

INTERACȚIUNI MEDICAMENTOASE ÎNTÂLNITE FRECVENT ÎN TERAPEUTICĂ

Em. Manolescu, Michaela Constantinidi**

Administrarea simultană a două sau mai multe medicamente poate determina modificări în intensitatea și tipul efectelor terapeutice sau a efectelor secundare, determinând în consecință rezultate terapeutice favorabile sau, de multe ori, nefavorabile. Interacțiunile sunt de două tipuri: a) incompatibilități farmaceutice care se produc in vitro mai ales în cazul asocierilor în soluție a două sau mai multe medicamente și b) interacțiuni farmacologice care se produc în organism. Această a doua categorie, prezentată în continuare, poate interesa toate efectele unui medicament, sau numai efectele terapeutice, ori adverse. Interacțiunile farmacologice sunt reprezentate de sinergism, când acțiunile substanțelor asociate se desfășoară în același sens, sau antagonism când efectele sunt opuse.

Sinergismul, la rândul lui, poate fi de sumare, sau aditiv, când efectul produs prin asociere este aproximativ egal cu suma efectelor produse în administrarea separată, sau de potențare când efectul produs prin asociere este mai mare ca suma efectelor în administrare separată. În anumite cazuri de sinergism efectul uneia dintre substanțe poate fi diferit față de cel obișnuit în administrare separată.

Numeroase asocieri sunt utile în sensul că ameliorează efectul terapeutic și pot reduce efectele adverse. De cele mai multe ori însă, asocierile pot determina efecte nedorite, imprevizibile, uneori cu consecințe deosebit de grave. Se folosesc frecvent asocieri care nu au o justificare, putând să determine reducerea efectului terapeutic sau să mărească riscul. Frecvent în unele tratamente se folosesc concomitent 4-6 medicamente, iar în unele cazuri un bolnav din zece primește câte zece medicamente în același timp. Sunt de asemenea situații în

care un bolnav poate primi câte 20 medicamente concomitent.

S-a arătat că incidența și gravitatea reacțiilor adverse cresc în raport cu numărul de medicamente asociate. De foarte multe ori interacțiunile nu sunt luate în considerare sau nu sunt cunoscute.

Pe de altă parte, se exagerează încercându-se elaborarea unor liste exhaustive care pot cuprinde și interacțiuni cu semnificație clinică îndoielnică, respectiv interacțiuni posibile teoretic sau demonstrate experimental, dar care nu sunt întâlnite în clinică.

Ținând seama de numeroasele situații și de complexitatea mecanismelor de acțiune nu se pot prevedea toate interacțiunile posibile, fiind necesar să se evite, pe cât posibil, asocierile, cu excepția unor situații bine justificate, când se utilizează scheme sau asocieri fundamentate pe date de farmacologie și verificate clinic.

Trebuie cunoscute, în special, interacțiunile medicamentelor utilizate curent în terapeutică și cele care pot determina riscuri deosebite. Listele privind interacțiunile reprezintă doar o orientare a medicului asupra principalelor situații curente și mai ales a celor cu riscuri deosebite.

Mecanisme de producere a interacțiunilor medicamentoase

1. Mecanisme farmacocinetice

a) *Modificarea absorbției* se poate produce prin variații de biodisponibilitate sau prin factori care participă în mecanismele de absorbție. Interesează în special cantitatea totală absorbită și mai puțin rata absorbției. Ca exemple

*Prof. Dr. Em. Manolescu, Dr. Michaela Constantinidi - Catedra de Farmacologie, Universitatea de Medicină și Farmacie "Carol Davila" București.

bine cunoscute: scăderea absorbției tetraciclinei în cazul asocierii cu antiacide sau preparate de fier.

b) Modificare a proceselor de transport în sânge ca urmare a interferențelor asupra procesului de legare de albuminele plasmatic. Se pot produce astfel, deplasări de pe albumine ale unui medicament prin altul, respectiv creșterea concentrației formei libere (active) și creșterea efectului terapeutic sau apariția de efecte toxice. Spre exemplu, deplasarea anticoagulantelor orale de către alte substanțe (fenilbutanoză, sulfamide, etc.).

c) Modificarea proceselor de metabolizare a medicamentelor poate rezulta dintr-o creștere a ratei de metabolizare prin inhibarea sistemelor enzimatică de către un medicament asociat. Putem cita drept exemplu, în primul caz, inducția enzimatică produsă mai ales de fenobarbital care poate reduce intensitatea și durata efectului unor medicamente (în special anticoagulante dicumarolice), iar în al doilea caz reducerea metabolismului deifenilhidantoiniei prin izoniazidă cu posibile accidente neurologice.

d) Modificarea proceselor de eliminare în special renale, constă mai ales în inhibarea secreției tubulare. Astfel, eliminarea digoxinei este inhibată de administrarea concomitentă de chinidină, iar eliminarea litiului este redusă de diuretice prin creșterea reabsorbției tubulare. În alte situații, modificările pH-ului urinar pot mări eliminarea prin reducerea reabsorbției tubulare. Spre exemplu, alcalinizarea urinei (bicarbonat de sodiu) mărește eliminarea acidului acetilsalicilic.

2. Mecanisme farmacodinamice pot apare prin interacțiune directă la nivelul receptorilor; spre exemplu un beta-blocant cu un beta-adrenergic. O modificare electrolitică, cum este hipopotasemia, determinată de saluretice, mărește toxicitatea cardiotonicelor. Bradicardia determinată de verapamil poate fi considerabil crescută prin asocierea cu un beta-blocant; riscul de hemoragie este crescut în cazul asocierii unui antiinflamator nesteroidian cu un corticoid sau cu un anticoagulant oral (prin mecanisme diferite).

Măsuri de prevenire a riscurilor.

1. Utilizarea asocierilor numai când sunt bine justificate.
2. Cunoașterea compoziției preparatelor formate din mai multe substanțe.
3. Anamneză atentă asupra medicamentelor utilizate anterior sau în cursul tratamentului.
4. Folosirea unei posologii adecvate, în unele cazuri aceeași posologie ca în monoterapie (antibiotice), în altele, posologii mai reduse sau mai mari.
5. Evitarea asocierii mai multor medicamente în aceeași soluție (mai ales perfuzii), risc de incompatibilitate farmaceutică.

Tabel cu principalele interacțiuni medicamentoase importante din punct de vedere clinic.

Tabelul nu este exhaustiv, cuprinde doar principalele aspecte întâlnite curent în terapeutică, cu importanță sub aspectul frecvenței asocierilor și a riscurilor. Nu sunt menționate interacțiunile unor medicamente mai rar întrebuințate sau cele întâlnite în cazuri izolate. Medicamentele sunt menționate cu denumirea comună internațională (DCI). Pentru unele medicamente cu caracteristici comune este menționat grupul din care fac parte (barbiturice, beta-blocante, etc.). De multe ori o clasă de medicamente poate fi desemnată cu mai multe denumiri, fapt care complică căutarea în tabel (cardiotonice, tonicardiac, digitalice sau simpatomimetice, adrenergice, ș.a.). Pentru a simplifica tabelul nu s-au făcut sistematic trimiteri pentru diversele denumiri.

Tabel cu principalele interacțiuni medicamentoase importante din punct de vedere clinic

Medicament	Interacțiuni cu	Efecte nedorite
Acid acetilsalicilic (vezi și AINS)	Anticoagulante orale Corticoizi	Crește ef. anticoagulant Risc de sângerări digestive
Acid etacrinic (vezi diuretice saluretice)		
Acid folic	Barbiturice Fenitoină	Scade ef. barbituricelor Scade ef. fenitoinii
Acid nalidixic	Bacteriostatice Anticoagulante orale	Scade activitatea Poate crește ef. anticoagulant
Acid valproic (valproat de sodiu)	Barbiturice Fenitoină Salicilați	Crește ef. barbituricelor Crește ef. fenitoinii Crește ef. ac. valproic
Alopurinol	Anticoagulante orale	Crește ef. anticoagulant
	Azatioprină Ciclofosfamidă Mercaptopurină Teofilină	Crește tox. subst. asociate
Aminoglicozide	Ac. etacrinic Bumetanid Furosemid	Crește ototoxicitatea
	Ciclosporină Cefalosporine Cisplatină	Crește nefrotoxicitatea
	Tubocurarină	Crește ef. curarizant
Amiodaronă	Anticoagulante orale	Crește efectul anticoagulant
	Antagoniști calci Beta-blocante Antiaritmice	Efecte cronotrop-negative marcate
	Digoxină Fenitoină	Crește nivelul digoxinei Crește ef. fenitoinii și scade ef. amiodaronei
Amfotericina B	Ciclosporină Cardiotonice Curarizante	Nefrotoxicitate Aritmii Crește ef. curarizant
Amantadină	Anticolinergice Simpatomimetice Alcool	Crește ef. secundare anticolinergice Crește ef. centrale Scade toleranța la alcool
Analgezice opioide	Deprimante centrale Alcool	Cresc ef. deprimante
Androgeni, anabolizante	Anticoagulante orale Ciclosporină	Crește ef. anticoagulant Crește ef. ciclosporinei
	Insulină Antidiabetice orale	Hipoglicemie
Anestezice locale (procaină, tetracaină)	Sulfamide	Scade ef. antibacterian
Anestezice locale amide (lidocaină)	Propranolol Cimetidină	Crește tox. lidocainei

Medicament	Interacțiune cu	Efecte nedorite
Antiacide (Ca, Al, Mg)	Ciprofloxacina Isoniazida Ketonazol Norfloxacina Tetraciclina (cu excepția doxacilinei) Digoxina Fier Florură de sodiu	Scade absorbția substanțelor respective
	Chinidina	Crește tox chinidinei
Anticolinergice	Amantadina Antidepresive triciclice Antihistaminice H ₁ Alte anticolinergice Chinidina Neuroleptice	Cresc ef. secundare anticolinergice
	Ketoconazol Levodopa	Scade ef. substanțelor respective
	Digoxina	Crește ef. digoxinei
Anticoagulante orale	Acid nalidixic Acid valproic Amiodaronă Androgeni și anabolizante Alopurinol Antireumatismale (AINS) Antitiroidiene Antibiotice macrolide Benzafibrat Chinidina Cloralhidrat Cloramfenicol Cimetidina Clofibrat Cotrimoxazol Disulfiram Fluconazol Hormoni tiroidieni Isoniazida Ketoconazol Metronidazol Miconazol Nitrofurantoină Propafenonă Sulfamide Sulfinpirazonă Tamoxifen Tetraciclina Vaccin antigripal	Crește ef. anticoagulant
	Alcool	Tendință la hemoragii dacă există leziuni hepatice sau abuz de alcool
	Aminoglutetimidă Barbiturice Carbamazepină Chinolonefluorate Colestiramină Contraceptive orale Glucocorticoizi Glutetimidă	Scade ef. anticoagulant

Medicament	Interacțiuni cu	Efecte nedorite
	Griseofulvină Primidonă Rifampicină Sucralfat	Scade ef. anticoagulant
	Fenitoină Sulfamide antidiabetice	Poate crește concentrația fenitoinii Crește ef. hipoglicemiant
Antidepresive triciclice	Alcool acut Anticolinergice Barbiturice Chinidină Clonidină Cimetidină Guanetidină Simpatomimetice	Crește ef. deprimant al alcoolului Cresc ef. secundare anticolinergice Scade ef. antidepresiv Crește cardiotoxicitatea Scade ef. hipotensor Cresc ef. secundare antidepresive Scade ef. guanetidinei Hipertensiune, aritmii
Antidiabetice orale (sulfamide)	Alcool acut Alcool cronic Androgeni și anabolizante Acid acetilsalicilic (doze mari) Anticoagulante orale Beta-blocante Ciclofosamidă Clofibrat Fenilbutazonă și derivați Fluconazol Tetraciclină	Crește ef. hipoglicemiant Reacții de tip disulfiram Scade ef. hipoglicemiant Crește ef. hipoglicemiant
	Diuretice (tiazidice)	Echilibrare dificilă a diabetului
	Adrenergice Acid nicotinic Clorpromazină Corticoizi Tiroidiene	Scade ef. antidiabetic
	Contraceptive orale	Modifică toleranța la glucide
Antihistaminice (H ₁)	Alcool Deprimante centrale Anticolinergice	Crește ef. deprimant (cu excepția astemizol) Cresc ef. secundare anticolinergice (cu excepția astemizol)
Antihistaminice (H ₂)	Alcool acut Anticoagulante orale Antidepresive triciclice Fenitoină Benzodiazepine Beta-blocante Chinidină Carbamazepină Nifedipină Teofilină	Crește activitatea (durata) substanțelor asociate
	Lidocaină Ketoconazol Antiacide Al., Mg.	Crește tox. lidocainei Scade absorbția ketoconazol Scade absorbția cimetidinei
Antiinflamatorii nesteroidiene (AINS)	Antihipertensive	Reducerea ef. hipotensor mai ales pentru indometacină, ibuprofen, naproxen, piroxicam, salicilați în doze mari
	Anticoagulante orale	Creșterea ef. anticoagulant în special pentru fenilbutazonă, acid acetilsalicilic, acid meclofenamic, mefenamic, azapropazonă, oxifenbutazonă

Medicament	Interacțiuni cu	Efecte nedorite
	Inhibitorii enzimei de conversie	Scade ef. hipotensor mai ales captopril și enalapril
	Litiu	Crește tox. litiu, în special diclofenac, fenilbutazonă, indometacină, naproxen, piroxicam
	Metotrexat	Crește tox. metotrexat, mai ales azapropazonă, fenilbutazonă, indometacină, ketoprefen, naproxen, salicilați
Antitiroidiene	Medicamente cu iod Tiroxină Cumarinice Propranolol	Scade ef. antitirodienelor Scade ef. tiouracil Crește ef. anticoagulant Crește ef. propranolol
Aur preparate de	Pirazoloni Citostatice	Crește medulotoxicitatea
	Fier oral	Scade ef. aur
Azatioprina, mercaptopurina	Alopurinol Curarizante Substanțe medulotoxice	Crește tox. azatioprinei Scade ef. curarizant Crește tox. medulară
Barbiturice	Acid foic Acid valproic Alcool acut Alcool cronic Anticoagulante orale Antidepresive Cloramfenicol	Scade ef. barbituricelor Crește ef. barbituricelor Crește ef. barbituricelor Scade ef. barbituricelor Scade ef. anticoagulant Scade ef. antidepresiv Scade ef. cloramfenicol, crește ef. barbituric
	Ciclosporină Cisplatină Chinidină Contraceptive orale Corticosteroizi Deprimante centrale Disopiramidă Doxiciclină Felodipină Fenitoină	Scade ef. ciclosporinei Scade ef. cisplatină Scade ef. chinidinei Scade ef. contraceptiv Scade ef. corticosteroizi Crește ef. barbituric Scade ef. disopiramidei Scade ef. doxiciclinei Scade ef. felodipinei Crește sau scade ef. fenitoină în cazul schimbării medicației
Benzodiazepine	Nifedipină Teofilină Verapamil	Scade ef. nifedipinei Scade ef. teofilinei Scade ef. verapamil
	Alcool acut Deprimante centrale în general Diltiazem	Crește ef. benzodiazepinelor
	Macrolide	Crește ef. benzodiazepinelor, mai ales triazolam
	Cimetidină Contraceptive orale Disulfiram	Crește ef. benzodiazepinelor cu excepția: lorazepam, oxazepam, temazepam
	Blocante beta-adrenergice	Amiodaronă Blocante canale Ca Clonidină
	Cardiotonice Insulină Lidocaină Prazosin Sulfamide antidiabetice Verapamil	Bradycardie, bloc A-V Hipoglicemie Crește ef. lidocaină Hipotensiune ortostatică Hipoglicemie Deprimare sinusală și AV

Medicament	Interacțiune cu	Efecte nedorite
	Cimetidină Clorpromazină Furosemid Hidralazină Indometacină	Reduc metabolizarea hepatică a substanțelor respective (mai ales propranolol, metoprolol) Scade ef. antihipertensiv
Calciu (săruri parenteral)	Beta-blocante Cardiotonice	Aritmii
Carbamazepină	Anticoagulante orale Doxiciclină Cimetidină Contraceptive orale Corticosteroidi Tiroidiene (hormoni tiroidieni) Izoniazidă Macrolide Teofilină Verapamil	Scade ef. anticoagulant Scade ef. doxiciclinei Crește ef. cimetidinei Pierdere ef. contraceptiv Scade ef. corticosteroidi Crește necesarul de tiroidiene Crește ef. carbamazepinei Crește ef. carbamazepinei Scade ef. teofilinei Crește ef. carbamazepinei
Cardiotonice	Simpatomimetice Beta-blocante Calciu (săruri de) Colestiramină Fenitoină Saluretice (hipopotasemie) Aminoglutetimidă Chinidină Rifampicină Amiodaronă Blocante Ca.	Aritmii Bradycardii, bloc A-V Aritmii Scade ef. cardiotonice Scade ef. cardiotonice Crește tox. cardiotonicelor Scade ef. digitoxinei Crește ef. digitoxinei Scade ef. digitoxinei Crește ef. digoxinei Crește ef. digoxinei mai ales verapamil, nu influențează nifedipina
	Chinidină Macrolide Anticolinergice Ciclosporină Metoclopramidă	Crește ef. digoxinei
Cefalosporine	Alcool acut Aminoglicozide, Polimixina B Colistin Saluretice în doze mari	Reacție de tip disulfiram mai ales pentru cefamadol, cefoperazonă, latamoxef. Creșterea nefrotoxicității
Chinidină	Anticoagulante Amiodaronă Antiacide în general Anticoagulante orale Antidepresive triciclice Anticolinergice Barbiturice Cimetidină Cardiotonice Fenitoină Metoclopramidă Rezerpină Rifampicină Timolol (colir) Verapamil	Risc de sângerare Aritmii ventriculare Cresc tox. chinidinei Crește ef. anticoagulant Crește cardiotox. chinidinei Cresc ef. anticolinergice Scade ef. chinidinei Crește ef. chinidinei Crește ef. cardiotonic Scade ef. chinidină Crește ef. chinidinei Crește ef. chinidinei Scade ef. chinidinei Bradycardie Scade T.A.
Ciclofosfamidă	Antidiabetice orale Alopurinol Suxametoniu	Crește ef. hipoglicemiant Medulotoxicitate Cresc ef. suxametoniu

Medicament	Interacțiuni cu	Efecte nedorite
Ciclosporină	Aminoglicozide Amfotericina B	Crește tox. ciclosporinei, în special renală
	Androgeni și anabolizante	Crește ef. ciclosporinei
	Barbiturice Blocante Ca	Scade ef. ciclosporinei Crește tox. ciclosporinei (diltiazem, verapamil)
	Contraceptive orale Corticosteroizi	Crește tox. ciclosporinei Crește ef. dozelor mici de corticosteroizi; dozele mari pot crește tox. ciclosporinei
	Digoxină Diuretice antialdosteronice	Crește ef. digoxinei Hiperpotasemie
	Estrogeni Fenitoină Inhibitorii enzimei de conversie	Crește tox. ciclosporinei Scade ef. ciclosporinei Hiperpotasemie
	Ketoconazol Macrolide Melfalan Norfloxacină Potasiu săruri Progestative Rifampicină	Crește tox. ciclosporinei Crește tox. ciclosporinei Crește ef. nefrototoxic Crește ef. ciclosporinei Risc de hiperpotasemie Crește tox. ciclosporinei Scade ef. ciclosporinei
	Cimetidină vezi antihistaminice H ₂ Chinolone fluorurate	Antiacide Teofilină Cafeină Anticoagulante orale Rifampicină
Cisplatin	Aminoglicozide Alopurinol	Oto- și nefrototoxicitate Medulototoxicitate
Clofibrat ș.a.	Anticoagulante orale Antidiabetice orale	Crește ef. anticoagulant Crește ef. hipoglicemiant
Clonidină	Deprimante centrale și alcool Antidepresive triciclice Beta-blocante	Crește activitatea deprimantă Scade ef. antihipertensiv Bradycardie, bloc A-V, crize hipertensive după oprirea clonidinei Bradycardie bloc A-V
	Cardiotonice Diuretice Vasodilatatoare	Crește ef. hipotensiv
	Cloramfenicol	Subst. medulotoxice Metotrexat
Cloramfenicol	Anticoagulante orale Hidantoini Sulfamide antidiabetice	Crește ef. substanțelor asociate
	Colestiramină	Anticoagulante orale Cardiotonice Diuretice tiazidice Paracetamol Tiroidiene (hormoni) Tetraciclină
Contraceptive orale	Barbiturice Benzodiazepine	Pierdere ef. contraceptiv Crește ef. benzodiazepinelor cu excepția lorazepam, oxazepam, temazepam
	Carbamazepină Ciclosporină Fenitoină Rifampicină Teofilină	Pierdere ef. contraceptiv Crește tox. ciclosporinei Pierdere ef. contraceptiv Pierdere ef. contraceptiv Crește tox. teofilinei

Medicament	Interacțiune cu	Efecte nedorite
Corticosteroizi	Antihipertensive Barbiturice Carbamazepină Ciclosporină	Scade ef. antihipertensiv Scade ef. barbituricelor Scade ef. corticosteroizilor Crește ef. dozelor mici de corticosteroizi, dozele mari pot crește tox. ciclosporinei
	Diuretice saluretice Fenitoină Isoniazidă Ketoconazol Rifampicină	Hipopotasemie Scade ef. corticosteroid Scade ef. izoniazidei Crește ef. corticosteroizilor Scade ef. corticosteroizilor
Digitalice (vezi cardiotonice)		
Diuretice	Colestiramină Inhibitorii enzimei de conversie Antidiabetice orale	Scade ef. colestiramină Hipotensiune severă Echilibrarea dificilă a diabetului
Diuretice antialdosteronice (spironolactonă)	Antiinflamatoare nesteroidiene Carbenoxolonă	Scade ef. spironolactonei Scade ef. carbenoxolonei
	Ciclosporină Inhibitorii enzimei de conversie Potasiu-săruri	Hiperpotasemie
	Hipotensive Alcaloizi seacă cornută	Risc de hipotensiune Vasoconstricție periferică risc de gangrenă
Diuretice saluretice	Aminoglicozide Antiinflamatoare nesteroidice Antidiabetice orale Cefalosporine Cisplatină Corticosteroizi Cardiotonice Litiu Propranolol	Ototoxicitate (furosemid) Scade ef. diuretic Crește ef. hipoglicemiant Nefrotoxicitate Ototoxicitate Hipopotasemie Hipopotasemie tox. cardiotonicelor crescută Crește tox. litiului La diabetic o creștere a glicemiei
Disulfiram	Anticoagulante orale Barbiturice Benzodiazepine	Crește ef. anticoagulant Scade interacțiunea cu alcoolul Crește ef. benzodiazepinelor cu excepția lorazepam, oxazepam, temazepam
	Fenitoină Isoniazidă Teofilină	Crește tox. fenitoiniei Tulburări psihice Crește ef. (tox.) teofilinei
Dopamină	Alcaloizi din seacă cornută	Vasoconstricție periferică risc de gangrenă
Doxiciclină	Barbiturice Carbamazepină Fier (oral)	Scade ef. doxiciclinei Scade ef. doxiciclinei Scade ef. doxiciclinei și al preparatelor de fier
Dihidroderivații ergotoxinei	Macrolide	Risc crescut de ergotism
	Dopamină Spironolactonă	Vasoconstricție periferică
Eritromicină	Anticoagulante orale Benzodiazepine Carbamazepină Ciclosporină Digoxină Dihidroergotamină Teofilină	Crește ef. anticoagulant Crește ef. benzodiazepinei Crește ef. carbamazepinei Crește tox. ciclosporinei Crește tox. digoxinei Efect vasoconstrictor Crește tox. teofilinei

Medicament	Interacțiune cu	Efecte nedorite
Fenitoină	Acid valproic Alcool acut Anticoagulante orale Amiodaronă Cimetidină Cloramfenicol Disulfiram Fluconazol Fenilbutazonă Izoniazidă Metronidazol Neuroleptice	Crește ef. (tox.) fenitoiniei
	Cardiotonice Ciclosporină Contraceptive Corticosteroizi Metadonă	Scade ef. substanțelor asociate
	Metotrexat	Crește tox. metotrexat
	Acid folic Alcool cronic	Scade ef. fenitoiniei
	Barbiturice	Efectul fenitoiniei scade sau crește în cursul schimbării tratamentului
	Fier oral	Tetraciclină Antiacide Colestiramină
Furosemid și acid etacrinic (vezi Diuretice saluretice)		
Griseofulvina	Anticoagulante orale Barbiturice Contraceptive	Scade ef. substanțelor asociate
Guanetidină	Antidepresive triciclice Barbiturice Contraceptive orale Efedrină	Scade ef. substanțelor asociate
Halioperidol	Litiu	Toxicitate crescută
Heparină	Salicilați	Risc hemoragii
inhibitorii enzimei de conversie	Antiinflamatoare nesteroidice Ciclosporină Diuretice Antialdosteronice Litiu	Scade ef. hipotensor Hipertasemie Hipotensiune marcată Hipertasemie Nefrotoxicitate
Insulină	Acid acetilsalicilic Clofibrat Anabolizante Beta-blocante Ciclofosfamidă Metildopa	Cresc ef. insulinei
	Acid nicotinic Antidepresive triciclice Corticosteroizi Fenitoină Heparină Izoniazidă Saluretice doze mari	Scad ef. insulinei

Medicament	Interacțiuni cu	Efecte nedorite
Izoniazidă	Alcool Antiacide Anticoagulante orale Carbamazepină Disulfiram Fenitoină	Scade toleranța la alcool Scade ef. izoniazidei Crește ef. anticoagulant Crește ef. carbamazepină Crește ef. disulfiram Crește tox. fenitoină
Ketoconazol	Alcool acut Antiacide Anticolinergice Ciclosporină Cimetidină Corticosteroidi Anticoagulante orale	Reacție tip disulfiram Scade ef. ketoconazol Scade ef. ketoconazol Crește tox. ciclosporină Scade ef. ketoconazol Crește ef. corticosteroidi Crește ef. anticoagulant
Levodopa	Anticolinergice Piridoxină Rezerpină Neuroleptice Opioide	Scade ef. levodopa
	Antihipertensive Guanetidină Simpatomimetice	Crește ef. antihipertensiv Aritmii Crește ef. simpatomimetic
Lincomicină	Macrolide Tubocurarină	Antagonism Crește ef. curarizant
Litiu	Acetazolamidă Antiinflamatoare nesteroidice	Scade ef. litiu Crește tox. litiu mai ales diclofenac, indometacină, naproxen, fenilbutazonă, piroxicam
	Haloperidol Inhibitorii enzimei de conversie Iod, săruri de Metildopa Metoclopramidă Saluretice Teofilină Verapamil	Crește tox. SNC Nefrotoxicitate Hipotiroidie Crește tox. litiu Crește tox. litiu Crește ef. litiu Scade ef. litiu Crește tox. litiu
Magneziu (săruri parenteral)	Calciu i.v. Tubocurarină	Scade ef. magneziu Crește ef. tubocurarinei
Melfalan	Acid nalidixic Ciclosporină	Enterocolită hemoragică Nefrotoxicitate
Meprobamat	Deprimante centrale și alcool	Crește ef. deprimant
Metaquaonă	Deprimante centrale și alcool	Crește ef. deprimant
Metildopa	Litiu Deprimante centrale, alcool	Crește tox. litiu Crește ef. deprimant
Metoclopramidă	Litiu Neuroleptice Diverse medicamente	Crește tox. litiu Tulb. extrapiramidale Scade absorbția
Metotrexat	Antiinflamatoare nesteroidice Barbiturice Cloramfenicol Etretinat Fenitoină Probenecid Sulfamide	Cresc tox. metotrexat
Metronidazol	Alcool acut Anticoagulante orale Fenitoină	Reacție de tip disulfiram Crește ef. anticoagulant Crește tox. fenitoină

Medicament	Interacțiune cu	Efecte nedorite
Neuroleptice	Anticolinergice Antihipertensive Antidepresive triciclice Deprimante centrale și alcool Fenitoină Levodopa Metoclopramidă Propranolol	Crește ef. sec. anticolinergice Hipotensiune marcată Crește tox. neuroleptice Crește deprimarea SNC Crește tox. fenitoină Crește tox. levodopa Tulburări extrapiramidale Crește ef. neuroleptic
Nifedipină	Barbiturice Cimetidină Hipotensive	Scade ef. nifedipinei Crește ef. nifedipinei Crește ef. hipotensiv
Nitrofurantoină	Antiacide (Mg) Acid nalidixic	Scade ef. nitrofurantoină Antagonism
Nitroglicerină	Hipotensive Alcool Antidepresive triciclice	Crește ef. hipotensor
Paracetamol	Alcool cronic Zidovudină	Crește hepatotoxicitatea paracetamolului Crește tox. zidovudinei
Penicilină	Anticoagulante orale Contraceptive orale	Complicații la doze mari de penicilină i.v. Scade ef. contraceptiv
Prazosin	Beta-blocante	Hipotensiune ortostatică
Pirazinamidă	Antigutoase Antidiabetice orale	Scade eliminarea acidului uric Crește ef. hipoglicemiant
Rifampicină	Anticoagulante orale Chinidină Ciclosporină Cloramfenicol Contraceptive orale Corticosteroizi Digitoxină Fenitoină Sulfamide antidiabetice Teofilină Izoniazidă Medicamente hepatotoxice	Scade ef. medicamentelor asociate Crește hepatotoxicitatea
Simpatomimetice	Antidepresive triciclice Antihipertensive Beta-blocante Cardiotonice Levodopa Teofilină	Hipertensiune, aritmii Controlul dificil al T.A. Scade bronhodilatația Aritmii Hipertensiune arterială Crește tox. simpatomimetice (doze mari)
Spironolactonă (vezi diuretice antialdosteronice)		
Tamoxifen	Anticoagulante orale	Crește ef. anticoagulant
Teofilină	Alopurinol Cimetidină Ciprofloxacina Contraceptive orale Disulfiram Norfloxacina Propranolol Vaccin antigripal Adrenergice (efedrină doze mari) Barbiturice Carbamazepină Tiroidiene Rifampicină Litiu	Cresc ef. (tox.) teofilinei Crește tox. adrenergice Scade ef. teofilinei Scade ef. litiu

Medicament	Interacțiune cu	Efecte nedorite
Tetraciclină	Antiacide (Al, Ca, Mg,) Calciu oral Colestiramină Fier oral	Scade absorbția tetraciclinei
	Antidiabetice orale Anticoagulante orale Metotrexat Metoxifluran	Crește ef. hipoglicemiant Crește ef. anticoagulant Crește tox. metotrexat Crește tox. renală
Tiroidiene (hormoni)	Adrenergice Anticoagulante orale Antidiabetice orale Carbamazepină Colestiramină Teofilină	Risc aritmii Crește ef. anticoagulant Scade ef. antidiabeticelor Scade ef. tiroidiene Scade ef. tiroidiene Scade ef. teofilină
Trimetoprim	Fenitoină Anticoagulante orale	Crește nivelul fenitoiniei Crește ef. anticoagulant
Verapamil	Amiodaronă Beta-blocante	Reduce funcția sinusală și conducerea A-V
	Antihipertensive Barbiturice Carbamazepină Chinidină Ciclosporină Digoxină Litiu Prazosin	Crește ef. antihipertensiv Scade ef. verapamil Crește ef. carbamazepină Risc hipotensiune Crește tox. ciclosporinei Crește ef. bradicardizant Crește tox. litiu Risc hipotensiune
Vitamina D ₂	Tiazide	Risc de hipercalcemie
Zidovudină	Ganciclovir	Neutropenie gravă
	Interferon Paracetamol Probenecid	Cresc tox. zidovudinei

Rezumat

Sunt prezentate avantajele și dezavantajele interacțiunilor medicamentoase, mecanismele de producere, implicațiile terapeutice. Într-un tabel sunt arătate principalele interacțiuni cu importanță clinică curentă.

Cuvinte cheie: interacțiuni medicamentoase, mecanisme de producere, reacții adverse

Abstract

We present in the article the advantages and the disadvantages of the drug interactions, their mechanism and their clinical implications.

We made a synopsis wich contain the main drug-interactions, all of them with major importance.

Key words: drug interactions, mechanisms, side effects

Bibliografie

1. Goodman and Gilman's The pharmacological basis of Therapeutics Macmillan N.Y. 1992
2. Gysling E, Voseh S., Interactions médicamenteuses. Bases de la therapeutique médicamenteuse. Annexe au Compendium Suisse des Médicaments 1991
3. Hansten P.D, Horn J.R. Drug interactions 6th Edition, Lea-Febiger, Philadelphia 1989
4. Rizak M.A., Hillman C.D.M. Manuel des interactions médicamenteuses de "Medical Letter". Ed. Médecine et Hygiene, Genève 1985
5. Stockley I.H. Drug interactions. Blackwell Scientic Publications, Oxford 1981
6. Stroescu V. Bazele farmacologice ale practicii medicale. Ed. Medicală 1988, București
7. XXX Rote Liste 1990 Ed. Cantor. Aulendorf / Württ