

4^a
Edizione

CORSO DI 2° LIVELLO
PER L'ORGANIZZAZIONE E LA GESTIONE
DI UN AMBULATORIO DEGLI STILI DI VITA

14 • 15
Maggio 2016
Frascati (RM)

***Interazione
farmaci – nutrienti
nell'infanzia***

Luana Ferri

SIMPeSV

Società Italiana di Medicina
di Prevenzione e degli Stili di Vita

Interazioni farmaco - nutriente in età pediatrica

Premessa

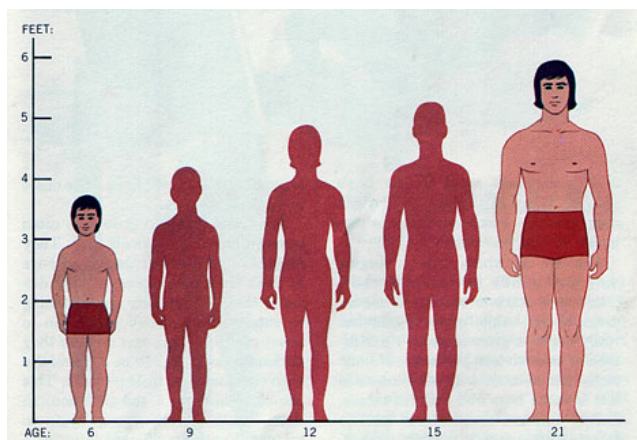
In letteratura si trova pochissimo sulla materia, per cui non è facile reperire informazioni sufficienti per trattare adeguatamente un argomento che invece può presentare dei risvolti di grande rilievo.



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

INTERAZIONI FARMACI NUTRIENTI NELL'INFANZIA

Identificare le comuni interazioni tra farmaci e nutrienti e integratori alimentari e nutrienti, tra cui le vitamine. Considerare il modo di gestire i farmaci per evitare interazioni



Valutare l'impatto di un farmaco sullo stato nutrizionale, sulla crescita e lo sviluppo dei pazienti pediatrici.

Interazioni farmaci - nutrienti

Possono essere suddivise in diverse categorie:

1) Effetto del cibo sull'assorbimento del farmaco:

- Aumentato
- Ridotto
- Ritardato

2) Alterazioni del metabolismo dei farmaci

4) 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.

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

<i>Generic Name</i>	<i>Brand Name</i>	<i>Clinical Effect/Reason</i>
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	Fosamax	Dairy products/food can impair absorption; administer 2 h prior to meal
• Etidronate	Didronel	
• Ibandronate	Boniva	
• Risedronate	Actonel	
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

<i>Generic Name</i>	<i>Brand Name</i>	<i>Clinical Effect/Reason</i>
Phenytoin	Dilantin	Food alters absorption; taken consistently with respect to meals
Proton pump inhibitors		
• Esomeprazole	Nexium	Administer before meals to improve absorption and maximize clinical effect
• Lansoprazole	Prevacid	
• Omeprazole	Prilosec	
• Pantoprazole	Protonix	
• Rabeprazole	Aciphex	
Quinolones		
• Ciprofloxacin	Cipro	Cations (Ca, Fe, Zn, etc.), antacids, and dairy products will decrease absorption
• Norfloxacin	Noroxin	
Tetracyclines		
• Doxycycline	Vibramycin	Absorption is significantly impaired by iron/milk/food
• Minocycline	Minocin	
• Tetracycline	Sumycin	
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

<i>Generic Name</i>	<i>Brand Name</i>	<i>Clinical Effect/Reason</i>
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	Medrol	Food will decrease GI upset
• Prednisone		
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

<i>Generic Name</i>	<i>Brand Name</i>	<i>Clinical Effect/Reason</i>
Nonsteroidal Agents		
• Celecoxib	Celebrex	Food will decrease GI upset
• Diclofenac	Voltaren	
• Etodolac	Lodine	
• Ibuprofen	Motrin	
• Meloxicam	Mobic	
• Nabumetone	Relafen	
• Naproxen	Naprosyn	
• Various others		
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>
• Erythromycin base (e.g., E-mycin[®], EryTabs[®], EYRC[®]) • Erythromycin stearate (e.g., Erythrocin[®]) • Fluorquinolones (i.e., ciprofloxacin) • Penicillins (i.e., penicillin V potassium, amoxicillin) • Nitrofurantoin (e.g., Macrochantin[®]) • Itraconazole (e.g., Sporanox[®]) • Griseofulvin (e.g., Fulvicin[®], Grifulvin V[®]) • Theophylline (sustained release products)	• Administer on an empty stomach • Administer on an empty stomach • Drug chelates with divalent cations and becomes inactive; separate administration • Administer 1 hour before or 2 hours after a meal • Administer with food (increases absorption and minimizes GI upset) • Administer capsules with food, administer solution on empty stomach • Administer with high-fat meal • “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:

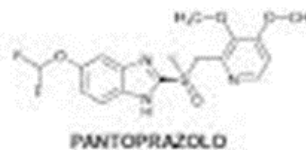
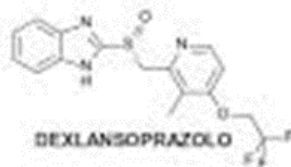
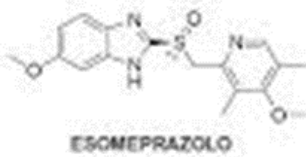
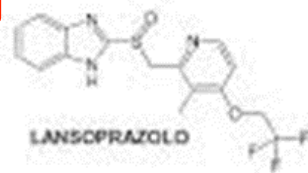
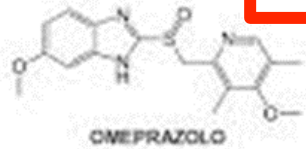
- tumori infantili,
- la fibrosi cistica,
- malattie cardiache congenite,
- displasia broncopolmonare,
- malattie infiammatorie intestinali,
- disturbi gastrointestinali,
- insufficienza d'organo,
- trapianto di organi,
- malattie renali,
- convulsioni e altri disturbi neurologici.

L'IMPIEGO DEGLI INIBITORI DI POMPA PROTONICA NELLA POPOLAZIONE PEDIATRICA



L'impiego degli inibitori di pompa sembra essere in continua ed inarrestabile crescita. Perplexità di utilizzo nella prima infanzia per controllo dei sintomi del reflusso gastro esofageo.

PPI



OMEPRAZOLO: il primo ad essere stato autorizzato

Bambini > 1 anno (10-20 Kg): 10 mg die

Bambini > 2 anni (> 20 Kg): 20 mg die

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

ESOMEPRAZOLO:

Bambini < 1 anno non raccomandato

Bambini > 1 e < 11 anni (peso > 10 - <20 Kg): 10 mg die x 8 settimane

(peso > 20 Kg): 10/20 mg die x 8 settimane

È presente in commercio una formulazione da 10 mg di granulato gastroresistente per sospensione orale. Attenzione alle indicazioni dei generici

LANSOPRAZOLO:

Il lansoprazolo orodispersibile non è registrato in età pediatrica. Il suo impiego nei bambini è *offlabel*

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.

Orenstein SR et al. J Pediatr 2009; 154: 514-20. - / - Moore DJ et al. J Pediatr 2003; 143: 219-23.
Czinn SJ. J Pediatr 2005; 146: s21-6. - / - Colletti RB, Di Lorenzo C. JPGN 2003; 37: S7-11.

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

1. 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	5th	95th
1	50th	80	81	83	85	87	88	89	34	35	36	37	38	39	39	34	39
	90th	94	95	97	99	100	102	103	49	50	51	52	53	53	54	49	54
	95th	98	99	101	103	104	106	106	54	54	55	56	57	58	58	54	58
	99th	105	106	108	110	112	113	114	61	62	63	64	65	66	66	61	66
2	50th	84	85	87	88	90	92	92	39	40	41	42	43	44	44	39	44
	90th	97	99	100	102	104	105	106	54	55	56	57	58	58	59	54	59
	95th	101	102	104	106	108	109	110	59	59	60	61	62	63	63	59	63
	99th	109	110	111	113	115	117	117	66	67	68	69	70	71	71	66	71
3	50th	86	87	89	91	93	94	95	44	44	45	46	47	48	48	44	48
	90th	100	101	103	105	107	108	109	59	59	60	61	62	63	63	59	63
	95th	104	105	107	109	110	112	113	63	63	64	65	66	67	67	63	67
	99th	111	112	114	116	118	119	120	71	71	72	73	74	75	75	71	75
4	50th	88	89	91	93	95	96	97	47	48	49	50	51	51	52	47	52
	90th	102	103	105	107	109	110	111	62	63	64	65	66	66	67	62	67
	95th	106	107	109	111	112	114	115	66	67	68	69	70	71	71	66	71
	99th	113	114	116	118	120	121	122	74	75	76	77	78	78	79	74	79
5	50th	90	91	93	95	96	98	98	50	51	52	53	54	55	55	50	55
	90th	104	105	106	108	110	111	112	65	66	67	68	69	69	70	65	70
	95th	108	109	110	112	114	115	116	69	70	71	72	73	74	74	69	74
	99th	115	116	118	120	121	123	123	77	78	79	80	81	81	82	77	82
6	50th	91	92	94	96	98	99	100	53	53	54	55	56	57	57	53	57
	90th	105	106	108	110	111	113	113	68	68	69	70	71	72	72	68	72
	95th	109	110	112	114	115	117	117	72	72	73	74	75	76	76	72	76
	99th	116	117	119	121	123	124	125	80	80	81	82	83	84	84	80	84
7	50th	92	94	95	97	99	100	101	55	55	56	57	58	59	59	55	59
	90th	106	107	109	111	113	114	115	70	70	71	72	73	74	74	70	74
	95th	110	111	113	115	117	118	119	74	74	75	76	77	78	78	74	78
	99th	117	118	120	122	124	125	126	82	82	83	84	85	86	86	82	86
8	50th	94	95	97	99	100	102	102	56	57	58	59	60	60	61	56	61
	90th	107	109	110	112	114	115	116	71	72	72	73	74	75	76	71	76
	95th	111	112	114	116	118	119	120	75	76	77	78	79	79	80	75	80
	99th	119	120	122	123	125	127	127	83	84	85	86	87	87	88	83	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	5th	10th
9	50th	95	96	98	100	102	103	104	57	58	59	60	61	61	62	57	58
	90th	109	110	112	114	115	117	118	72	73	74	75	76	76	77	72	73
	95th	113	114	116	118	119	121	121	76	77	78	79	80	81	81	76	77
	99th	120	121	123	125	127	128	129	84	85	86	87	88	88	89	84	85
10	50th	97	98	100	102	103	105	106	58	59	60	61	61	62	63	58	59
	90th	111	112	114	115	117	119	119	73	73	74	75	76	77	78	73	73
	95th	115	116	117	119	121	122	123	77	78	79	80	81	81	82	77	78
	99th	122	123	125	127	128	130	130	85	86	86	88	88	89	90	85	86
11	50th	99	100	102	104	105	107	107	59	59	60	61	62	63	63	59	59
	90th	113	114	115	117	119	120	121	74	74	75	76	77	78	78	74	74
	95th	117	118	119	121	123	124	125	78	78	79	80	81	82	82	78	78
	99th	124	125	127	129	130	132	132	86	86	87	88	89	90	90	86	86
12	50th	101	102	104	106	108	109	110	59	60	61	62	63	63	64	59	60
	90th	115	116	118	120	121	123	123	74	75	75	76	77	78	79	74	75
	95th	119	120	122	123	125	127	127	78	79	80	81	82	82	83	78	79
	99th	126	127	129	131	133	134	135	86	87	88	89	90	90	91	86	87
13	50th	104	105	106	108	110	111	112	60	60	61	62	63	64	64	60	60
	90th	117	118	120	122	124	125	126	75	75	76	77	78	79	79	75	75
	95th	121	122	124	126	128	129	130	79	79	80	81	82	83	83	79	79
	99th	128	130	131	133	135	136	137	87	87	88	89	90	91	91	87	87
14	50th	106	107	109	111	113	114	115	60	61	62	63	64	65	65	60	61
	90th	120	121	123	125	126	128	128	75	76	77	78	79	79	80	75	76
	95th	124	125	127	128	130	132	132	80	80	81	82	83	84	84	80	80
	99th	131	132	134	136	138	139	140	87	88	89	90	91	92	92	87	88
15	50th	109	110	112	113	115	117	117	61	62	63	64	65	66	66	61	62
	90th	122	124	125	127	129	130	131	76	77	78	79	80	80	81	76	77
	95th	126	127	129	131	133	134	135	81	81	82	83	84	85	85	81	81
	99th	134	135	136	138	140	142	142	88	89	90	91	92	93	93	88	89
16	50th	111	112	114	116	118	119	120	63	63	64	65	66	67	67	63	63
	90th	125	126	128	130	131	133	134	78	78	79	80	81	82	82	78	78
	95th	129	130	132	134	135	137	137	82	83	83	84	85	86	87	82	83
	99th	136	137	139	141	143	144	145	90	90	91	92	93	94	94	90	90
17	50th	114	115	116	118	120	121	122	65	66	66	67	68	69	70	65	66
	90th	127	128	130	132	134	135	136	80	80	81	82	83	84	84	80	80
	95th	131	132	134	136	138	139	140	84	85	86	87	87	88	89	84	85
	99th	139	140	141	143	145	146	147	92	93	93	94	95	96	97	92	93

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 male assorbite in età pediatrica e perdono l'effetto prolungato se le compresse vengono

spezzate

Lurbe J, Shikha R, Cruickshank JK, Dillon MJ, Ferreira I, Invitti C, Kuznetsova T, Laurent S, Mancia G, Morales-Olivas F, Rascher W, Redon J, Schaefer F, Seeman T, Stergiou G, Wühl E, Zanchetti A. Management of High Blood Pressure in Children and Adolescents: recommendations of the European Society of Hypertension. Journal of Hypertension 2009, 27:1719-1742

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.

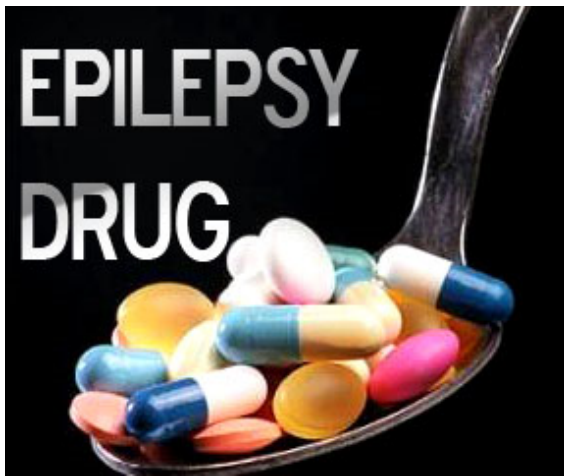


Santosh K., Garg, Naresh Kumar, Vinod K, Bhargava, Sudesh K Prabhakar . "Effect of grapefruit juice on carbamazepine bioavailability in patients with epilepsy", Clin. Pharmacol Ther 1998; 64 : 286-288.

Keyser, S.F.T.M. De Bruijn "Epileptic Manifestations and Vitamin B12 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

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

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

The Childhood Asthma Management Program Research Group. **Long-term effects of budesonide or nedocromil in children with asthma.** N Engl J Med 2000;343:1054-1063

N Engl J Med. 2012 Sep 6;367(10):904-12. doi: 10.1056/NEJMoa1203229. Epub 2012 Sep 3. **Effect of inhaled glucocorticoids in childhood on adult height**

Kelly HW, Sternberg AL, Lescher R, Fuhlbrigge AL, Williams P, Zeiger RS, Raissy HH, Van Natta ML, Tonascia J, Strunk RC; CAMP Research Group

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 superiori a 400 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

N Engl J Med. 2012 Sep 6;367(10):904-12. doi: 10.1056/NEJMoa1203229. Epub 2012 Sep 3. Effect of inhaled glucocorticoids in childhood on adult height.

Kelly HW1, Sternberg AL, Lescher R, Fuhlbrigge AL, Williams P, Zeiger RS, Raissy HH, Van Natta ML, Tonascia J, Strunk RC; CAMP Research Group.

EFFETTO DEI CORTICOSTEROIDI INALATORI SULL'ACCRESIMENTO

- Da due revisioni sistematiche recentemente pubblicate sulla Cochrane Library è risultato che i corticosteroidi inalatori possono inibire la crescita dei bambini asmatici nel primo anno di terapia, ma abbassando le dosi l'effetto si riduce.
- L'effetto inibitorio sull'accrescimento è meno evidente negli anni successivi, non è cumulativo, e sembra comunque svolgere un ruolo di secondo piano rispetto ai noti vantaggi sul controllo dell'asma e sull'accrescimento polmonare
- Fino a nuovi ulteriori studi si consiglia che nei bambini asmatici in terapia con steroidi per via inalatoria venga effettuato un attento monitoraggio dell'accrescimento e dell'uso della dose minima efficace

Cochrane in context: Inhaled corticosteroids in children with persistent asthma: effects on growth and dose-response effects on growth. [Zhang L¹](#), [Pruteanu AI](#), [Prietsch SO](#), [Chauhan BF](#), [Ducharme FM](#) [See comment in PubMed Commons belowEvid Based Child Health](#). 2014 Dec;

Inhaled corticosteroids in children with persistent asthma: is there a dose response impact on growth? An overview of Cochrane reviews. [Pruteanu AI¹](#), [Chauhan BF²](#), [Zhang L³](#), [Prietsch SO³](#), [Ducharme FM⁴](#) [Paediatr Respir Rev](#). 2015 Jan;16(1):51-2.

Inhaled corticosteroids in children with persistent asthma: dose-response effects on growth. [Pruteanu AI¹](#), [Chauha BF](#), [Zhang L](#), [Prietsch SO](#), [Ducharme FM](#) [See comment in PubMed Commons belowCochrane Database Syst Rev](#). 2014 Jul 17



Grazie per l'attenzione !!!