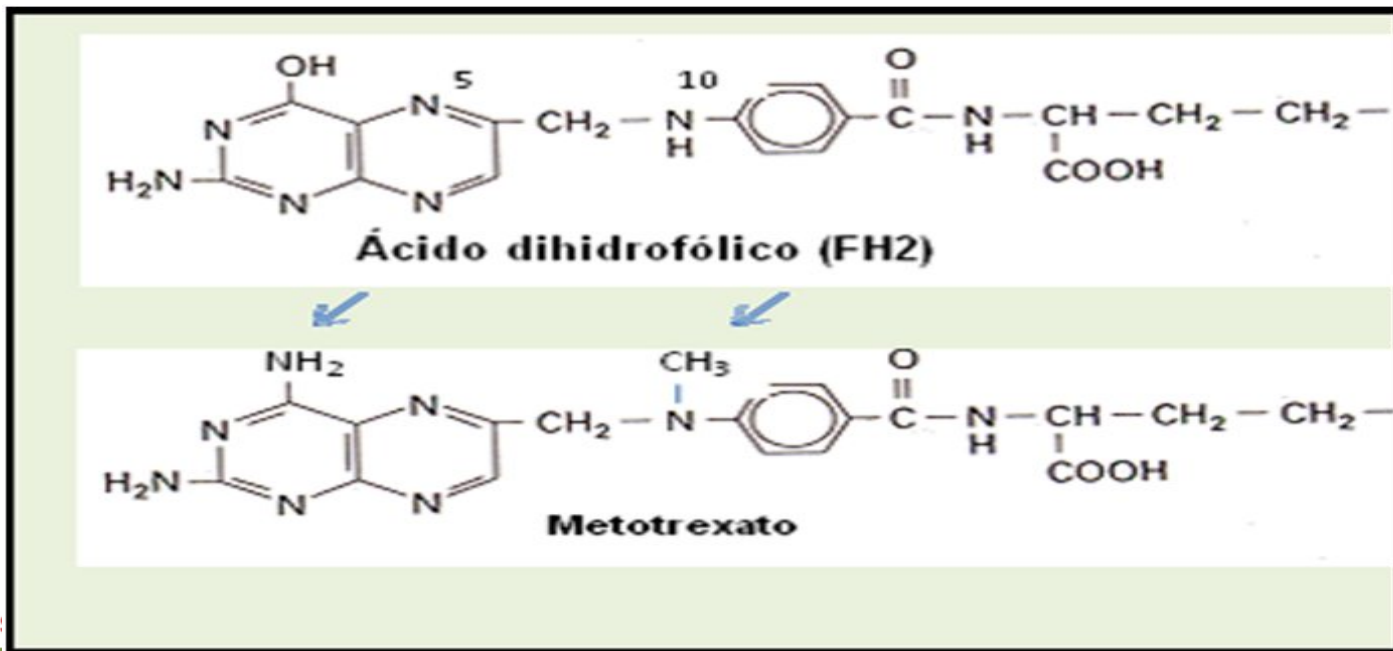
<i>Drug Category</i>	<i>Drug</i>
Anesthetic (local)	Benzocaine, procaine HCl (Novocain), lidocaine
Antiarrhythmic	Propafenone HCl, tocainide HCl
Anticoagulant	Phenindione
Antihistamine	Chlorpheniramine maleate
Antilipidemic and cholesterol-reducing agents	Cholestyramine, clofibrate, lovastatin
Antimicrobials	Amphotericin B, ampicillin, bleomycin, cefamandole, ciprofloxacin HCl, doxycycline, ethambutol HCl, griseofulvin, lincomycin, lomefloxacin HCl, metronidazole, niridazole, ofloxacin, pentamidine, rifabutin, silver nitrate, sulfasalazine, tetracyclines, terbinafine HCl
Antiproliferative and immunosuppressive	Azathioprine, bleomycin, carmustine, doxorubicin, 5-fluorouracil, methotrexate, vincristine sulfate
Antirheumatic, analgesic, antipyretic, anti-inflammatory	Allopurinol, auranofin, colchicine, dexamethasone, flunisolide, gold, hydrocortisone, levamisole, D-penicillamine, phenylbutazone, salicylates, 5-thiopyridoxine
Antithyroids	Carbimazole, methimazole, methylthiouracil, propylthiouracil, thiouracil
Dental hygiene agents	Sodium lauryl sulfate, chlorhexidine digluconate mouthrinses
Diuretic and antihypertensive	Acetazolamide, amiloride and its analogues, amlodipine besylate, captopril, diazoxide, diltiazem, enalapril, ethacrynic acid, felodipine, lisinopril, losartan potassium, nifedipine, propranolol, spironolactone
Hypoglycemic	Glipizide, phenformin and derivatives
Muscle relaxant and drugs for treatment of Parkinson disease	Baclofen, chlormezanone, levodopa, pergolide mesylate, selegiline HCl
Psychopharmacologic and antiepileptic	Carbamazepine, lithium carbonate, phenytoin, psilocybin, triazolam, trifluoperazine
Sympathomimetic	Amphetamines, amrinone
Vasodilator	Bamifyline HCl, dipyridamole, nitroglycerin patch, oxyfedrine

# Interazioni farmaci-nutrienti

Alcuni farmaci possono ridurre l'assorbimento di vitamine e/o di minerali

- Fenitoina, methotrexate, trimetoprim riducono l'assorbimento dei folati, con conseguente rischio di anemia megaloblastica

Struttura chimica di acido folico e methotrexate



# Interazioni farmaci-nutrienti

- L'isoniazide provoca un deficit di vitamina B6, con possibile insorgenza di neuropatia periferica, soprattutto negli acetilatori lenti
- I diuretici provocano deplezione di sodio, potassio e acqua → rischio di ipovolemia e ipopotassiemia
- La colestiramina (sequestrante degli acidi biliari) riduce l'assorbimento intestinale dei grassi e delle vitamine liposolubili A, D, E e K
- Purganti antrachinonici (senna, rabarbaro, aloe, cascara, frangola) aumentano la peristalsi dell'intestino crasso e irritano la mucosa, provocando perdita di acqua, minerali (potassio, sodio, magnesio, zinco) e proteine

# Interazioni farmaci-nutrienti

## - PPIs -

I farmaci inibitori di pompa protonica (PPIs) usati cronicamente possono ridurre l'assorbimento intestinale di: (\*)

- Vit. B12 (con aumento del rischio di neuropatie, disturbi della deambulazione con rischio di cadute, depressione, deterioramento cognitivo)
- Calcio (con ridotta densità ossea ed aumento del rischio di fratture)
- Ferro e Magnesio, con rischio di anemia sideropenica e ipomagnesiemia

(\*) *Tetsuhide I., Curr Gastroenterol Rep. 2010; 12(6): 448-457*

CORSO DI 2° LIVELLO PER L'ORGANIZZAZIONE E LA GESTIONE DI UN AMBULATORIO DEGLI STILI DI VITA

# Interazioni farmaci-nutrienti

## PPIs e ipomagnesiemia

- Il 3.2.2011 la FDA ha comunicato con un Safety announcement che i PPIs, assunti per lunghi periodi (> 1 anno) possono provocare ipomagnesiemia
- L' ipomagnesiemia può provocare spasmi muscolari (fino alla tetania), aritmie e convulsioni
- Questi sintomi non si verificano sempre. Il trattamento comporta la supplementazione di magnesio e, in un quarto dei casi, la sospensione del PPI

# Interazioni farmaci-nutrienti

## PPIs e alterazioni del microbiota intestinale

- La riduzione progressiva dell'acidità gastrica porta ad alterazioni qualitative e quantitative del microbiota intestinale
- Una metanalisi di 23 studi con un totale di 300 mila pazienti ha dimostrato il 65% di aumento della incidenza di diarrea da *Clostridium difficile* nei pazienti in terapia cronica con PPI (\*)

(\*) *Janarthanan S. Am J Gastroenterol. 2012; 107(7): 1001-10*

# Interazioni farmaci-nutrienti

## PPIs e alterazioni del microbiota intestinale

- SIBO (acronimo di Small Intestinal Bacterial Overgrowth). È stato dimostrato in uno studio recente che essa colpisce in media il 50% dei pazienti che assumono PPI a dosaggio pieno per 1 anno (\*)
- SIFO (acronimo di Small Intestinal Fungal Overgrowth). Anche questa sindrome è più frequente nei soggetti in terapia cronica con PPI (\*\*)

(\*) *Clin Gastroenterol Hepatol.* 2010; 8(6): 504-8

(\*\*) *Aliment Pharmacol Ther.* 2013; 37(11): 1103-1111

# Interazioni farmaci-nutrienti

## PPIs e polmoniti nosocomiali

- La riduzione dell'acidità gastrica porta ad aumentata crescita di batteri nello stomaco con possibile trasferimento di questi nei polmoni tramite aspirazione.
- Uno studio prospettico ha dimostrato un aumento di polmoniti in pazienti ricoverati che assumevano PPIs del 30% rispetto a pazienti ricoverati non in trattamento con PPIs. (\*)

(\*) Herzig S, et al. *Acid-suppressive medication use and the risk for hospital-acquired pneumonia.* JAMA 2009;301:2120-8

# Interazioni farmaci-nutrienti

## PPIs e insufficienza renale cronica

Due grandi studi di coorte pubblicati su *JAMA Internal Medicine* in febbraio 2016 hanno dimostrato un aumento di incidenza di insufficienza renale cronica in pazienti che assumono per lungo tempo PPIs (\*) (\*\*)

(\*) Lazarus B. *Proton Pump Inhibitor Use and the Risk of Chronic Kidney Disease*. *JAMA Intern Med.* 2016 Feb 1;176(2):238-46

(\*\*) Schoenfeld AJ. *Adverse Effects Associated With Proton Pump Inhibitors*. *JAMA Intern Med.* 2016 Feb 1;176(2):172-4

# Interazioni farmaci-nutrienti

## PPIs e insufficienza renale acuta

Alcuni lavori hanno dimostrato l'insorgenza di insufficienza renale da nefrite interstiziale provocata da PPIs. (\*) (\*\*)

Il meccanismo patogenetico ipotizzato è di tipo immunologico.

(\*) Geevasinga N. *Proton pump inhibitors and acute interstitial nephritis*. Clin Gastroenterol Hepatol. 2006 May;4(5):597-604.

(\*\*) Sierra F. *Systematic review: Proton pump inhibitor-associated acute interstitial nephritis*. Aliment Pharmacol Ther. 2007 Aug 15;26(4):545-53.

# Interazioni nutrienti-farmaci - rapporto con i pasti -

Domande frequenti:

- A stomaco pieno o a stomaco vuoto?  
oppure
- Prima o dopo i pasti o lontano dai pasti?

La risposta non è quasi mai facile e immediata e non sempre ci sono indicazioni sulla scheda tecnica dei farmaci

# Interazioni nutrienti-farmaci

## - rapporto con i pasti -

Alcuni nutrienti legandosi ai farmaci ne riducono la quantità totale assorbita:

- le tetracicline (doxiciclina, minociclina) e la tiroxina vengono chelate dal calcio dei latticini, ma anche dal magnesio e dall'alluminio
- il ferro degli alimenti si lega ai chinolonici, riducendone significativamente la biodisponibilità orale

Alcuni farmaci sono irritanti per il tratto gastroenterico

# Interazioni nutrienti-farmaci - rapporto con i pasti -

## Farmaci da assumere a stomaco vuoto

Levotiroxina

Bifosfonati

Warfarin

Inib. di Pompa Protonica

Digossina

Teofillina

Diltiazem

Furosemide

Zafirlukast

Zolpidem

Statine (salvo lovastatina)

Indinavir

Tetracicline

Chinolonici

Ampicillina

Azitromicina

Metronidazolo

Captopril

Felodipina

Lercanidipina

Metotrexate

Repaglinide

Glimepiride

# Interazioni nutrienti-farmaci - rapporto con i pasti -

## Farmaci da assumere a stomaco pieno

Amoxicillina/clavulan.	Celecoxib
Metformina	Diclofenac
Lovastatina	Ibuprofene
Fenofibrato	Meloxicam
Metoprololo	Naproxene
Carvedilolo	Aspirina
Carbamazepina	Acido valproico
Prednisone	Venlafaxina
Metilprednisolone	Spiroinolattone
Nitrofurantoina	Cloruro di potassio
Tamsulosina	Amiodarone
Allopurinolo	Itraconazolo

# Interazioni nutrienti-farmaci - rapporto con i pasti -

## Farmaci indifferenti rispetto al cibo

Claritromicina

Ramipril

Enalapril

Lisinopril

Benazepril

Perindopril

Amlodipina

Barnidipina

Nebivololo

Sartani (tutti)

# Interazioni tra nutrienti

- L'assorbimento del ferro è molto ridotto dalla presenza di fitati nella dieta.
- I fitati sono componenti naturali di vegetali e cereali che legano il ferro nel tratto gastroenterico formando composti insolubili e non assorbibili.
- Anche lo zinco viene chelato dai fitati.

# Interazioni tra nutrienti

## L'acido ascorbico (vit. C)

- inibisce la chelazione del ferro da parte dei fitati
- riduce il ferro trivalente a ferro bivalente, rendendolo disponibile per l'assorbimento

# Interazioni nutrienti-farmaci

- I nutrienti che più spesso danno origine ad interazioni con i farmaci sono soprattutto i composti fitochimici noti come carotenoidi, glucosinolati e soprattutto polifenoli (e, tra questi, particolarmente i flavonoidi).
- Questi composti sono contenuti nei vegetali (verdura e frutta), nei fitofarmaci, nelle spezie, nelle erbe aromatiche, nei prodotti erboristici in genere.

# Interazioni nutrienti-farmaci

- Nonostante la carenza di informazioni sufficienti sulla sicurezza dei prodotti vegetali, il loro utilizzo come medicine alternative e/o complementari è diffuso in tutto il mondo.
- Le maggiori evidenze di potenziali interazioni nutrienti-farmaci provengono da studi in vitro o su animali, ma alcune interazioni sono già ben accertate attraverso un certo numero di studi in vivo su esseri umani e reports ben documentati di casi clinici.

# Interazioni nutrienti-farmaci

Le interazioni nutrienti-farmaci potrebbero essere anche più diffuse e più frequenti delle interazioni tra farmaci, poiché:

- Il consumo di alimenti vegetali è sempre più diffuso, anche per motivi dietetici, o etici
- L' utilizzo delle erbe a scopo terapeutico è molto più diffuso dei farmaci
- Nei farmaci sono contenute singole molecole, mentre le piante contengono ognuna miscele di principi farmacologicamente attivi

# Meccanismi delle interazioni nutrienti-farmaci

- Uno dei meccanismi più diffusi alla base delle interazioni è l'inibizione degli isoenzimi del citocromo P450.
- Tra questi, gli isoenzimi più spesso inibiti sono il CYP3A4, che si trova nel fegato e nell'epitelio intestinale, e il CYP2C9, presente nel fegato.
- L'inibizione di questi enzimi può far aumentare la concentrazione ematica dei farmaci che sono loro substrati.

# Meccanismi delle interazioni nutrienti-farmaci

Farmaci substrati del CYP3A4:

- calcioantagonisti, midazolam, ciclosporina, simvastatina, atorvastatina, eritromicina, ecc.

Farmaci substrati del CYP2C9:

- warfarin, fluoxetina, diclofenac, glibenclamide, losartan, ecc.

# Meccanismi delle interazioni nutrienti-farmaci

In uno studio che ha valutato gli effetti di 55 spezie su questi due isoenzimi (\*), le spezie con maggiore potenza inibitoria sono risultate le seguenti:

- macis, noce moscata, cannella, pepe nero e bianco, zenzero.

In caso di utilizzo contemporaneo di queste spezie con i farmaci substrati dei suddetti CYPs, la concentrazione plasmatica dei farmaci potrebbe aumentare, con effetti non necessariamente negativi, ma comunque da tenere in considerazione.

(\*) Kimura Y. *Biol Pharm Bull* 2010; 33(12): 1977-1982

# Meccanismi delle interazioni nutrienti-farmaci

- Un altro meccanismo si basa sull'inibizione delle proteine di trasporto (i drug transporters), appartenenti alle classi ABC e SLC. (\*)
- Le proteine ABC sono trasportatori di efflusso, mentre le proteine SLC possono essere sia di efflusso che di afflusso.
- Tra i trasportatori ABC la più nota e più studiata è la P-glicoproteina

(\*) *Li Y. Curr Drug Metab. 2012 Jun 1;13(5):624-39.*

# Meccanismi delle interazioni nutrienti-farmaci

- La piperina (contenuta nel pepe nero) inibisce sia la P-glicoproteina che il CYP3A4 (\*).
- Entrambe queste proteine sono presenti nell'epitelio intestinale e negli epatociti e contribuiscono notevolmente alla eliminazione di primo passaggio di molti farmaci.
- La piperina introdotta con l'alimentazione può modificare la concentrazione dei farmaci substrati della P-glicoproteina e del CYP3A4 negli uomini.

(\*) Bhardwaj RK. *J Pharmacol Exp Ther.* 2002 Aug; 302(2): 645-50.

# Meccanismi delle interazioni nutrienti-farmaci

- Un altro trasportatore con funzione di pompa di efflusso è l' *ABCG2/BCRP1*.
- Questa proteina ha un ruolo importante nello sviluppo della resistenza alla chemioterapia anticancro.
- La **curcumina**, contenuta nel rizoma della *Curcuma longa*, inibisce l'attività del trasportatore *ABCG2/BCRP1*. (\*)
- Questa azione è alla base dell'attività anticancerosa della curcuma.

(\*) Shukla S. *Pharm Res.* 2009 Feb;26(2):480-7.

# Interazioni nutrienti-farmaci

- L'aglio (*Allium sativum*) riduce l'aggregazione piastrinica.
- Il biancospino (*Crataegus oxiacantha*) può potenziare la tossicità della digitale e l'effetto ipotensivo degli anti-ipertensivi.
- Il ginseng siberiano (*Eleutherococcus senticosus*) riduce la concentrazione ematica di digossina.
- L'iperico (*Hypericum perforatum*), o Erba di S. Giovanni, riduce la concentrazione plasmatica della ciclosporina.

# Interazioni nutrienti-farmaci

- Il **ginseng americano** (*Panax quinquefolium*) riduce la glicemia post-prandiale in pazienti diabetici e non diabetici e potenzia l'effetto degli ipoglicemizzanti orali.
- L'**olio di sesamo** (*Sesamum indicum*) ha dimostrato un effetto sinergico con la glibenclamide nel ridurre l'iperglicemia nella pratica clinica.
- Lo **zenzero** (*Zingiber officinalis*) riduce l'eliminazione ed aumenta la biodisponibilità e l'emivita del metronidazolo, con possibile aumento di tossicità di questo.

# Interazioni nutrienti-farmaci

- Studi sugli animali da esperimento hanno evidenziato che la Salvia cinese, o salvia rossa (*Salvia miltiorrhiza*) incrementa l'assorbimento, l'AUC e l'emivita del warfarin, riducendone la clearance ed il volume di eliminazione.
- Come conseguenza di questa interazione si può avere un aumento dell'effetto anticoagulante del farmaco.
- In letteratura vengono riportati tre casi di sanguinamento in pazienti trattati con warfarin, sottoposti all'ingestione concomitante di prodotti a base di *Salvia miltiorrhiza*. (\*)

(\*) Oteri A. *Salvia miltiorrhiza*. Interazioni farmacologiche.  
Fitovigilanza.org.

# Interazioni nutrienti-farmaci

- Il farmaco per il quale ci sono più lavori in tema di interazioni è il warfarin, mentre l' erba medicinale più citata è l' iperico.
- Il **warfarin** è un farmaco che agisce su un sistema vitale quale è quello della coagulazione, tra l' altro a indice terapeutico ristretto.
- L' **iperico**, molto usato come antidepressivo, soprattutto negli Stati Uniti, è un induttore sia del CYP3A4 che della P-glicoproteina, per cui agisce su molti substrati.
- Anche il succo di pompelmo, inibitore sia del CYP3A4 intestinale che della P-glicoproteina, gode di una copiosa letteratura.

# Warfarin

Il **warfarin** è una miscela racemica di *s*-warfarin, metabolizzato dal *CYP2C9*, e di *r*-warfarin, metabolizzato dal *CYP1A1* e in parte dal *CYP2C19*.

*S*-warfarin ha un'attività anticoagulante 5 volte più potente di *r*-warfarin.

- **Interazione farmacocinetica**

Farmaci inibitori del *CYP2C9* (Fluconazolo e Amiodarone) possono ridurre il metabolismo del warfarin con aumento del rischio di emorragia

- **Interazione farmacodinamica**

Farmaci come i FANS possono potenziare l'effetto del warfarin mediante effetto antiaggregante piastrinico

Il warfarin è protagonista anche di molte interazioni nutriente - farmaco

# Interazioni erbe-farmaci

## Iperico (Erba di S. Giovanni)



# Interazioni erbe-farmaci

## Iperico

L'iperico induce gli isoenzimi CYP3A4, CYP2C9 e CYP1A2. I farmaci substrati di questi enzimi possono essere metabolizzati più rapidamente con riduzione della loro efficacia.

CYP3A4	CYP2C9	CYP1A2
<ul style="list-style-type: none"><li>▪ Claritromicina</li><li>▪ Eritromicina</li><li>▪ Calcioantagonisti</li><li>▪ Triazolam</li><li>▪ Midazolam</li><li>▪ Anti HIV</li><li>▪ Statine (No Pravastatina, No Rosuvastatina)</li><li>▪ Estradiolo</li><li>▪ Progesterone</li><li>▪ Idrocortisone</li><li>▪ Desametasone</li><li>▪ Ciclosporina</li><li>▪ Lapatinib</li><li>▪ Sildenafil</li></ul>	<ul style="list-style-type: none"><li>▪ Diclofenac</li><li>▪ Ibuprofene</li><li>▪ Meloxicam</li><li>▪ Piroxicam</li><li>▪ Celecoxib</li><li>▪ Losartan</li><li>▪ Irbesartan</li><li>▪ Glibenclamide</li><li>▪ Glimepiride</li><li>▪ Tamsulosina</li><li>▪ Fluoxetina</li><li>▪ S-warfarin</li></ul>	<ul style="list-style-type: none"><li>▪ Amitriptilina</li><li>▪ Clozapina</li><li>▪ Olanzapina</li><li>▪ Aloperidolo</li><li>▪ Naproxene</li><li>▪ Propranolol</li><li>▪ Teofillina</li><li>▪ Verapamil</li><li>▪ Zolmitriptan</li></ul>

# Interazioni erbe-farmaci

## Iperico

L'iperico induce la P-glicoproteina.

- I farmaci substrati della P-gp (digossina, fexofenadina, indinavir, loperamide, colchicina, vincristina) possono essere eliminati più rapidamente → riduzione dell'efficacia.

L'iperico inibisce la ricaptazione della serotonina e della noradrenalina.

- L'utilizzo in contemporanea con l'assunzione di SSRI o di antidepressivi triciclici può provocare reazioni avverse con meccanismo di interazione farmacodinamica di tipo agonistico (= additivo).

# Interazioni erbe-farmaci

## Succo di pompelmo

Il pompelmo (*Citrus x paradisi*) e il succo di pompelmo, contengono alcune sostanze (le furanocumarine, tra cui la bergamottina, e un flavonoide, la naringina) in grado di

- inibire il CYP3A4 intestinale
- inibire la P-glicoproteina



I farmaci substrati di questi enzimi possono presentare un aumento significativo della concentrazione plasmatica

# Interazioni erbe-farmaci

## Succo di pompelmo

- Nelle schede tecniche di almeno 30 farmaci sono inserite avvertenze circa l'interazione con succo di pompelmo
- I farmaci con i quali l'interazione è più importante sono:
  - Calcioantagonisti (Felodipina)
  - Statine (Simvastatina, Atorvastatina)
  - Immunosoppressori (Ciclosporina, Tacrolimus)
- Il CYP3A4 metabolizza oltre il 50% dei farmaci

# Interazioni erbe-farmaci

## Succo di pompelmo

- L'interazione tra Succo di pompelmo e Terfenadina provocò un caso di torsione di punta per improvviso aumento della concentrazione plasmatica della terfenadina e prolungamento del tratto QT, con morte improvvisa.
- Questo caso (insieme ad altri) portò al ritiro dal commercio della terfenadina.



# Grazie!

