

INTERAZIONI FARMACI - NUTRIENTI

Nell'Infanzia

Luana Ferri



Frascati 5-6 aprile 2014

SIMPesV
Società Italiana di Medicina
di Prevenzione e degli Stili di Vita

FIMMG
Federazione Italiana
Medici Generalisti



Interazioni farmaco - nutriente in età pediatrica



Premessa

In letteratura si trova pochissimo sulla materia, per cui non è facile reperire informazioni sufficienti per trattare adeguatamente un argomento che invece può presentare dei risvolti di grande rilievo.

Purtroppo non ci sono studi epidemiologici che descrivono le interazioni farmaco-nutriente in pediatria

Interazioni farmaci - nutrienti

Possono essere suddivise in diverse categorie

1) Effetto del cibo sull'assorbimento del farmaco:

- Aumentato
- Ridotto
- Ritardato

2) Effetto dei farmaci sull'assorbimento o l'utilizzo dei nutrienti

- La nutrizione è estremamente importante nei neonati, bambini e adolescenti
- Un'alimentazione inadeguata influenzerà la crescita, lo sviluppo, la pubertà
- L'uso cronico di un farmaco può causare una deplezione di determinate sostanze nutritive che può avere conseguenze a lungo termine

3) Alterazioni del metabolismo dei farmaci

Effetto del cibo sull'assorbimento del farmaco

La maggior parte della letteratura disponibile si concentra sull'effetto del cibo per ciò che riguarda l'assorbimento e la biodisponibilità dei farmaci

Medications to be Administered on an Empty Stomach

Generic Name

Brand Name

Clinical Effect/Reason

Azithromycin Capsules

Zithromax

Food decreases absorption of capsules by 50%; taken on an empty stomach. Tablets and suspension can be taken without regard to meals.

Bisphosphonates

- Alendronate
- Etidronate
- Ibandronate
- Risedronate

Fosamax
Didronel
Boniva
Actonel

Dairy products/food can impair absorption; administer 2 h prior to meal

Dextroamphetamine

Adderall

Acidic foods/juices will impair absorption

Digoxin

Lanoxin

Food delays absorption and may decrease peak concentrations; take consistently with respect to meals

Diltiazem

Tiazac, Cardizem

Absorption is increased in the fasting state; administer before meals

Furosemide

Lasix

Absorption is increased in the fasting state

Glipizide

Glucotrol
XL

Increased absorption and improved clinical effect when administered 30 min prior to meal

Levothyroxine

Levoxyl, Synthroid

Absorption is increased in the fasting state; take at same time daily and consistently with respect to meals

Metronidazole

Flagyl

Food decreases the peak concentration and time to peak

Medications to be Administered on an Empty Stomach

Generic Name

Brand Name

Clinical Effect/Reason

Phenytoin

Dilantin

Food alters absorption; taken consistently with respect to meals

Proton pump inhibitors

- Esomeprazole
- Lansoprazole
- Omeprazole
- Pantoprazole
- Rabeprazole

Nexium

Prevacid

Prilosec

Protonix

Aciphex

Administer before meals to improve absorption and maximize clinical effect

Quinolones

- Ciprofloxacin
- Norfloxacin

Cipro

Noroxin

Cations (Ca, Fe, Zn, etc.), antacids, and dairy products will decrease absorption

Tetracyclines

- Doxycycline
- Minocycline
- Tetracycline

Vibramycin

Minocin

Sumycin

Absorption is significantly impaired by iron/milk/food

Theophylline

TheoDur,

TheoBid,

SloBid

Food may decrease absorption; taken consistently with respect to meals

Warfarin

Coumadin

Food alters absorption; taken consistently with respect to meals

Zafirlukast

Accolate

Food decreases absorption by up to 40%

Zolpidem

Ambien

Food may delay the onset of action

Medications to be Administered with Food

Generic Name

Brand Name

Clinical Effect/Reason

Amoxicillin/ clavulanate

Augmentin

Food increases absorption and decreases GI upset

Carbamazepine

Tegretol

Food increases absorption

Carvedilol

Coreg

Food decreases risk for orthostatic hypotension

Divalproex

Depakote

Food will decrease GI upset

Fenofibrate

Tricor

Food increases bioavailability

Glucocorticoids

- Methylprednisolone
- Prednisone

Medrol

Food will decrease GI upset

Glyburide/ metformin

Glucovance

Food will decrease GI upset from metformin

Labetalol

Normodyne

Food increases absorption; taken consistently with respect to meals

Metformin

Glucophage (reg and XR)

Food will decrease GI upset

Metoprolol

Toprol,
Toprol XL

Food increases absorption; taken consistently with respect to meals

Niacin

Niaspan

Food decreases GI upset

Nitrofurantoin

MacroBid

Food improves tolerance and increases bioavailability

Medications to be Administered with Food

Generic Name

Brand Name

Clinical Effect/Reason

Nonsteroidal Agents

- Celecoxib
- Diclofenac
- Etodolac
- Ibuprofen
- Meloxicam
- Nabumetone
- Naproxen
- Various others

- Celebrex
- Voltaren
- Lodine
- Motrin
- Mobic
- Relafen
- Naprosyn

Food will decrease GI upset

Potassium Chloride

- K – Dur,
- Klor - Con

Food will decrease GI upset

Tamsulosin

Flomax

Food alters bioavailability; take consistently 30 min after same meal daily

Trazodone

Desyrel

Food increases absorption by 20%

Venlafaxine

Effexor

Food will decrease GI upset

Drugs Effected by Food for Absorption (18–25)

<i>Drug</i>	<i>Comments</i>
<ul style="list-style-type: none">• Erythromycin base (e.g., E-mycin[®], EryTabs[®], EYRC[®])	<ul style="list-style-type: none">• Administer on an empty stomach
<ul style="list-style-type: none">• Erythromycin stearate (e.g., Erythrocin[®])	<ul style="list-style-type: none">• Administer on an empty stomach
<ul style="list-style-type: none">• Fluorquinolones (i.e., ciprofloxacin)	<ul style="list-style-type: none">• Drug chelates with divalent cations and becomes inactive; separate administration
<ul style="list-style-type: none">• Penicillins (i.e., penicillin V potassium, amoxicillin)	<ul style="list-style-type: none">• Administer 1 hour before or 2 hours after a meal
<ul style="list-style-type: none">• Nitrofurantoin (e.g., Macrochantin[®])	<ul style="list-style-type: none">• Administer with food (increases absorption and minimizes GI upset)
<ul style="list-style-type: none">• Itraconazole (e.g., Sporanox[®])	<ul style="list-style-type: none">• Administer capsules with food, administer solution on empty stomach
<ul style="list-style-type: none">• Griseofulvin (e.g., Fulvicin[®], Grifulvin V[®])	<ul style="list-style-type: none">• Administer with high-fat meal
<ul style="list-style-type: none">• Theophylline (sustained release products)	<ul style="list-style-type: none">• “Dose dumping” possible with high-fat meal

McEvoy GK, ed. Macrolides. In: American Hospital Formulary Service Drug Information 2006 Bethesda: American Society of Health-System Pharmacists, 2006:216–

264.

Lacy CF, et al., eds. Nitrofurantoin. In: Drug Information Handbook. Hudson: Lexi-Comp, 2006–2007:1143–1144

Winter ME. Theophylline. In: Koda-Kimble MA, Young LY, eds. Basic Clinical Pharmacokinetics, 3rd ed. Vancouver: Applied Therapeutics, Inc., 1994:405–445.



Tipicità delle interazioni farmaco – nutriente frequenti nei bambini e nei neonati

- Presenza di difficoltà nell'assumere i farmaci, soprattutto le formulazioni solide per os.
- Nei pazienti pediatrici possono essere utilizzati molti degli stessi farmaci della popolazione adulta, ma le dosi vanno individuate in base al peso del bambino
- Una dose che sia appropriata può non essere disponibile in una capsula o una compressa precostituita
- Schiacciare una compressa, aprire una capsula o preparare un liquido da una formulazione solida può causare variazione di efficacia del farmaco
- Miscelare il farmaco con il cibo per migliorare la palatabilità può portare ad un'interazione farmaco - nutriente
- Modificando l'integrità della formulazione disponibile in commercio, i farmaci possono essere influenzati negativamente dal PH dello stomaco



Interazioni stato nutrizionale - farmaci

- La nutrizione è estremamente importante fin dalla nascita, nei bambini e negli adolescenti
- Un'alimentazione inadeguata influenzerà direttamente la crescita, lo sviluppo e la pubertà.
- E' aumentata grazie alle terapie la sopravvivenza dei bimbi affetti da malattie croniche. L'uso cronico di uno o più farmaci può causare una riduzione (o perdita) di determinate sostanze nutritive che nello sviluppo del bambino e dell'adolescente può avere conseguenze nel tempo.

Crescita e sviluppo



- Dopo la nascita, un bambino perderà circa il 10 % del peso corporeo nella prima settimana di vita e tipicamente recupererà il peso 8-10 giorni dopo la nascita.

- Nel primo anno di vita, il peso di un bambino raddoppia dopo circa 5 mesi e triplica in 1 anno, la lunghezza del corpo aumenta del 55% e la circonferenza della testa del 40%.



Crescita e sviluppo



La crescita poi rallenta durante l'infanzia ...

... e l'altro scatto di crescita si verifica durante l'adolescenza



Crescita e sviluppo

- Durante questi periodi di accelerazione della crescita, molti cambiamenti si verificano nel corpo (ad esempio, la pubertà), e le esigenze nutrizionali cambiano. Ci sono una varietà di condizioni patologiche che possono influenzare la crescita e lo sviluppo. Alcune di queste condizioni sono trattate con farmaci che possono alterare la crescita e lo sviluppo con una serie di meccanismi diversi.
- Questi possono comprendere un effetto diretto del farmaco sul corpo o un effetto secondario (cioè, un'interazione che può verificarsi tra farmaco e nutrienti).

Patologie pediatriche che possono essere ad alto rischio di interazioni farmaco-nutrienti o da altri farmaci comprendono:

- tumori infantili,
- la fibrosi cistica,
- malattie cardiache congenite,
- displasia broncopolmonare,
- malattie infiammatorie intestinali,
- disturbi gastrointestinali,
- insufficienza d'organo,
- trapianto di organi,
- malattie renali,
- convulsioni e altri disturbi neurologici.

Gli inibitori di pompa in pediatria

Nel *British National Formulary for Children* e nel *Pediatric Dosage Handbook* dell'*American Pharmacists Association* autorevoli prontuari farmaceutici le indicazioni cliniche sono precise: malattia da RGE, dispepsia acida, ulcera gastrica e duodenale, sindrome di Zollinger-Ellison, malassorbimento dei grassi nonostante supplementazione con enzimi pancreatici nella fibrosi cistica



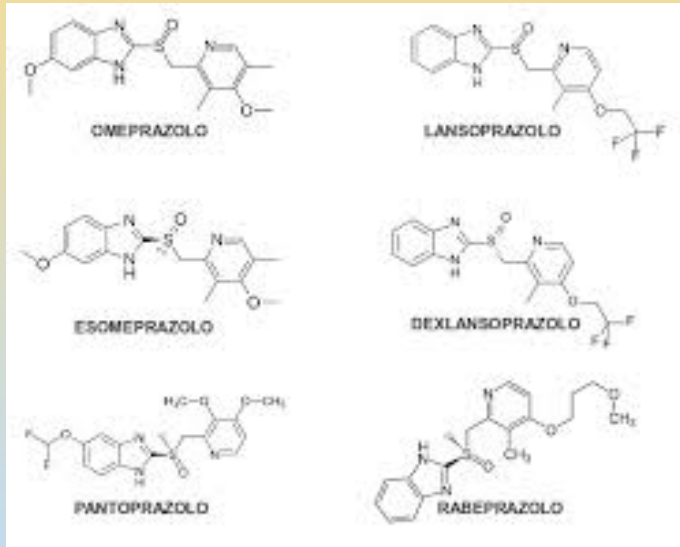
Il lattante con sintomi ipoteticamente riconducibili a RGE (rigurgito, pianto, coliche, inappetenza, inarcamento del tronco, wheezing o tosse) è sempre più spesso sottoposto a terapia con IPP (o con anti-H₂).

La terapia farmacologica non è né più efficace del placebo, né in grado di modificare la storia naturale del RGE non complicato da esofagite, arresto della crescita o sanguinamenti.



Oggi sappiamo che nella grande maggioranza dei lattanti il RGE è un fenomeno para-fisiologico che tende spontaneamente alla risoluzione entro i 2 anni di età e che può essere affrontato con provvedimenti posturali e dietetici

Gli inibitori di pompa protonica in pediatria



Al di sotto dei 2 anni di età non sono disponibili dati che consentano di formulare raccomandazioni terapeutiche attendibili. Solo per omeprazolo e lansoprazolo esistono dati di farmacocinetica in bambini di età >2 anni, mentre poco si conosce su pantoprazolo e nulla su rabeprazolo ed esomeprazolo

Il **lansoprazolo** è registrato negli USA per bambini tra 1 e 11 anni di età.

Il **lansoprazolo** in Gran Bretagna non è registrato per l'uso pediatrico.

In Italia, l'**omeprazolo** è l'unico IPP contenuto nella *Guida all'Uso dei Farmaci per i Bambini* ed è autorizzato all'uso nei bambini ≥ 2 anni di età per il trattamento delle esofagiti da reflusso gravemente ulceranti.

L'esomeprazolo è indicato in adolescenti >12 anni, mentre per gli altri IPP non è autorizzato l'uso pediatrico.

L'**omeprazolo** è formulato come una capsula contenente granuli rivestiti per proteggere il farmaco dall'acidità gastrica, si dissolve nell'intestino dove viene assorbito. Schiacciare i granuli o dissolverli compromette l'integrità del farmaco; se il pz non assume la capsula intatta si possono mescolare i granuli al succo di frutta o somministrarlo con una soluzione tamponata con bicarbonato di sodio che permette al farmaco di raggiungere l'intestino



IPERTENSIONE ARTERIOSA NEL BAMBINO

Valori pressori sistolici e/o diastolici valutati per età, sesso e altezza

- NORMALE < 90°pc
- BORDER-LINE 90°-95°pc
- IPERTENSIONE ARTERIOSA > 95°pc
- IPERTENSIONE ARTERIOSA SEVERA 99°pc

Principali fattori di rischio per l'ipertensione arteriosa

- Anamnesi positiva per ipertensione arteriosa
- Basso peso alla nascita
- Eccesso ponderale

Munter PHJ, Cutler JA, Wildman RP, Whelton PK. **Trends in blood pressure among children and adolescents.** JAMA 2004;.

2. Din-Dzietham R, Liu Y, Bielo MV, Shamsa F. **High blood pressure trends in children and adolescents in national surveys, 1963 to 2002** Circulation 2007;

3. Genovesi S, Giussani M, Pieruzzi F, Vigorita F, Arcovio C, Cavuto S. **Results of blood pressure screening in a population of school-aged children in the province of Milan: role of overweight.** J Hypertens 2005; 23: 493-7.

TABLE 3. BP Levels for Boys by Age and Height Percentile

Age, y	BP Percentile	SBP, mm Hg							DBP, mm Hg						
		Percentile of Height							Percentile of Height						
		5th	10th	25th	50th	75th	90th	95th	5th	10th	25th	50th	75th	90th	95th
1	50th	80	81	83	85	87	88	89	34	35	36	37	38	39	39
	90th	94	95	97	99	100	102	103	49	50	51	52	53	53	54
	95th	98	99	101	103	104	106	106	54	54	55	56	57	58	58
	99th	105	106	108	110	112	113	114	61	62	63	64	65	66	66
2	50th	84	85	87	88	90	92	92	39	40	41	42	43	44	44
	90th	97	99	100	102	104	105	106	54	55	56	57	58	58	59
	95th	101	102	104	106	108	109	110	59	59	60	61	62	63	63
	99th	109	110	111	113	115	117	117	66	67	68	69	70	71	71
3	50th	86	87	89	91	93	94	95	44	44	45	46	47	48	48
	90th	100	101	103	105	107	108	109	59	59	60	61	62	63	63
	95th	104	105	107	109	110	112	113	63	63	64	65	66	67	67
	99th	111	112	114	116	118	119	120	71	71	72	73	74	75	75
4	50th	88	89	91	93	95	96	97	47	48	49	50	51	51	52
	90th	102	103	105	107	109	110	111	62	63	64	65	66	66	67
	95th	106	107	109	111	112	114	115	66	67	68	69	70	71	71
	99th	113	114	116	118	120	121	122	74	75	76	77	78	78	79
5	50th	90	91	93	95	96	98	98	50	51	52	53	54	55	55
	90th	104	105	106	108	110	111	112	65	66	67	68	69	69	70
	95th	108	109	110	112	114	115	116	69	70	71	72	73	74	74
	99th	115	116	118	120	121	123	123	77	78	79	80	81	81	82
6	50th	91	92	94	96	98	99	100	53	53	54	55	56	57	57
	90th	105	106	108	110	111	113	113	68	68	69	70	71	72	72
	95th	109	110	112	114	115	117	117	72	72	73	74	75	76	76
	99th	116	117	119	121	123	124	125	80	80	81	82	83	84	84
7	50th	92	94	95	97	99	100	101	55	55	56	57	58	59	59
	90th	106	107	109	111	113	114	115	70	70	71	72	73	74	74
	95th	110	111	113	115	117	118	119	74	74	75	76	77	78	78
	99th	117	118	120	122	124	125	126	82	82	83	84	85	86	86
8	50th	94	95	97	99	100	102	102	56	57	58	59	60	60	61
	90th	107	109	110	112	114	115	116	71	72	72	73	74	75	76
	95th	111	112	114	116	118	119	120	75	76	77	78	79	79	80
	99th	119	120	122	123	125	127	127	83	84	85	86	87	87	88

TABLE 3. BP Levels for Boys by Age and Height Percentile

Age, y	BP Percentile	SBP, mm Hg								DBP, mm Hg					
		Percentile of Height								Percentile of Height					
		5th	10th	25th	50th	75th	90th	95th	5th	10th	25th	50th	75th	90th	95th
9	50th	95	96	98	100	102	103	104	57	58	59	60	61	61	62
	90th	109	110	112	114	115	117	118	72	73	74	75	76	76	77
	95th	113	114	116	118	119	121	121	76	77	78	79	80	81	81
	99th	120	121	123	125	127	128	129	84	85	86	87	88	88	89
10	50th	97	98	100	102	103	105	106	58	59	60	61	61	62	63
	90th	111	112	114	115	117	119	119	73	73	74	75	76	77	78
	95th	115	116	117	119	121	122	123	77	78	79	80	81	81	82
	99th	122	123	125	127	128	130	130	85	86	86	88	88	89	90
11	50th	99	100	102	104	105	107	107	59	59	60	61	62	63	63
	90th	113	114	115	117	119	120	121	74	74	75	76	77	78	78
	95th	117	118	119	121	123	124	125	78	78	79	80	81	82	82
	99th	124	125	127	129	130	132	132	86	86	87	88	89	90	90
12	50th	101	102	104	106	108	109	110	59	60	61	62	63	63	64
	90th	115	116	118	120	121	123	123	74	75	75	76	77	78	79
	95th	119	120	122	123	125	127	127	78	79	80	81	82	82	83
	99th	126	127	129	131	133	134	135	86	87	88	89	90	90	91
13	50th	104	105	106	108	110	111	112	60	60	61	62	63	64	64
	90th	117	118	120	122	124	125	126	75	75	76	77	78	79	79
	95th	121	122	124	126	128	129	130	79	79	80	81	82	83	83
	99th	128	130	131	133	135	136	137	87	87	88	89	90	91	91
14	50th	106	107	109	111	113	114	115	60	61	62	63	64	65	65
	90th	120	121	123	125	126	128	128	75	76	77	78	79	79	80
	95th	124	125	127	128	130	132	132	80	80	81	82	83	84	84
	99th	131	132	134	136	138	139	140	87	88	89	90	91	92	92
15	50th	109	110	112	113	115	117	117	61	62	63	64	65	66	66
	90th	122	124	125	127	129	130	131	76	77	78	79	80	80	81
	95th	126	127	129	131	133	134	135	81	81	82	83	84	85	85
	99th	134	135	136	138	140	142	142	88	89	90	91	92	93	93
16	50th	111	112	114	116	118	119	120	63	63	64	65	66	67	67
	90th	125	126	128	130	131	133	134	78	78	79	80	81	82	82
	95th	129	130	132	134	135	137	137	82	83	83	84	85	86	87
	99th	136	137	139	141	143	144	145	90	90	91	92	93	94	94
17	50th	114	115	116	118	120	121	122	65	66	66	67	68	69	70
	90th	127	128	130	132	134	135	136	80	80	81	82	83	84	84
	95th	131	132	134	136	138	139	140	84	85	86	87	87	88	89
	99th	139	140	141	143	145	146	147	92	93	93	94	95	96	97

TABLE 4. BP Levels for Girls by Age and Height Percentile

Age, y	BP Percentile	SBP, mm Hg								DBP, mm Hg					
		Percentile of Height								Percentile of Height					
		5th	10th	25th	50th	75th	90th	95th	5th	10th	25th	50th	75th	90th	95th
1	50th	83	84	85	86	88	89	90	38	39	39	40	41	41	42
	90th	97	97	98	100	101	102	103	52	53	53	54	55	55	56
	95th	100	101	102	104	105	106	107	56	57	57	58	59	59	60
	99th	108	108	109	111	112	113	114	64	64	65	65	66	67	67
2	50th	85	85	87	88	89	91	91	43	44	44	45	46	46	47
	90th	98	99	100	101	103	104	105	57	58	58	59	60	61	61
	95th	102	103	104	105	107	108	109	61	62	62	63	64	65	65
	99th	109	110	111	112	114	115	116	69	69	70	70	71	72	72
3	50th	86	87	88	89	91	92	93	47	48	48	49	50	50	51
	90th	100	100	102	103	104	106	106	61	62	62	63	64	64	65
	95th	104	104	105	107	108	109	110	65	66	66	67	68	68	69
	99th	111	111	113	114	115	116	117	73	73	74	74	75	76	76
4	50th	88	88	90	91	92	94	94	50	50	51	52	52	53	54
	90th	101	102	103	104	106	107	108	64	64	65	66	67	67	68
	95th	105	106	107	108	110	111	112	68	68	69	70	71	71	72
	99th	112	113	114	115	117	118	119	76	76	76	77	78	79	79
5	50th	89	90	91	93	94	95	96	52	53	53	54	55	55	56
	90th	103	103	105	106	107	109	109	66	67	67	68	69	69	70
	95th	107	107	108	110	111	112	113	70	71	71	72	73	73	74
	99th	114	114	116	117	118	120	120	78	78	79	79	80	81	81
6	50th	91	92	93	94	96	97	98	54	54	55	56	56	57	58
	90th	104	105	106	108	109	110	111	68	68	69	70	70	71	72
	95th	108	109	110	111	113	114	115	72	72	73	74	74	75	76
	99th	115	116	117	119	120	121	122	80	80	80	81	82	83	83
7	50th	93	93	95	96	97	99	99	55	56	56	57	58	58	59
	90th	106	107	108	109	111	112	113	69	70	70	71	72	72	73
	95th	110	111	112	113	115	116	116	73	74	74	75	76	76	77
	99th	117	118	119	120	122	123	124	81	81	82	82	83	84	84
8	50th	95	95	96	98	99	100	101	57	57	57	58	59	60	60
	90th	108	109	110	111	113	114	114	71	71	71	72	73	74	74
	95th	112	112	114	115	116	118	118	75	75	75	76	77	78	78
	99th	119	120	121	122	123	125	125	82	82	83	83	84	85	86

TABLE 4. BP Levels for Girls by Age and Height Percentile

Age, y	BP Percentile	SBP, mm Hg							DBP, mm Hg						
		Percentile of Height							Percentile of Height						
		5th	10th	25th	50th	75th	90th	95th	5th	10th	25th	50th	75th	90th	95th
9	50th	96	97	98	100	101	102	103	58	58	58	59	60	61	61
	90th	110	110	112	113	114	116	116	72	72	72	73	74	75	75
	95th	114	114	115	117	118	119	120	76	76	76	77	78	79	79
	99th	121	121	123	124	125	127	127	83	83	84	84	85	86	87
10	50th	98	99	100	102	103	104	105	59	59	59	60	61	62	62
	90th	112	112	114	115	116	118	118	73	73	73	74	75	76	76
	95th	116	116	117	119	120	121	122	77	77	77	78	79	80	80
	99th	123	123	125	126	127	129	129	84	84	85	86	86	87	88
11	50th	100	101	102	103	105	106	107	60	60	60	61	62	63	63
	90th	114	114	116	117	118	119	120	74	74	74	75	76	77	77
	95th	118	118	119	121	122	123	124	78	78	78	79	80	81	81
	99th	125	125	126	128	129	130	131	85	85	86	87	87	88	89
12	50th	102	103	104	105	107	108	109	61	61	61	62	63	64	64
	90th	116	116	117	119	120	121	122	75	75	75	76	77	78	78
	95th	119	120	121	123	124	125	126	79	79	79	80	81	82	82
	99th	127	127	128	130	131	132	133	86	86	87	88	88	89	90
13	50th	104	105	106	107	109	110	110	62	62	62	63	64	65	65
	90th	117	118	119	121	122	123	124	76	76	76	77	78	79	79
	95th	121	122	123	124	126	127	128	80	80	80	81	82	83	83
	99th	128	129	130	132	133	134	135	87	87	88	89	89	90	91
14	50th	106	106	107	109	110	111	112	63	63	63	64	65	66	66
	90th	119	120	121	122	124	125	125	77	77	77	78	79	80	80
	95th	123	123	125	126	127	129	129	81	81	81	82	83	84	84
	99th	130	131	132	133	135	136	136	88	88	89	90	90	91	92
15	50th	107	108	109	110	111	113	113	64	64	64	65	66	67	67
	90th	120	121	122	123	125	126	127	78	78	78	79	80	81	81
	95th	124	125	126	127	129	130	131	82	82	82	83	84	85	85
	99th	131	132	133	134	136	137	138	89	89	90	91	91	92	93
16	50th	108	108	110	111	112	114	114	64	64	65	66	66	67	68
	90th	121	122	123	124	126	127	128	78	78	79	80	81	81	82
	95th	125	126	127	128	130	131	132	82	82	83	84	85	85	86
	99th	132	133	134	135	137	138	139	90	90	90	91	92	93	93
17	50th	108	109	110	111	113	114	115	64	65	65	66	67	67	68
	90th	122	122	123	125	126	127	128	78	79	79	80	81	81	82
	95th	125	126	127	129	130	131	132	82	83	83	84	85	85	86
	99th	133	133	134	136	137	138	139	90	90	91	91	92	93	93

Formula che deriva il 95° percentile dall'età e dal sesso

- **PAS (Pressione Arteriosa Sistolica 95° percentile)**
1-17 anni: $100 + (\text{età in anni} \times 2)$

- **PAD (Pressione Arteriosa Diastolica 95° percentile)**
1-10 anni : $60 + (\text{età in anni} \times 2)$
11-17 anni: $70 + (\text{età in anni} \times 2)$

La terapia farmacologica dell'ipertensione arteriosa nell'infanzia

1. Non esclude le norme dietetico comportamentali
2. Va presa in considerazione in presenza di grave obesità, comorbidità, presenza di danno d'organo
3. I farmaci sono gli stessi usati nell'adulto: ACE inibitori, sartani, beta bloccanti, calcio antagonisti e diuretici
4. Sono preferibili farmaci ad effetto prolungato
5. Evitare formulazioni retard perché male assorbite in età pediatrica. Inoltre perdono l'effetto prolungato se le compresse vengono spezzate

La terapia farmacologica dell'ipertensione arteriosa nell'infanzia

1. Prescrivere i farmaci con minori effetti collaterali
2. Per quasi tutti i farmaci non ci sono formulazioni pediatriche
3. Se le compresse vengono spezzate o polverizzate per somministrarle al bambino assumono spesso gusto sgradevole
4. Sono privi di gusto
 - I diuretici tiazidici clortalidone e idroclorotiazide
 - Il calcio antagonista lercarnidipina
 - Il sartano candesartan

Interazioni farmaci nutrienti nell'epilessia

Carbamazepina e succo di pompelmo: è tra le più conosciute; il pompelmo inibisce l'attività enzimatica del CYP3A4 via metabolica della Carbamazepina, aumentando così le concentrazioni ematiche del farmaco.

Alcol e barbiturici: l'alcol potenzia gli effetti depressivi sul SNC dei barbiturici; l'ingestione acuta di etanolo ritarda la metabolizzazione del Fenobarbital.

Caffeina e benzodiazepine: riduzione di efficacia del farmaco con aumento del rischio di crisi epilettiche.

Fenitoina ed acido folico: la Fenitoina riduce la concentrazione plasmatica di folati; la somministrazione di acido folico porta ad una diminuzione della concentrazione del farmaco.

Acido valproico ed alcol: il Valproato come molti farmaci antiepilettici ha effetti depressivi sul SNC potenziati dall'alcol.

Acido valproico e vitamina D: i pazienti in terapia con Valproato dovrebbero seguire giornalmente una dieta ricca di Vit.D e calcio

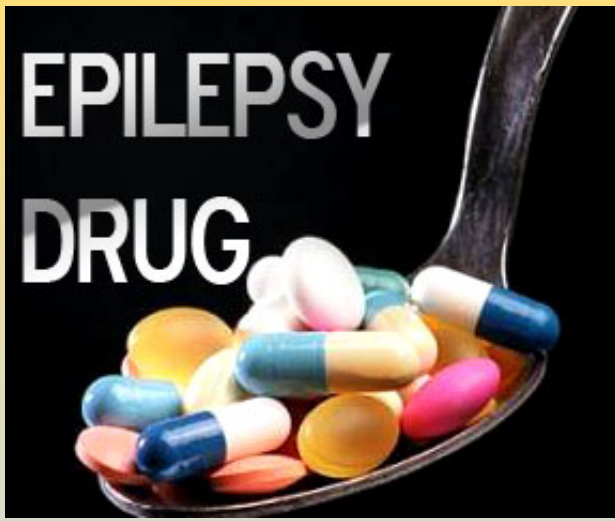


Santosh K., Garg, Naresh Kumar, Vinod K, Bhargava, Sudesh K Prabhakar . "Effect of grapefruit juice on carbamazepine bioavailability in patients with epilepsy", Clin. Pharmacol Ther 1998; 64 : 286-288.

Keyser, S.F.T.M. De Bruijn "Epileptic Manifestations and Vitamin B1 Deficiency", Eur Neurol 1991;31:121-125.

DP Lewis, DC Van Dyke, LA Willhite, PJ Stumbo, and MJ Berg "Phenytoin-folic acid interaction" The Annals of Pharmacotherapy: 1995; 29,(7):726-735.

M.D. Emanuel Rubin, Ph.D. Henry Gang, M.D. Prem S. Misra, M.D. Charles S. Lieber "Inhibition of drug metabolism by acute ethanol intoxication: A hepatic microsomal mechanism", The American Journal of Medicine, 1970;49 (6):801-806.



+



Assunzione dei farmaci antiepilettici rispetto al pasto

- L'assunzione della Carbamazepina con il pasto ne rallenta l'assorbimento
- L'assunzione dei preparati a base di Valproato durante il pasto comporta un rallentamento dell'assorbimento del farmaco e una riduzione delle concentrazioni plasmatiche
- L'assunzione di Levetiracetam durante il pasto ne rallenta l'assorbimento
- L'assunzione di Fenitoina con il pasto, ne incrementa l'assorbimento di più del 20% rispetto al digiuno



Interazioni farmaci - nutrienti nei bambini asmatici

- **SALBUTAMOLO:** L'assunzione di caffeina aumenta le reazioni avverse da farmaci del Salbutamolo
- **TEOFILLINA:** Il cibo può indurre il rilascio improvviso di preparazioni a rilascio prolungato

Effetti dei corticosteroidi inalatori sull'accrescimento

- I corticosteroidi per via inalatoria sono raccomandati per il trattamento dell'asma persistente nei bambini
- Vi sono aree di incertezza sui possibili effetti collaterali soprattutto nell'infanzia
- Gli effetti collaterali sistemici dipendono dalla quota di farmaco che raggiunge il circolo e riguardano soprattutto
 - effetti sull'asse ipotalamo-ipofisi-surrene
 - effetti sul metabolismo osseo
 - effetti sulla crescita staturale

Effetti dei corticosteroidi inalatori sull'accrescimento

➤ Effetti sull'asse ipotalamo ipofisi surrene

- Esistono molte controversie legate soprattutto ai diversi studi sperimentali
- Gli effetti soppressivi da parte dei corticosteroidi sono dose dipendenti
- Gli effetti sembrano realizzarsi nei bambini per valori $> 400\text{mcg}$ relativamente al BDP

➤ Effetti sul metabolismo osseo

- Attualmente non ci sono evidenze che dimostrino una relazione tra l'uso prolungato di steroidi inalati e l'incidenza di osteoporosi anticipata e/o fratture

Effetti dei corticosteroidi inalatori sull'accrescimento

➤ Effetti sulla crescita staturale

Beclometasone dipropionato :

Una meta-analisi di studi condotta nel 1993 non aveva evidenziato interferenze sull'altezza finale. Una recente meta-analisi ha dimostrato che il BDP causa un decremento della crescita di 1,54 cm/anno rispetto al placebo e ai farmaci non steroidei.

Budesonide:

Un recente studio condotto per 9,2 anni su 142 bambini asmatici trattati con 412 mcg rispetto ai fratellini sani ha dimostrato che non vi sono alterazioni dell'altezza finale.

Un secondo recente studio condotto per 4-6 anni su 1041 bambini asmatici ha messo in evidenza una transitoria riduzione della velocità di crescita.

Fluticasone propionato:

Condotta uno studio su 268 bambini che non ha evidenziato nessun rallentamento della velocità di crescita rispetto a quella attesa o al placebo



**Grazie per
l'attenzione**