



Reazioni avverse a farmaci: risultati del progetto MEREAFaPS e ricadute nella Medicina Generale

Il progetto MEREAFaPS: casi clinici

Dr.ssa Barbara Gabrielli

MECAU Ospedale Sant'Andrea Vercelli

Caso 1:

♀ 94 aa

Problema clinico:

sangue misto a feci dal giorno della visita

Anamnesi Patologica Remota:

Cardiopatía ipertensiva; vasculopatía cerebrale; flebopatía arti inferiori; osteoporosi con crolli vertebrali

Terapia domiciliare:

Omeprazolo, furosemide/spironolattone, furosemide, nicardipina, clopidogrel, colecalciferolo

Caso 1:

PA: 102/56 mmHg; FC: 88 bpm; SpO2: 98%

Esame Obiettivo:

Pallore cutaneo, disidratazione, addome dolente in fossa iliaca sx, rettorragia spontanea

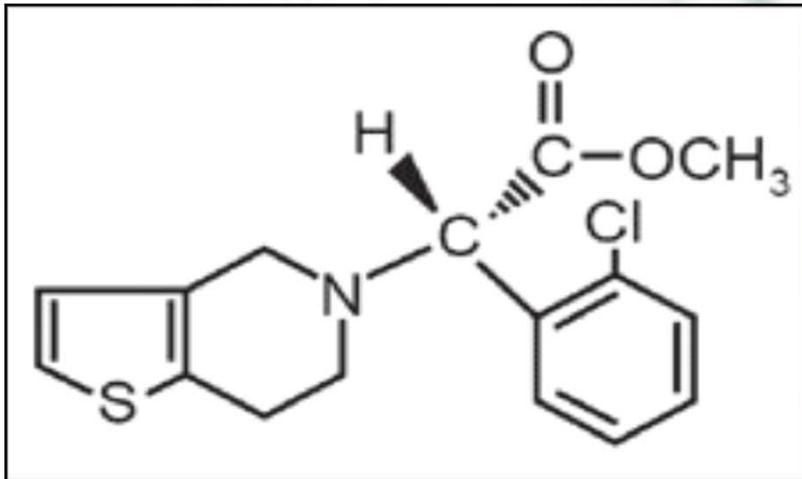
RX torace e addome:

Enfisema; alcuni LIA

Esami di laboratorio

WBC	25650	MCV	104	Na ⁺	134
RBC	3570000	PLT	73000	K ⁺	5.2
Hb	12	Glu	174	aPTT	33
Htc	37.2	Crea	3,5	INR	1.28

Caso 1: RETTORRAGIA IN CLOPIDOGREL



Farmaco antitrombotico appartenente alle tienopiridine; inibisce in modo irreversibile il recettore P2Y₁₂ dell'ADP, presente sulla membrana piastrinica, inibendo i suoi effetti pro-aggreganti.

La letteratura non evidenzia elevati rischi di emorragie gastrointestinali dall'impiego di clopidogrel isolato e anche dalla combinazione di ASA e altri antiaggreganti, mentre aumenta in caso di triplice terapia (ASA+TAO+Clopidogrel)

Gârleanu I et al. Rev Med Chir Soc Med Nat Iasi. 2014
Bae S et al. Korean J Gastroenterol. 2011
Lamberts M et al. Circulation 2012

Caso 1: RETTORRAGIA IN CLOPIDOGREL

Dopo 2 ore Hb: **10.3** g/dl

- ✓ Idratazione
- ✓ Emotrasfusione
- ✓ Antibioticoterapia

Rettoscopia:

esame inficiato da abbondanti residui ematico-fecali; da ripetere

La paziente riferisce dopo circa 12 ore dall'arrivo di aver assunto negli ultimi 12 giorni ciclo di terapia con Diclofenac!

Caso 1: RETTORRAGIA IN CLOPIDOGREL e FANS

Il rischio di sanguinamenti gastrointestinali aumenta in caso di impiego concomitante di agenti antiaggreganti (sia ASA che Clopidogrel) e FANS

Bhatt DL et al. J Am Coll Cardiol 2008

Hallas J et al. BMJ 2006

Abraham NS et al. Aliment Pharmacol Ther 2008

Ricovero in Medicina dopo stabilizzazione per completamento iter diagnostico-terapeutico con diagnosi di Rettorragia con anemizzazione e piastrinopenia durante trattamento con clopidogrel e recente ciclo di diclofenac

Caso 2:

♀ 75 aa

Problema clinico:

Ipoglicemia in paziente con DM NID

Anamnesi Patologica Remota:

Diabete Tipo II, BPCO con recente esacerbazione,
Ipertensione arteriosa, Dislipidemia

Terapia domiciliare:

Metformina/Glibenclamide, Doxazosina,
Felodipina/Ramipril, Fenofibrato, Levofloxacina

Caso 2:

PA: 100/60 mmHg; FC: 87 bpm; SpO₂: 94%;

DTX: 49 mg/dl

Esame Obiettivo:

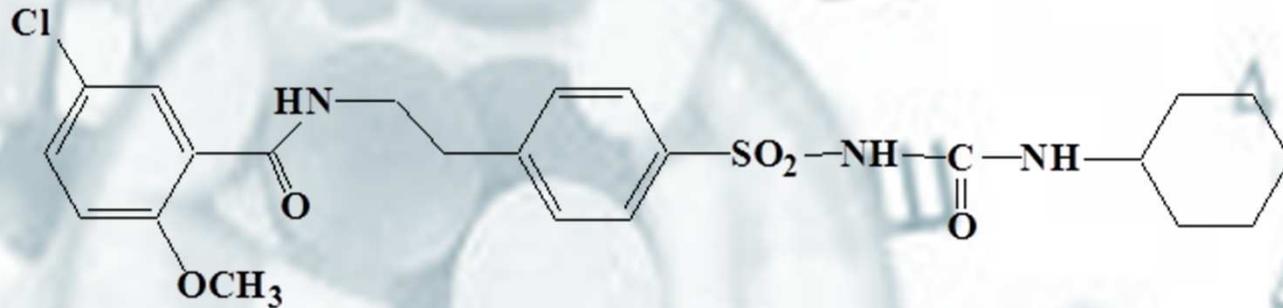
Eloquio rallentato, sudorazione, sibili diffusi

Esami di laboratorio

WBC	5890	MCV	86	Na ⁺	131
RBC	3980000	PLT	202000	K ⁺	4.4
Hb	10.9	Glu	54	aPTT	25
Htc	34.1	Crea	1.57	PT	0.97

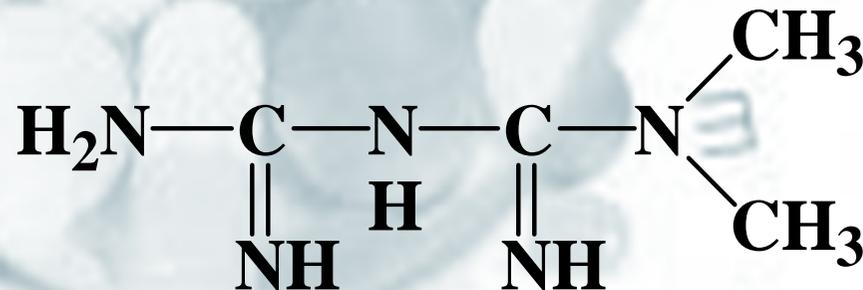
Caso 2: IPOGLICEMIA DA IPOGLICEMIZZANTI ORALI

GLIBENCLAMIDE



- ✓ Stimolo secrezione di Insulina
- ✓ Inibizione secrezione Glucagone

METFORMINA



- ✓ Aumento consumo di glucosio nelle cellule muscolari
- ✓ Riduzione assorbimento intestinale di glucosio

Caso 2: IPOGLICEMIA DA IPOGLICEMIZZANTI ORALI

L'utilizzo concomitante di ipoglicemizzanti orali e fluorochinoloni aumenta il rischio di ipoglicemia severa

Garber SM et al. Am J Health Syst Pharm. 2009
Graumlich JF et al. Pharmacotherapy 2005

- ✓ Infusione di glucosata
- ✓ Monitoraggio glicemia

Dimissione al domicilio con modifica di terapia e visita diabetologica di controllo

Caso 3:

♂ 77 aa

Problema clinico:

Dispnea ingravescente

Anamnesi Patologica Remota:

Cardiopatía ischemica (BAC 2004, PTCA+Stent) con FE 56%, IM+, IT++, Poliomielite, Dislipidemia, Polineuropatia con ulcere venose arti inferiori, DM

Terapia domiciliare:

Metoprololo, Ramipril, Insulina+ipoglicemizzante, Valsartan/Idroclorotiazide, Amlodipina, ASA, Nitrato Cerotto, Furosemide, Pantoprazolo

Caso 3:

PA: 130/80 mmHg; FC: 44 bpm; SpO₂: 93%

DTX 383 mg/dl

Esame Obiettivo:

Toni cardiaci netti, bradicardici, gemiti espiratori diffusi, ulcere distrofiche note, modesti edemi declivi.

ECG:

Bradicardia sinusale con alcuni BEV

RX torace:

Addensamento basale dx con velatura pleurogena bilaterale, maggiore a dx.

Cardiomegalia con accentuazione interstizio

Caso 3:

Esami di laboratorio

WBC	10190	MCV	79	Na ⁺	139
RBC	3470000	PLT	231000	K ⁺	6.8
Hb	9	Glu	358	aPTT	29
Htc	28.6	Crea	1.42	INR	1.02

Emogasanalisi

pH	7.262
pCO ₂	31.8
pO ₂	62.3
Lattati	0.8
HCO ₃	13.8

Acidosi Metabolica

Caso 3: Bradicardia e Iperkaliemia

Cause di iperkaliemia:

1. Aumentato rilascio cellulare

1. Spuria
2. Emolisi intravascolare grave
3. Acidosi metabolica e respiratoria
4. **Deficit di insulina, iperglicemia e iperosmolarità**
5. Aumento catabolismo tissutale
6. **Blocco β -adrenergico**
7. Esercizio fisico
8. Paralisi periodica iperpotassiemica
9. Altre cause

2. Ridotta escrezione renale:

1. **Ipoaldosteronismo**
2. Insufficienza renale
3. **Deplezione volume circolante effettivo**
4. Acidosi tubulare renale tipo 1 iperpotassiemica
5. Alterazione tubulare selettiva escrezione K^+
6. Ureterodigiunostomia
7. Fattori causali multipli

3. Altre cause

- A. I β -bloccanti impediscono la captazione di potassio nelle cellule mediata dai recettori β_2
- B. ACE-inibitori causa di ipoaldosteronismo iporeninamico
- C. La somministrazione di Calcio antagonisti
- D. Lo scompenso cardiaco provoca deplezione di volume circolante effettivo
- E. Situazioni di DM non controllato aumentano il rilascio di K^+ dalle cellule

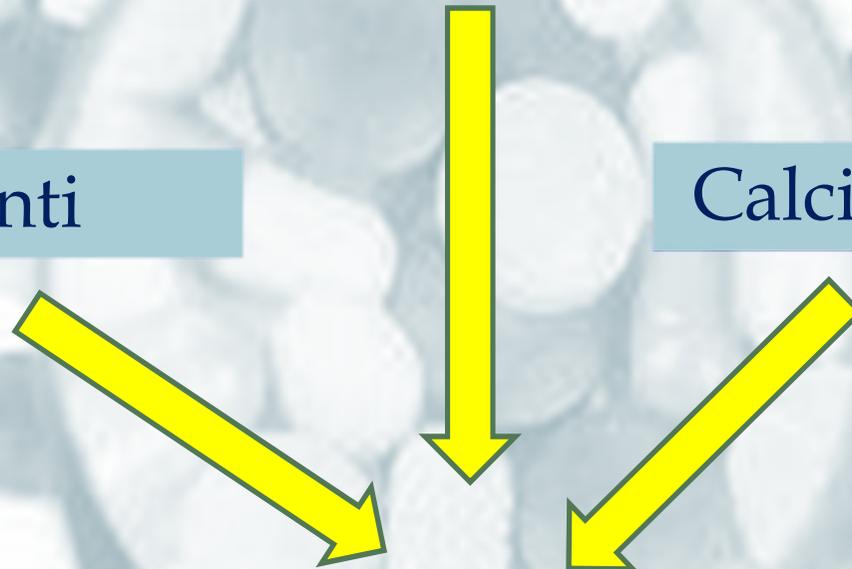
Caso 3: Bradicardia e Iperkaliemia

Iperkaliemia

B-Bloccanti

Calcio Antagonisti

Bradicardia



Caso 3: Bradicardia e Iperkaliemia

- ✓ Calcio cloruro
- ✓ Kayexalate
- ✓ Furosemide
- ✓ Bicarbonato di sodio
- ✓ O2 terapia
- ✓ Insulina ev
- ✓ Sospensione Metoprololo e Ramipril

Dimissione al domicilio con modifica di terapia e visite diabetologica e cardiologica di controllo

Caso 4:

♂ 90 aa

Problema clinico:

Sincope, nei giorni precedenti astenia

Anamnesi Patologica Remota:

Emicolectomia dx per Ca, Nefrectomia dx per Ca, IRC, Endoprotesi aorto-bisiliaca, componente monoclonale IGG λ , Ex tabagismo, IPB.

Terapia domiciliare:

Omeprazolo, Furosemide, Ramipril, Bisoprololo, Digossina, Nitrato cerotto, ASA, Furosemide/Idroclorotiazide, Dutasteride, Allopurinolo.

Caso 4:

PA: 100/45 mmHg; FC: 52 bpm; SpO₂: 98%

Esame Obiettivo:

Nei limiti di norma ad eccezione di toni cardiaci bradicardici.

ECG:

Ritmo giunzionale con BBSx noto

Esami di laboratorio					
WBC	4020	MCV	98	Na ⁺	127
RBC	4550000	PLT	118000	K ⁺	6.4
Hb	14.7	Glu	116	aPTT	38
Htc	44.5	Crea	3.84	INR	1.02

Digossinemia: 2

Caso 4: Sincope in bradicardia iatrogena

- ✓ Calcio cloruro
- ✓ Bicarbonato di sodio
- ✓ Glucosata 5% + Insulina ev
- ✓ Idratazione con NaCl ev
- ✓ Sospensione Bisoprololo, Digossina e Furosemide/Idroclorotiazide

**Dimissione al domicilio con diagnosi di
Bradicardia iatrogena e IRC in
evoluzione**

Caso 5:

♂ **78** aa

Problema clinico:

Tremori e Stato di Agitazione perdurato da ore. Il giorno precedente assunzione di Metoclopramide per nausea in corso di antibiotico terapia

Anamnesi Patologica Remota:

Malattia di Parkinson, Ipercolesterolemia, DM

Terapia domiciliare:

Levodopa+Benserazide, ASA, Ticlopidina, Glimepiride, Rosuvastatina, Paroxetina, Levofloxacina, Clonazepam

Caso 5:

PA:165 /75 mmHg; FC: 94 bpm; SpO₂: 98%

Esame Obiettivo:

Tremori all'emisoma destro in assenza di deficit focali di forza e di altri segni neurologici

Visita Neurologica:

Tremore a riposo ad ampie scosse arto superiore ed inferiore di destra. Lieve tremore cinetico a destra. Consigli: evitare assunzione di Metoclopramide, abbondante idratazione per os; controllo ambulatoriale

Caso 5: Tremori da assunzione di metoclopramide in Malattia di Parkinson

L'assunzione di metoclopramide, a causa del blocco dei recettori dopaminergici, può essere particolarmente deleteria nei pazienti con Malattia di Parkinson

*Messerschmidt KA et al. Am J Health Syst Pharm 2012
Robottom BJ et al. South Med J 2010*

Dimissione al domicilio con diagnosi di Tremori in assunzione di Metoclopramide in Malattia di Parkinson

Caso 6:

♀ 63 aa

Problema clinico:

Crisi Ipertensiva

Anamnesi Patologica Remota:

Artrite Reumatoide, Ipertensione Arteriosa, Distiroidismo.

Terapia domiciliare:

Lansoprazolo, Nebivololo, Idroclorotiazide, Olmesartan, **Prednisone**, Leflunomide, **Etoricoxib**, Ossicodone+Naloxone, Escitalopram, Zolpidem, Levotiroxina.

Caso 6:

PA: 254/154 mmHg; FC: 68 bpm; SpO2: 96%;

Esame Obiettivo:

PA Sn245/150; PA Dx 241/115. Vigile e cosciente, attualmente asintomatica per Cefalea ed Angor. Esame obiettivo sistemico e neurologico nei limiti di norma.

- ✓ Clonidina 1 fl im
- ✓ Ramipril 10 mg 1 cp
- ✓ Sospensione Etoricoxib

Caso 6: Crisi Ipertensiva da etoricoxib

L'impiego a medio-lungo termine di antinfiammatori inibitori selettivi della COX-2 ha tossicità cardiovascolare (IMA, scompenso, trombosi, instabilità PA) con complicanze severe, soprattutto nei pazienti già affetti da malattie CV

*Dajani EZ et al. J Physiol Pharmacol 2008
Vardeny O et al. Cardiol Clin 2008*

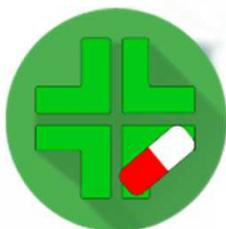
Dimissione al domicilio con diagnosi di crisi ipertensiva in corso di trattamento con Coxib e indicazione a potenziamento terapia antipertensiva

Nozioni pratiche per gli addetti ai lavori

- ✓ I pazienti anziani e superanziani, quale categoria fragile della popolazione, hanno comorbidità complesse con maggior rischio di reazioni avverse alle multiple terapie che assumono
- ✓ Le interazioni farmacologiche, specialmente quando più figure specialistiche entrano in azione nella gestione dei pazienti, vanno strettamente monitorate per evitare l'aggravarsi di situazioni già delicate

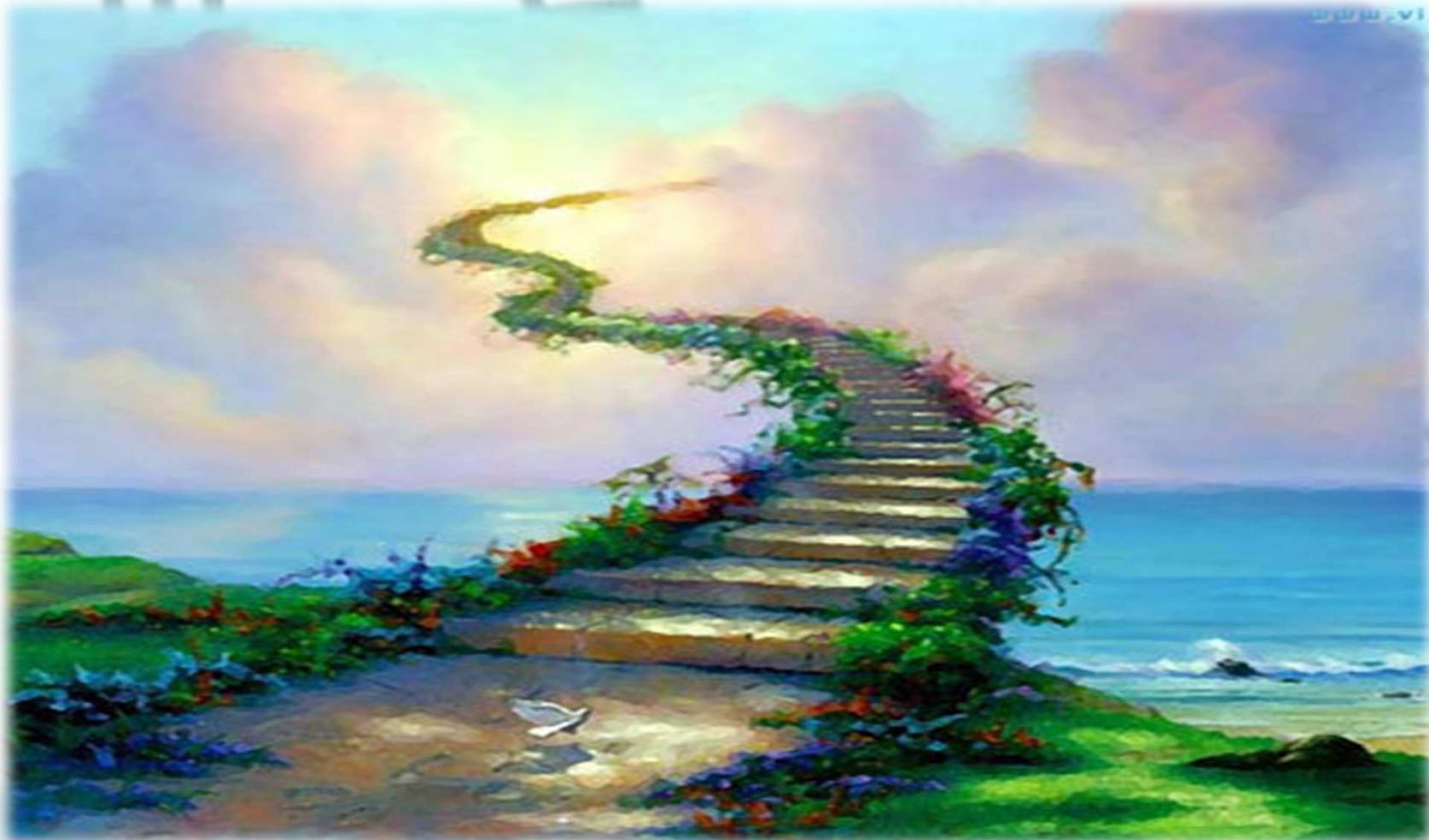
Molte reazioni avverse da farmaci sono facilmente evitabili, soprattutto nella gestione a lungo termine dei pazienti

Un aiuto nel palmo della mano



- SmartPharma,
- Prontuario Farmaceutico,
- Prontuario SSN,
- FarmaBank 2015,
- Pharmawizard - Prezzo farmaci,
- iFarmaci:

Pratiche app per ricercare tutte le informazioni sui farmaci



Abbate cura dei mezzi, e i fini si realizzeranno da soli

(M. Ghandi)