MEETING



# Interações Medicamentosas - Casos Clínicos

Prof. M.e Aline de Fátima Bonetti



### Qual a definição?

• É uma resposta farmacológica ou clínica, causada pela combinação de medicamentos, diferente dos efeitos de dois medicamentos dados individualmente. O resultado final pode aumentar ou diminuir os efeitos desejados.



### Quais são as populações de risco?











### Onde procurar?

















**ACESSAR** 

CADASTRAR-SE





INÍCIO

SOBRE O PORTAL

BASES DE DADOS

CONTATO





Ir para: MEDICAMENTO -MEDICAMENTO (3) | Duplicação de ingredientes (0) | ALERGIA (0) | ALIMENTO (1) | ETANOL (0) | LABORATÓRIO (1) | TABACO (0) | GRAVIDEZ (6) | LACTAÇÃO (6)

Medicamento-Medicamento Interações (3)				
Medicamentos:	Gravidade:	Documentação:	Resumo:	
ALBUTEROL CARVEDILOL	S Major	Fair	Concurrent use of BETA-ADRENERGIC BLOCKERS and BETA-2 AGONISTS may result in severe bronchospasm and decreased effectiveness of the beta-2 agonist.	
ENALAPRIL MALEATE SPIRONOLACTONE	S Major	Good	Concurrent use of POTASSIUM-SPARING DIURETICS and ANGIOTENSIN CONVERTING ENZYME INHIBITORS may result in hyperkalemia.	
ENALAPRIL MALEATE FUROSEMIDE	Moderate	Good	Concurrent use of ANGIOTENSIN CONVERTING ENZYME INHIBITORS and LOOP DIURETICS may result in postural hypotension (first dose).	

#### Duplicação de ingredientes (Nenhuma encontrada)

Medicamento-ALERGIA Interações (Nenhuma encontrada)

Medicamento-ALIMENTO Interações (1)			
Medicamentos:	Gravidade:	Documentação:	Resumo:
FUROSEMIDE	<b>Moderate</b>	Excellent	Concurrent use of FUROSEMIDE and FOOD may result in decreased furosemide exposure and efficacy.



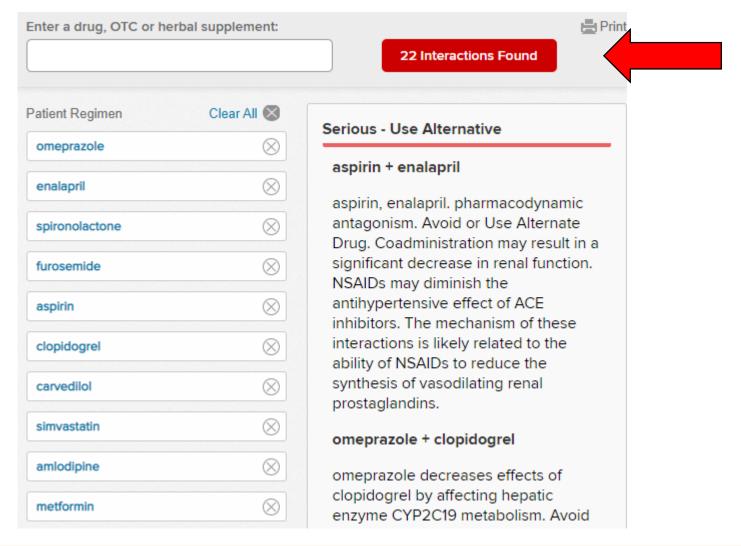
- Paciente J.E.S, 72 anos (sexo masculino).
- Possui história médica pregressa de:
  - HAS
  - DM2
  - DAC (IAM em julho de 2019, submetido à colocação de stent metálico)
  - ICC

Nega uso de outros medicamentos, além dos prescritos:

- Enalapril 20mg 2x ao dia
- Espironolactona 25mg 1x ao dia
  - Aspirina 100mg 1x ao dia
  - Clopidogrel 75mg 1x ao dia
  - Carvedilol 6,25mg 2x ao dia
- Sinvastatina 40mg 1x ao dia, antes de dormir
  - Anlodipino 10mg 1 x ao dia
  - Furosemida 20mg 1x ao dia
  - Metformina 850mg 2x ao dia
    - Omeprazol 20mg 1x ao dia



### Interações medicamentosas do caso





### Interações graves

#### aspirin + enalapril

aspirin, enalapril. pharmacodynamic antagonism. Avoid or Use Alternate Drug. Coadministration may result in a significant decrease in renal function. NSAIDs may diminish the antihypertensive effect of ACE inhibitors. The mechanism of these interactions is likely related to the ability of NSAIDs to reduce the synthesis of vasodilating renal prostaglandins.

#### omeprazole + clopidogrel

omeprazole decreases effects of clopidogrel by affecting hepatic enzyme CYP2C19 metabolism. Avoid or Use Alternate Drug. Clopidogrel efficacy may be reduced by drugs that inhibit CYP2C19. Inhibition of platelet aggregation by clopidogrel is entirely due to an active metabolite. Clopidogrel is metabolized to this active metabolite in part by CYP2C19.

#### amlodipine + simvastatin

amlodipine increases levels of

Avoid or Use Alternate Drug.

Comment: Benefits of combination therapy should be carefully weighed against the potential risks of combination. Potential for increased risk of myopathy/rhabdomyolysis.

Limit simvastatin dose to no more than 20 mg/day when used concurrently.

#### aspirin + clopidogrel

aspirin, clopidogrel. Either increases toxicity of the other by pharmacodynamic synergism. Use Caution/Monitor. The need for simultaneous use of low-dose aspirin and anticoagulant or antiplatelet agents are common for patients with cardiovascular disease; monitor closely.

#### enalapril + spironolactone

enalapril, spironolactone. Mechanism: pharmacodynamic synergism. Use Caution/Monitor. Risk of hyperkalemia.





1º) Verificar a gravidade e, se possível, a documentação da interação

#### Gravidade

- Contraindicada
- Grave
- Moderada
- Leve

#### Documentação

- Excelente
- Boa
- Fraca
- Desconhecida



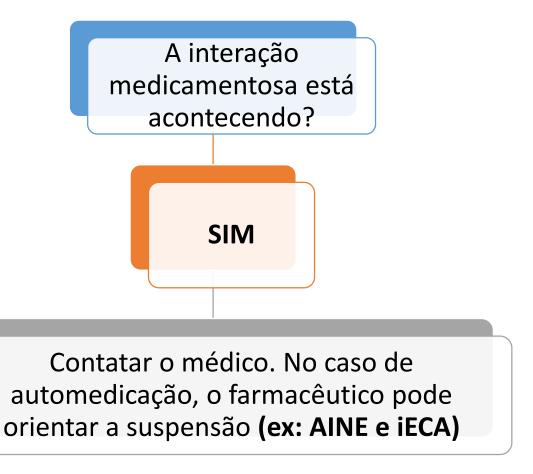
• 2º)

Associação contraindicada?



- Contatar o médico.
- No caso de automedicação, o farmacêutico pode orientar a suspensão.

• 3º) No caso de interações **graves**, moderadas e leves:





### Exemplo

#### enalapril + spironolactone

enalapril, spironolactone. Mechanism: pharmacodynamic synergism. Use Caution/Monitor. Risk of hyperkalemia.

$$K^+=5.6$$
 mEq/L



 Sugerir ao médico suspensão (temporária) da espironolactona

#### amlodipine + simvastatin

amlodipine increases levels of simvastatin by Other (see comment).
Avoid or Use Alternate Drug.

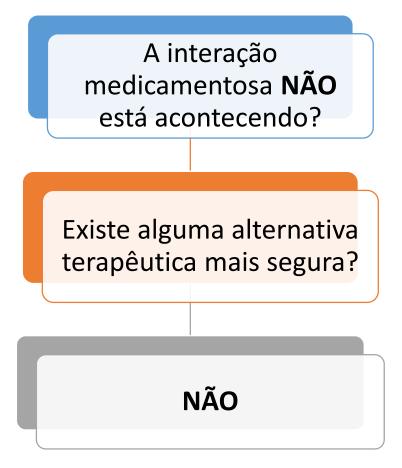
Comment: Benefits of combination therapy should be carefully weighed against the potential risks of combination. Potential for increased risk of myopathy/rhabdomyolysis. Limit simvastatin dose to no more than 20 mg/day when used concurrently.

CPK<sup>+</sup>= 400 U/L e paciente com dor muscular



 Sugerir ao médico substituição por estatina menos lipossolúvel







### Exemplo

#### enalapril + spironolactone

enalapril, spironolactone. Mechanism: pharmacodynamic synergism. Use Caution/Monitor. Risk of hyperkalemia.

 iECA e BRA apresentam mesmas interações com a espironolactona

#### amlodipine + simvastatin

amlodipine increases levels of simvastatin by Other (see comment).
Avoid or Use Alternate Drug.

Comment: Benefits of combination therapy should be carefully weighed against the potential risks of combination. Potential for increased risk of myopathy/rhabdomyolysis. Limit simvastatin dose to no more than 20 mg/day when used concurrently.

 O paciente tem condições de adquirir uma estatina menos lipossolúvel?



Não existe alternativa mais segura ou o paciente não consegue adquirir O paciente pode ficar sem algum dos medicamentos? Não



### Exemplo

#### enalapril + spironolactone

enalapril, spironolactone. Mechanism: pharmacodynamic synergism. Use Caution/Monitor. Risk of hyperkalemia.

- iECA e espironolactona indicado para pacientes com FE ≤35%

#### amlodipine + simvastatin

amlodipine increases levels of simvastatin by Other (see comment). Avoid or Use Alternate Drug.

Comment: Benefits of combination therapy should be carefully weighed against the potential risks of combination. Potential for increased risk of myopathy/rhabdomyolysis. Limit simvastatin dose to no more than 20 mg/day when used concurrently.

- Paciente em uso de terapia de primeira linha para hipertensão e possui indicação formal de estatina, independente dos valores lipídicos

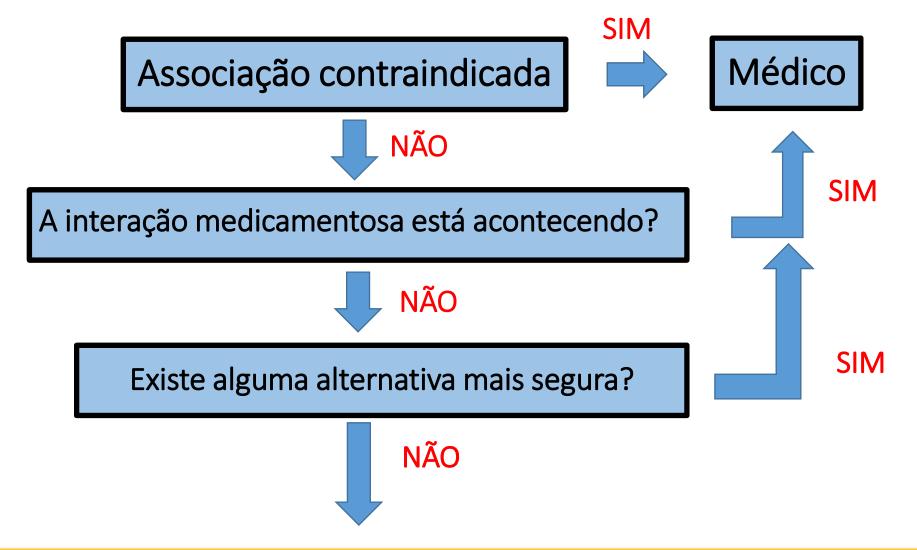


O paciente NÃO pode ficar sem os medicamentos

#### **MONITORE**



#### Resumindo







O paciente pode ficar sem algum dos medicamentos?

SIM

Médico



NÃO





- Exames labs
  - Sintomas
- Sinais físicos
  - Queixas



### Outras interações

#### aspirin + enalapril

aspirin, enalapril. pharmacodynamic antagonism. Avoid or Use Alternate Drug. Coadministration may result in a significant decrease in renal function. NSAIDs may diminish the antihypertensive effect of ACE inhibitors. The mechanism of these interactions is likely related to the ability of NSAIDs to reduce the synthesis of vasodilating renal prostaglandins.

#### omeprazole + clopidogrel

omeprazole decreases effects of clopidogrel by affecting hepatic enzyme CYP2C19 metabolism. Avoid or Use Alternate Drug. Clopidogrel efficacy may be reduced by drugs that inhibit CYP2C19. Inhibition of platelet aggregation by clopidogrel is entirely due to an active metabolite. Clopidogrel is metabolized to this active metabolite in part by CYP2C19.

#### aspirin + clopidogrel

aspirin, clopidogrel. Either increases toxicity of the other by pharmacodynamic synergism. Use Caution/Monitor. The need for simultaneous use of low-dose aspirin and anticoagulant or antiplatelet agents are common for patients with cardiovascular disease; monitor closely.



- Paciente M.E.S, 68 anos (sexo feminino)
- Possui história médica pregressa de:
  - HAS
  - Dislipidemia
  - Estenose mitral severa (troca valvar em 2002 válvula metálica)



Farmacoterapia atual:

- Losartana 50mg 2x ao dia
- Hidroclorotiazida 25mg 1 x ao dia
- Sinvastatina 40mg 1x ao dia, antes de dormir
  - Varfarina 5mg 1x ao dia
- Ibuprofeno 400mg 3x ao dia (automedicação. Em uso há 5 dias para dor nas costas – s.i.c)

#### ibuprofen + losartan

ibuprofen decreases effects of losartan by pharmacodynamic antagonism. Modify Therapy/Monitor Closely. NSAIDs decrease synthesis of vasodilating renal prostaglandins, and thus affect fluid homeostasis and may diminish antihypertensive effect.

PA = 160/90mmHg

#### warfarin + ibuprofen

warfarin and ibuprofen both increase anticoagulation. Modify
Therapy/Monitor Closely.

RNI = 3,8

- Suspender ibuprofeno, prescrever paracetamol e/ou encaminhar ao médico (a depender da anamnese farmacêutica)
  - Reavaliar a pressão arterial e o RNI



- Paciente A.E.S, 69 anos (sexo masculino)
- Possui história médica pregressa de:
  - HAS

- Fibrilação atrial permanente
- Dislipidemia



Farmacoterapia atual:

- Anlodipino 5mg 2x ao dia
- Carvedilol 12,5mg 2 x ao dia
- Sinvastatina 20mg 1x ao dia, antes de dormir
  - Amiodarona 200mg 1x ao dia
    - Varfarina 5mg 1x ao dia

Relato de prontuário: RNI lábil



#### - Investigar automedicação e alimentação

#### Serious - Use Alternative

vitamin K1 (phytonadione) + warfarin

vitamin K1 (phytonadione) decreases
effects of warfarin by
pharmacodynamic antagonism. Avoid
or Use Alternate Drug. Monitor for
decreased prothrombin time or
therapeutic effects.











Serious - Use Alternative

amiodarone + warfarin

amiodarone increases levels of warfarin by decreasing metabolism. Avoid or Use Alternate Drug.

#### amiodarone + carvedilol

amiodarone will increase the level or effect of carvedilol by affecting hepatic enzyme CYP2D6 metabolism. Use Caution/Monitor. Monitor for signs of bradycardia or heart block when amiodarone and a beta adrenergic blocker are coadministered. Amiodarone should be used with caution in patients receiving a beta adrenergic blocker, particularly if there is suspicion of underlying dysfunction of the sinus node, such as bradycardia or sick sinus syndrome, or if there is partial AV block.



# Corrigir dose de varfarina pelo RNI

FC = 43bpm → contatar o médico



- Paciente F.O.P, 50 anos (sexo feminino).
- Possui história médica pregressa de:
  - HAS
  - Depressão
  - Fibromialgia

• Nega uso de outros medicamentos, além dos prescritos:

- Enalapril 10mg 2x ao dia
- Fluoxetina 20mg 1x ao dia
- Amitriptilina 25mg 1x ao dia

#### Serious - Use Alternative

fluoxetine + amitriptyline

fluoxetine and amitriptyline both increase serotonin levels. Avoid or Use Alternate Drug.



#### Resumindo

Associação contraindicada



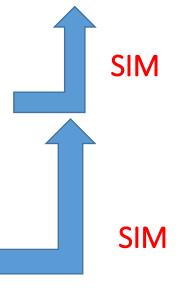
Médico



A interação medicamentosa está acontecendo?

muscular

Síndrome serotoninérgica: ansiedade, agitação, inquietação, taquicardia, hipertensão, tremor, vômito, rigidez





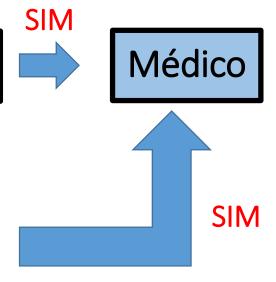


Existe alguma alternativa mais segura?



NÃO

O paciente pode ficar sem algum dos medicamentos?





NÃO

**MONITORE** 



- Exames labs
  - Sintomas
- Sinais físicos
  - Queixas



### LEMBRE-SE!!!

Monitorar seu paciente é o segredo para o manejo da maioria das interações medicamentosas!

### **OBRIGADA**

Prof. M.e Aline de Fátima Bonetti alinefbonetti@gmail.com

