

TEMA 5

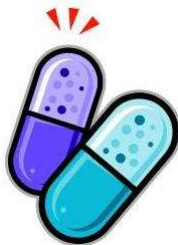
INTERACCIONES FARMACOLÓGICAS

Mercedes Palmero
Dpto Óptica, farmacología y anatomía



UN FÁRMACO ⇒ Conozco →

{
Farmacocinética
Farmacodinamia
RAM



Combinación de dos fármacos

La misma...
farmacocinética??,
farmacodinamia??,
RAM... ?



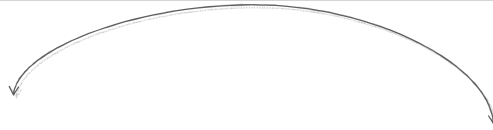
Otras??

INTERACCIONES FARMACOLÓGICAS

Modificaciones o alteraciones cuantitativas o cualitativas del efecto de un fármaco, causadas por la administración simultánea o sucesiva de otro fármaco, planta medicinal, alimento, bebida...

variación de la intensidad
(aumento o disminución)
del efecto habitual

aparición de un efecto distinto
al efecto esperado



FACTORES QUE INFLUYEN

FACTORES
RELACIONADOS CON
EL PACIENTE

Enfermedades con alteraciones de la función renal y hepática

Enfermedades graves: ↑ nº F

Ciertas enfermedades: hipotiriodismo, fibrosis quística, síndromes de malabsorción: pueden predisponer o proteger al paciente del riesgo de toxicidad.

Edad: > edad > probabilidad de interacciones

FÁRMACOS
UTILIZADOS

Dosis elevadas

Intervalos entre dosis

Tratamientos prolongados

Vía de administración

Forma farmacéutica

F. estrecho margen terapéutico...

A) DE CARÁCTER FARMACÉUTICO O MEDICAMENTOSAS

EXTERNAS se refieren a las incompatibilidades de tipo físico-químico, que impiden mezclar dos o más fármacos en una misma solución.

INTERNAS son las que ocurren en el tracto gastrointestinal (GI), en el hígado o en el sitio de acción de la droga

Ej:

Fármacos que se inactivan mutuamente mezcladas en la misma solución de perfusión:

ampicilina y amikacina,
gentamicina y eritromicina,
heparina y penicilina G

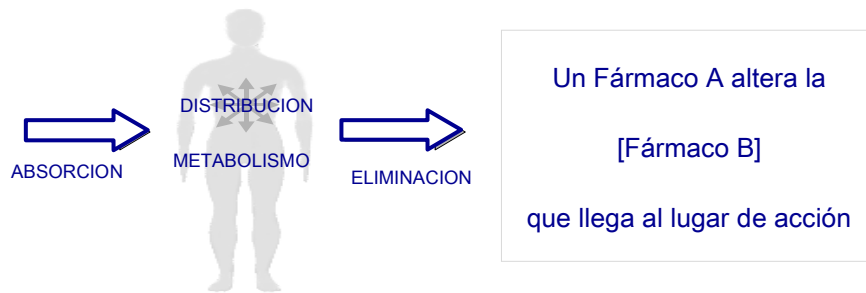
Precipita en solución glucosada: Diazepam medicamento muy ácido

Algunas normas generales útiles en la práctica clínica:

- ✧ evitar las asociaciones múltiples
- ✧ mezclar completamente
- ✧ vigilar la posible aparición de interacción (precipitación, neblina o cambio de color)
- ✧ minimizar el tiempo entre la asociación y la administración, porque hay muchas sustancias que son compatibles durante un número de horas determinado.
- ✧ Si existen dudas sobre si puede existir incompatibilidad lo mejor es evitar la asociación

B) DE CARÁCTER FARMACOCINÉTICO:

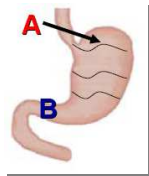
se deben a modificaciones producidas por el fármaco desencadenante sobre los procesos de absorción, distribución y eliminación del otro fármaco cuyo efecto es modificado



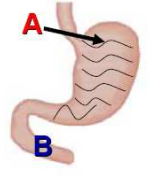
INTERACCIONES A NIVEL DE ABSORCIÓN

CASO 1: EFECTO SOBRE EL VACIAMIENTO GÁSTRICO Y LA MOTILIDAD GASTROINTESTINAL

A ↑ V Absorción de B



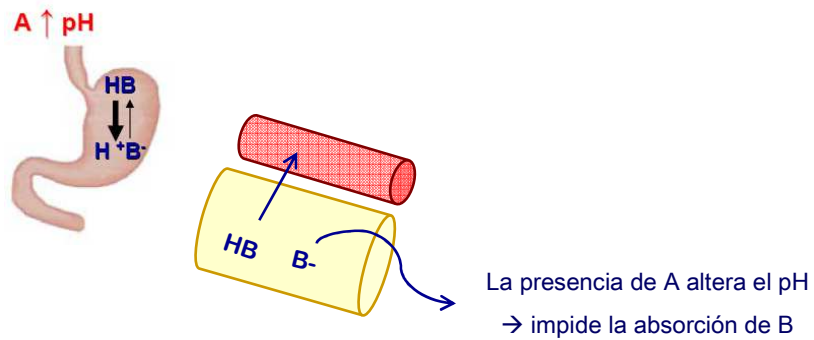
A ↓ V Absorción de B



Ejemplo:

La metoclopramida oral estimula los movimientos del estómago → puede reducir la absorción de digoxina al disminuir el tiempo de contacto entre el fármaco y la mucosa digestiva.

CASO 2: CAMBIOS DEL Ph DEL CONTENIDO GASTROINTESTINAL



Ejemplo:

El **Ketoconazol** no se debe administrar con antiácidos, porque no se absorbe.

CASO 3: FORMACIÓN DE COMPLEJOS INSOLUBLES

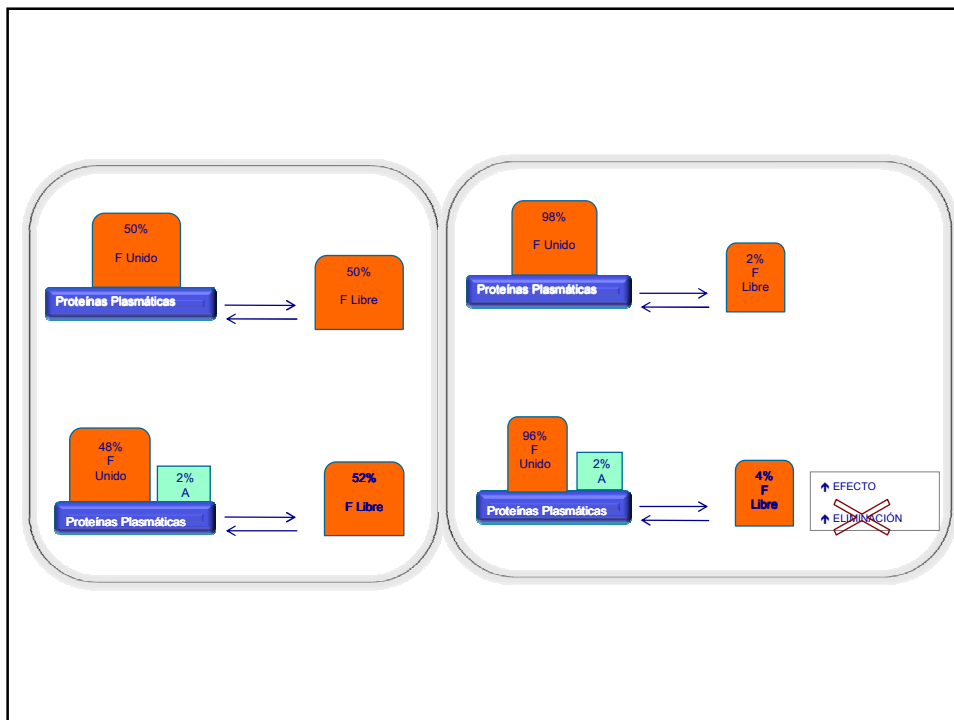
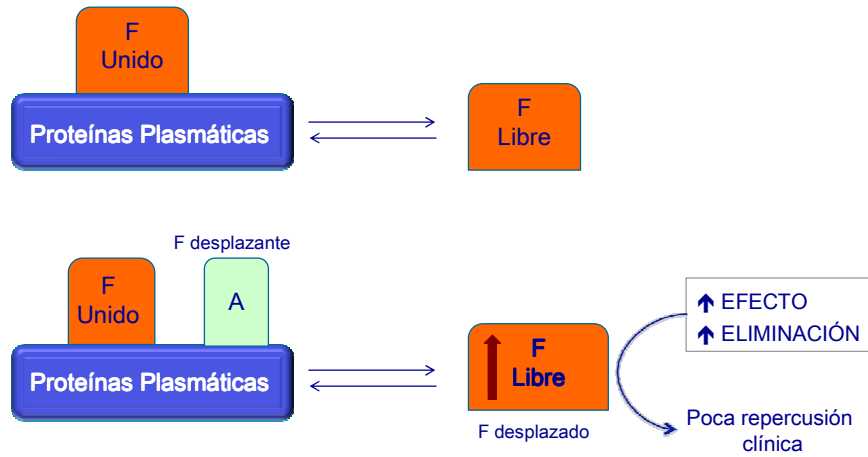
Ejemplo:

Las quinolonas y tetraciclinas forman complejos con cationes divalentes (Ca^{2+} , Mg^{2+} , Al^{3+}) que reducen su absorción. Por ello se recomienda administrar las quinolonas / tetraciclinas 2 h antes o 4 h después de cualquier fármaco o alimento que contenga estos cationes (antiácidos, productos lácteos, etc).

CASO 4: INTERACCIONES CON LOS ALIMENTOS

- Si ↑ secreción biliar por tomar alimentos grasos ⇒ ↑ absorción de medicamentos liposolubles como itraconazol o ganciclovir ⇒ ☺.
- Si producen un efecto de barrera ⇒ impiden el contacto del fármaco con la mucosa digestiva ⇒ ☹ (Ej. azitromicina).

INTERACCIONES A NIVEL DE DISTRIBUCIÓN



INTERACCIONES A NIVEL DEL METABOLISMO

INDUCCIÓN ENZIMÁTICA

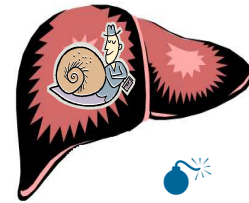


↑ Metabolismo

↓ Concentración de fármaco en sangre → **Fracaso terapéutico**



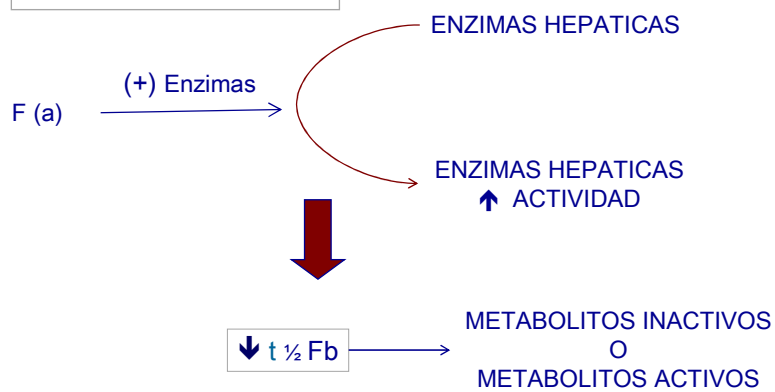
INHIBICIÓN ENZIMÁTICA

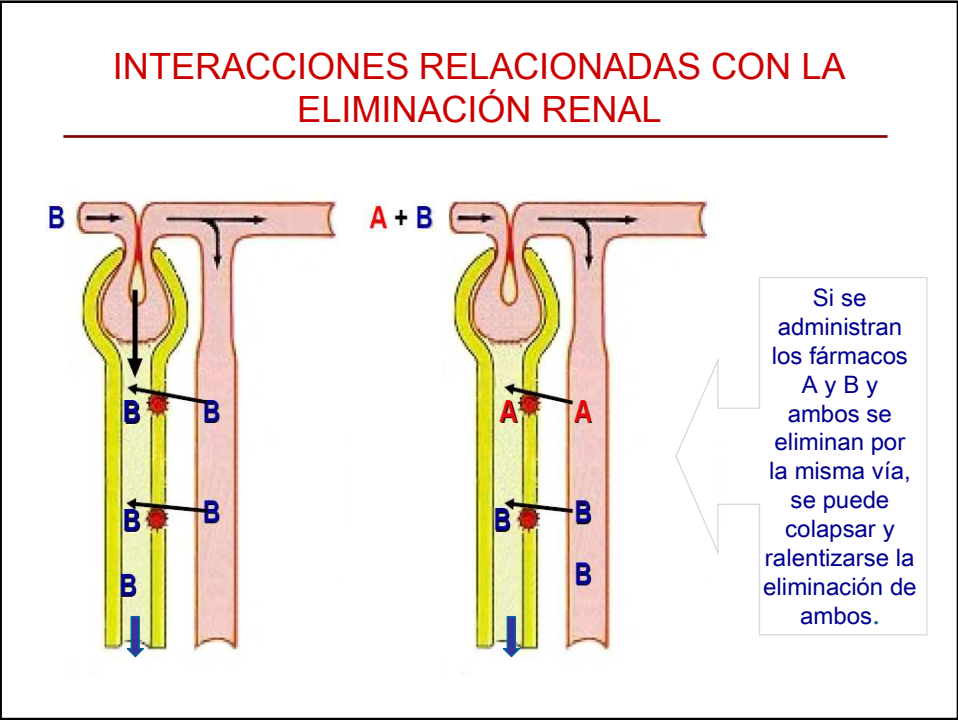
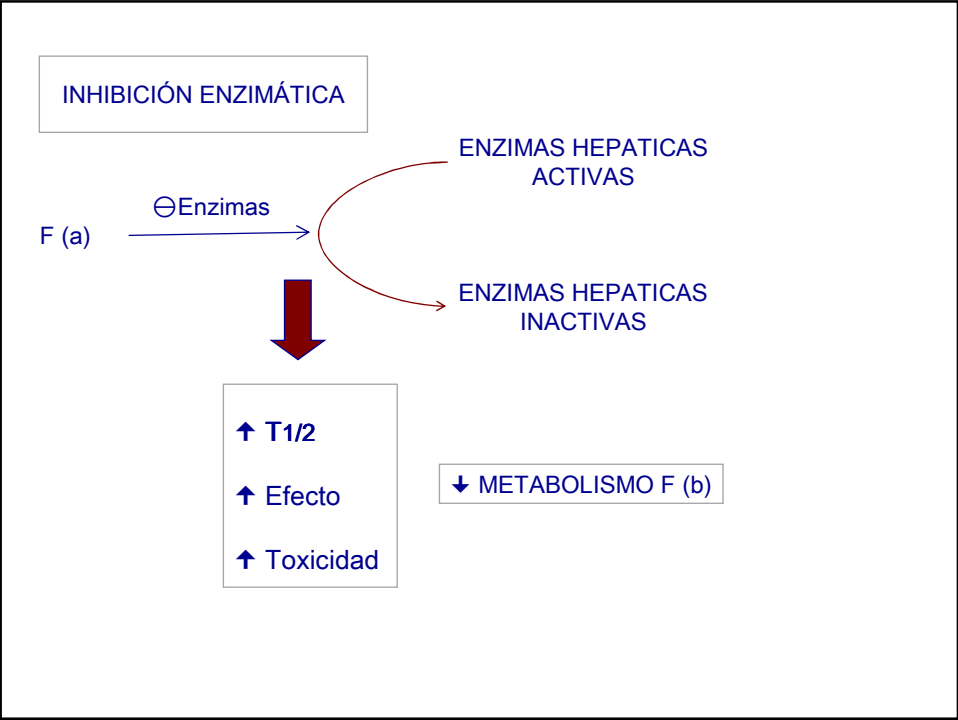


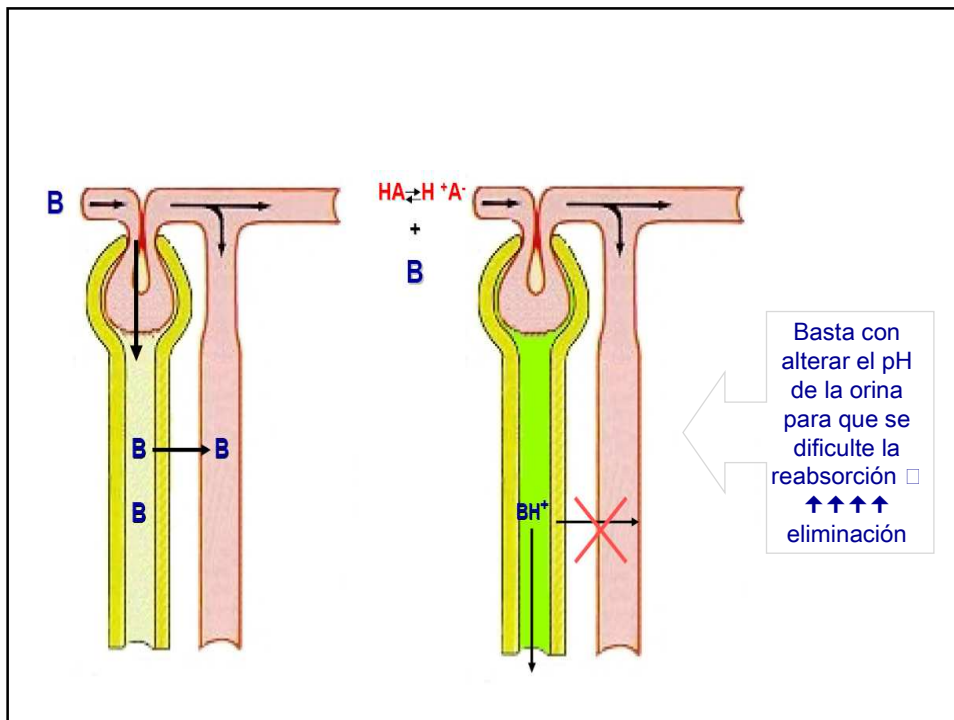
 Metabolismo

↑ Concentración de fármaco en sangre □ Riesgo de **intoxicación**

INDUCCIÓN ENZIMÁTICA



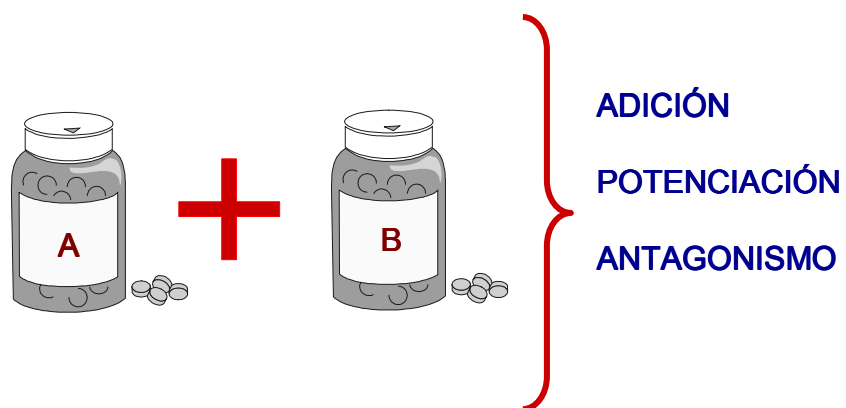




C) De carácter farmacodinámico

se deben a modificaciones en la respuesta del órgano efector, dando origen a fenómenos de sinergia, antagonismo y potenciación.

Son predecibles a partir de la acción de los F que interaccionan



**Un Fármaco A altera
la ACCIÓN FARMACOLOGICA
de un Fármaco B
sin alterar su concentración**

SINERGISMO

Facilitación de la respuesta farmacológica por el uso concomitante de 2 o mas fármacos

Adición



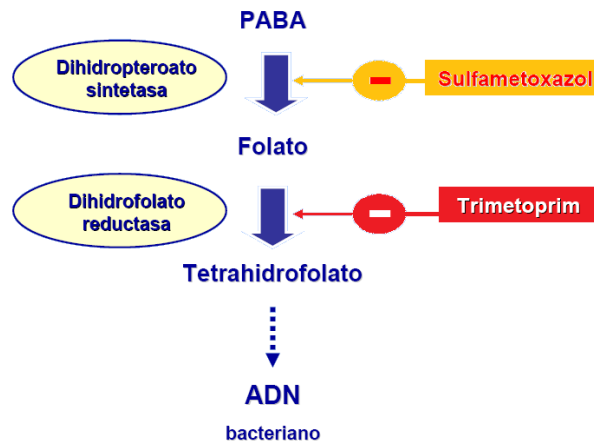
Suma de los efectos individuales

Potenciación



> A la suma de los efectos individuales

Ejemplo de potenciación:

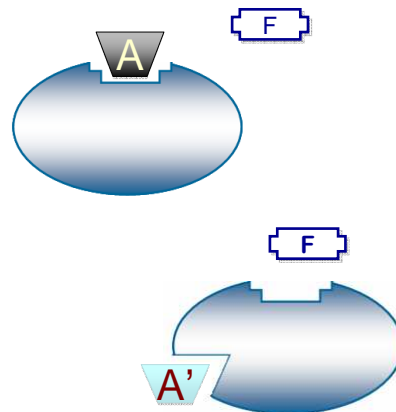


ANTAGONISMO

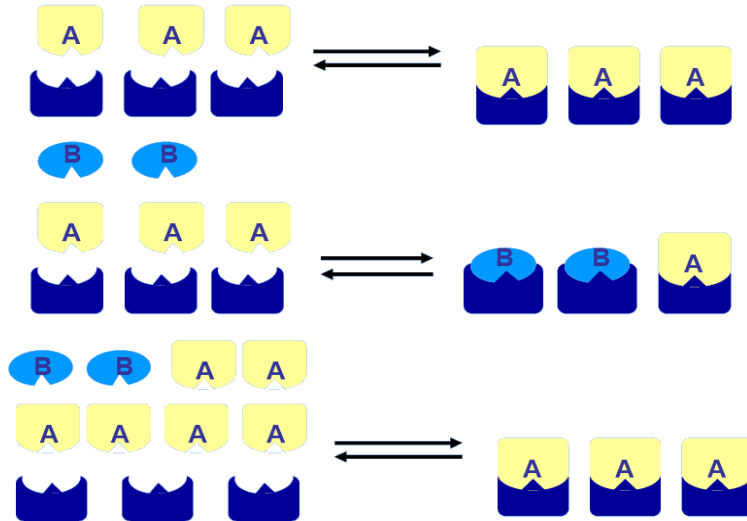
FÁRMACO ANTAGONISTA: se une al receptor y NO produce respuesta.

DOS TIPOS

1. Antagonista competitivo: interacciona en el mismo lugar de unión que el agonista: compite por el sitio.
2. Antagonista NO competitivo: se une en un sitio distinto e induce cambios.



ANTAGONISMO COMPETITIVO



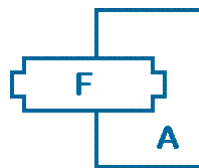
ANTAGONISMO FUNCIONAL



Dos fármacos actúan sobre diferentes receptores generando respuestas sobre un mismo sistema efector.

La interacción del antagonista produce una acción que impide o interfiere la respuesta provocada por el agonista.

ANTAGONISMO QUÍMICO

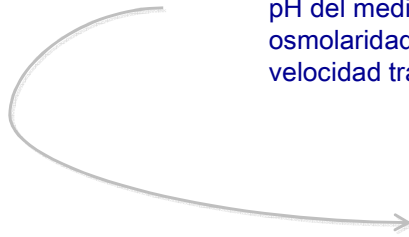


El antagonista reacciona químicamente con el agonista, neutralizándolo e impidiendo que pueda ejercer sus efectos (incompatibilidad química).

INTERACCIONES FÁRMACOS-ALIMENTOS

Modificaciones farmacocinéticas

los alimentos alteran:
viscosidad
pH del medio
osmolaridad
velocidad tránsito gastrointestinal...



→ absorción
→ metabolismo
→ excreción

DIETA:

Hiperproteica:

- ↑ metabolismo oxidativo de algunos fármacos
- ↑ citocromo P-450 en los microsomas hepáticos

Hipoproteica:

- ↓ aclaramiento metabólico.
- ↓ el flujo renal plasmático, el aclaramiento de creatinina y la excreción renal de Fs.

Aumento de carbohidratos

- ↓ el metabolismo oxidativo de algunos fármacos.
- ↓ el contenido de citocromo P-450

Asado de carnes a la brasa con carbón vegetal → (hc aromáticos policíclicos)
acelera el metabolismo de algunos fármacos (semejante a fumador)

Verduras crucíferas (p. ej., berza, repollo o coles de Bruselas)

- ↑ algunas reacciones de oxidación y glucuronidación.

Metilxantinas: cafeína, teofilina y teobromina, que se encuentran en bebidas y se consumen en abundancia (café, colas, té o chocolate)

Modificar algunos procesos metabólicos

INTERACCIONES FÁRMACOS-PLANTAS MEDICINALES

EXTRACTO DE PLANTA O HIERBA	INTERACCIÓN CON	RESULTADO
Ginkgo biloba	AAS, rofecoxib, warfarina	Se han descrito casos de sangrado.
	Tiazidas	Hipertensión.
Espino (crataegus)	Digoxina	Aumento del efecto inotrópico positivo de la digoxina.
Hierba de San Juan (<i>Hypericum perforatum</i>)	Amitriptilina, digoxina, midazolam, simvastatina	Disminución del área bajo la curva con la correspondiente disminución de los efectos farmacológicos.
	Anticonceptivos orales	Sangrado intermenstrual y alteraciones del sangrado menstrual.
	Warfarina	Disminución de los efectos.
	Paroxetina	Letargia y somnolencia
	Sertralina	Síndrome serotoninérgico
Raíz de Ginseng asiático	Warfarina	Disminución del INR
Ajo	Warfarina	Aumento del tiempo de sangrado

TABLA II

ALGUNAS INTERACCIONES RELEVANTES ENTRE PLANTAS Y MEDICAMENTOS

Hierba (<i>Latín</i>). Castellano / Catalán / Euskera / Gallego	FÁRMACOS	RESULTADOS DE LA INTERACCIÓN	COMENTARIOS
<i>Areca catechu</i> . Nuez de Betel, Areca			
	Flupentixol, prociclidina y flufenazina. Prednisona y salbutamol.	Temblor, rigidez y bradikinesia. Control inadecuado del asma.	Betel contiene arecolina, un alcaloide colinérgico.
<i>Capsicum spp.</i> Guindilla			
	IECAs. Teofilina.	Inducción de tos. Incrementa su absorción y su biodisponibilidad.	Contiene capsaicina que reduce la sustancia P.
<i>Angelica sinensis</i> . Angélica, hierba del Espíritu Santo, raíz de larga vida/ Angèlica/ Aingeru bedarra /Angelica.			
	Anticoagulantes orales.	Incrementa INR.	Contiene cumarinas.
<i>Allium sativum</i> . Ajo común/ All/ Beratz, baratzuri, barahatz, barakatxo/ Alho o alho-hortense.			
	Anticoagulantes orales.	Incremento INR.	Causa disfunción plaquetaria.
<i>Ginkgo biloba</i> . Ginkgo/ Ginkgo / Ginkgo/ Ginkgo.			
	Antiagregantes y anticoagulantes orales.	Sangrado. Existen descritos en la literatura casos de hematomas intracraneales y otros sangrados de relevancia clínica.	Antiagregante plaquetario. Inhibición documentada del factor activador de plaquetas.
<i>Panax Ginseng spp.</i> Ginseng/ Ginseng / Ginseng/ Ginseng.			
	Anticoagulantes orales.	Reducción en INR.	
<i>Cyamopsis tetragonolobus</i> . Guar gum.			
	Metformina, y glibenclamida (ADOs).	Disminuye el efecto antidiabético.	Prolonga la retención gástrica y reduce la absorción de metformina, y algunas formulaciones de glibenclamida.

<i>Glycyrrhiza glabra</i> . Regaliz. Paloduz, orozuz, palo dulce, melosa, agarradera/ Regalèssia, regalissi/ Gotxerro/ Regaliz, regoliz, alcaçuz, pan duz.		
Corticoesteroides.	Incrementa las concentraciones plasmáticas de corticoesteroides. Potencia la acción de los mismos.	Inhibe la 5 β -reductasa y 11 β -dehidrogenasa.
Anticonceptivos orales (ACOs).	Hipertensión, edema, hipopotasemia.	El uso de ACOs puede incrementar sensibilidad al regaliz.
<i>Carica papaya</i> . Papaya, papayo, lechosa, fruta bomba/ Papaia/ Papaya/ Mameiro.		
Anticoagulantes orales.	Incrementa el INR.	
<i>Salicis Cortex</i> . Sauce blanco.		
Heparina. Derivados cumarínicos.	Aumenta su efecto.	Propiedades antiagregantes.
<i>Hypericum perforatum</i> . Hipérico, hipericón, pericón, perforata, corazoncillo, hierba de San Juan, sanjuanera, sanjuanés, hierba de las heridas, hierba militar/ Pericó, herba del pericó, periquet, foradada, herba foradada, tresflorina, flor de Sant Joan o herba de Sant Joan, flor de Sant Pere, herba de cop/ Ostoargal, asiki-belarr, milazilo, espai-bedarr, bioztxu, asiki belarr/ Milfurada, erva-de-sao-joao, herba de San Xuan.		
IRSS.	Síndrome serotoninérgico.	
Paroxetina.	Somnolencia.	
Amitriptilina.		
Digoxina.		
Antrirretrovirales.		
Simvastatina.	Disminuye los niveles del fármaco al aumentar su metabolismo.	Potente inductor del metabolismo hepático (CYP 3A4).
Midazolam.		
Teofilina.		
Ciclosporina.		(Continúa en la página siguiente.)

ALGUNAS INTERACCIONES RELEVANTES ENTRE PLANTAS Y MEDICAMENTOS

HIERBA (<i>Latín</i>). Castellano / Catalán / Euskera / Gallego	Fármacos	RESULTADOS DE LA INTERACCIÓN	COMENTARIOS
	Tacrolimus. Anticonceptivos orales. Anticoagulantes orales.	Disminuye los niveles del fármaco al aumentar su metabolismo.	
<i>Pausinystalia yohimbe</i> . Yohimbina.			
	Antidepresivos tricíclicos.	Hipertensión.	Actúa como antagonista sobre los receptores alfa-adrenérgicos.
<i>Valeriana Officinalis</i> . Valeriana.			
	Depresores del SNC.	Potencia el efecto depresor sobre el SNC.	
<i>Rhamnus purshiana</i> . Cáscara sagrada.			
	—	Interfiere con la absorción intestinal de varios fármacos.	Efecto laxante.
<i>Plantago ovata</i> . Zaragatona.			
	Litio. Calcio. Hierro. Vitamina B ₁₂ . Glucósidos cardiotónicos. Derivados cumarínicos.	Reduce las concentraciones plasmáticas.	Efecto laxante.

*IECAs: inhibidores de la enzima convertidora de la angiotensina.

IRSS: inhibidores de la recaptación de serotonina.

ADOs: antidiabéticos orales

SNC: Sistema nervioso central

Modificada de:

(1) Adriane Fung-Berman. *Herbal-drug interactions*. *Lancet* 2000; 355:134 - 138.

(2) Peter A.G.M. *Herbal Remedies*. *N Engl J Med* 2002; 347: 2046 - 2056.

CONCLUSIÓN

REGLA GENERAL:

**SI NO SE ESTÁ SEGURO,
CONSULTAR**

