

Interacciones. Atención farmacéutica al paciente con politerapia antipsicótica

Carmen Gallastegui Otero



**CONGRESO
NACIONAL**

61st NATIONAL CONFERENCE

**AMPLIANDO
HORIZONTES**

BROADENING HORIZONS

del 4 al 7 de octubre 2016

4-7 October 2016

Gijón



**SOCIEDAD ESPAÑOLA
DE FARMACIA HOSPITALARIA**

SPANISH SOCIETY OF HOSPITAL PHARMACY

Es posible que sea aceptable el uso de la politerapia antipsicótica en algunos pacientes seleccionados y que no responden a la monoterapia

Cómo puede contribuir el farmacéutico a esta politerapia

¿Debemos validar cualquier tratamiento?
¿Debemos censurarlo?

¿Cómo podemos contribuir a mejorar los resultados en los pacientes?



TENDENCIAS GENERALES

AMBULATORIO

- Monoterapia



INGRESADO

- Politerapia
- Pronta recuperación y acortamiento ingreso



La politerapia es una práctica en aumento

Utilización de antipsicóticos como ansiolíticos y como hipnóticos

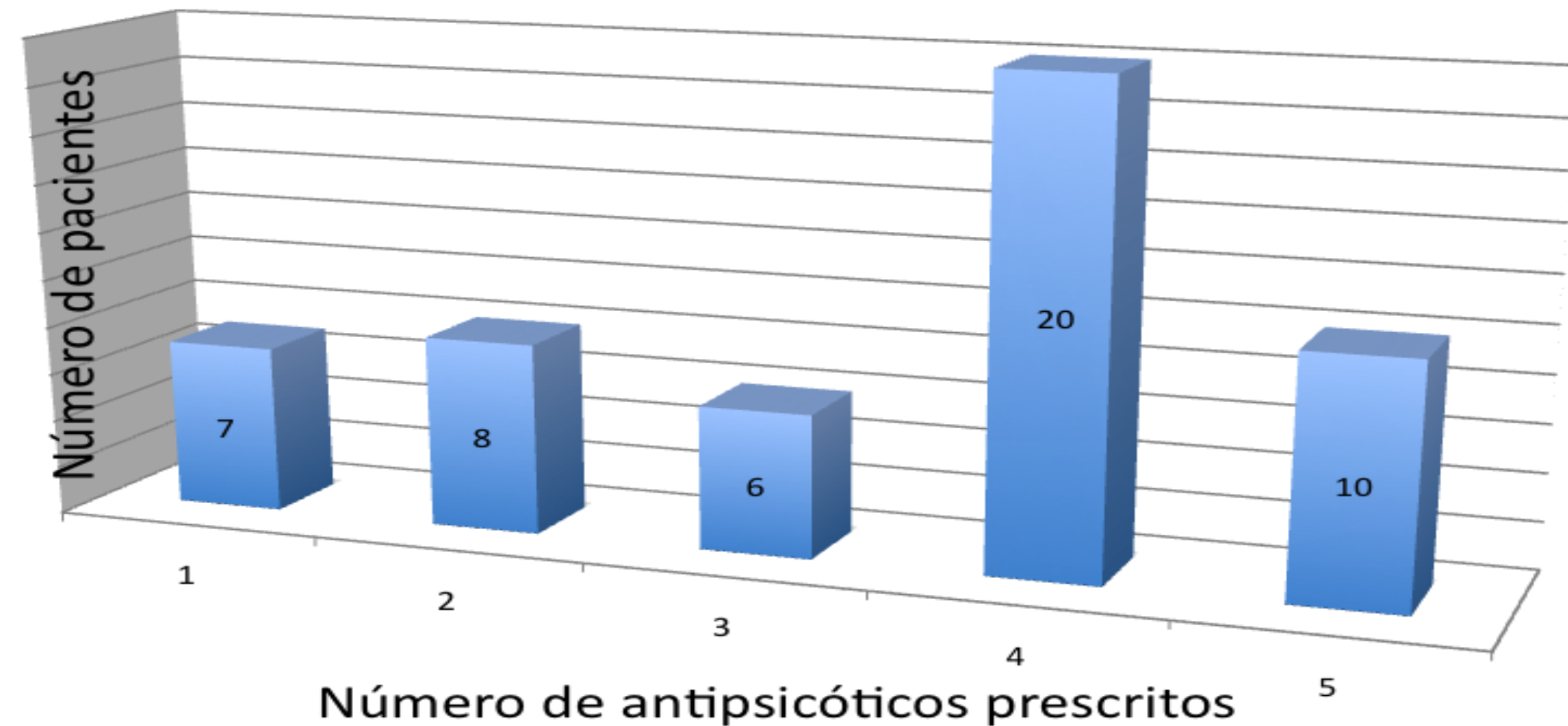
¿Cuál es nuestra realidad?



Un día, un corte

61 pacientes ingresados

52 con antipsicóticos



7 monoterapia vs 45 politerapia (86%)

Lo “normal”: 2 orales fijos + 2 inyectables PRN

Consecuencias de la polifarmacia



E. secundarios



Interacciones



Adherencia



Coste

Evidencia de efectos secundarios

- Aumento E. extrapiramidales
- Disfunción sexual
- Efectos metabólicos
- Ileo paralítico
- Convulsiones
- Arritmias
- Deterioro cognitivo

Aumento de la mortalidad

Toxicidad y riesgo de las asociaciones (I)

Agranulocitosis

- Clozapina + risperidona (*Godleski y Sernyak, 1996*)
- Clozapina + quetiapina (*Diaz y Hogan, 2001*)

Obsesividad

- Clozapina + risperidona (*Chong y col, 1996, Patel y col, 1997*)

Arritmias y alteraciones cardíacas

- Clozapina + risperidona (*Chong y col, 1997*)
- Clozapina + antipsicótico convencional (*Peacocky Gerlach, 1994*)
- Risperidona + quetiapina (*Beelen y col, 2001*)

Elevación marcada de las concentraciones plasmáticas

- Clozapina + risperidona (*Koreen y col, 1995, Tyson y col, 1995*)

Incremento de la prolactina

- Clozapina + risperidona (*Henderson y col, 2001*)

Toxicidad y riesgo de las asociaciones (II)

Parkinsonismo

- Olanzapina + haloperidol (*Gomberg, 1999*)

Acatisia

- Clozapina + risperidona (*Henderson y Goff, 1996*)

Sialorrea

- Clozapina + risperidona (*Henderson y Goff, 1996*)
- Clozapina + olanzapina (*Gupta, 1998*)

Aumento de peso

- Clozapina + olanzapina (*Gupta, 1998*)

Sedación

- Clozapina + olanzapina (*Gupta, 1998*)
- Clozapina + ziprasidona (*Canales y col, 1999*)

Toxicidad y riesgo de las asociaciones (y III)

Hipotensión

- Clozapina + ziprasidona (*Canales y col, 1999*)

Alteraciones sexuales

- Risperidona + olanzapina (*Seeger y col, 2001*)
- Risperidona + quetiapina (*Chue y col, 2001*)

Convulsiones

- Olanzapina + quetiapina (*Hedges y Jeppson, 2002*)

Síndrome neuroleptico maligno

- Olanzapina + levomepromacina (*Jarventausta y Leinonen, 2000*)
- Olanzapina + haloperidol (*Mujica y Weiden, 2001*)
- Clozapina + risperidona (*Beauchemin, 2002*)

INTERACCIONES FARMACOLÓGICAS



Producen el 20-30% de las reacciones adversas



El riesgo aumenta del 5,6% al 84% cuando el número de fármacos concomitantes aumenta de 2 a 6



Gran variabilidad interindividual entre los pacientes

Micromedex

TRUVEN HEALTH ANALYTICS
MICROMEDEX® SOLUTIONS

Mi Suscripción

Puede
Cerrar

Buscar

Inicio

Interacciones
de fármacos

Compatibilidad IV

Identificación
de fármacos

Comparación
de fármacos

Búsqueda de productos
tóxicos y fármacos

Calculadoras

Interacciones de fármacos

Escriba el nombre del fármaco (marca o genérico) en el campo de búsqueda. Seleccione el fármaco y haga clic en el > botón (Añadir).

Introducir término de búsqueda:

Nombres de fármacos coincidentes: (4620)

- A & D
- A & D Jr.
- A & D Ointment
- A Thru Zinc
- A To Z
- A&B Otic
- A+D
- A+D First Aid Ointment
- A-200 Pyrinate
- A-25
- A-3 Revised
- A-4 Revised
- A-40 Revised



Fármacos por
comprobar:

Añadir alergias

- Disulfiram
- LORazepam
- OLANzapine
- Risperidone

Un producto en mayúsculas con asterisco (*) indica alergia.

Borrar

Enviar



Drug Interaction Results

Modificar interacciones

Imprimir

Redefinir por: Fármacos: All Gravedad: All Documentación: All Tipo: All

Saltar a: FÁRMACO -FÁRMACO (1) | Duplicación de ingrediente (0) | ALERGIA (0) | COMIDA (2) | ETANOL (3) | LABORATORIO (0) | TABACO (1) | EMBARAZO (4) | LACTANCIA (4)

Drug-Drug Interacciones (1)

Fármacos:	Gravedad:	Documentación:	Resumen:
LORAZEPAM – OLANZAPINE	 Major	Fair	Concurrent use of OLANZAPINE and PARENTERAL BENZODIAZEPINES may result in potentiation of excessive sedation and cardiorespiratory depression.

CLASIFICACION

INTERACCIONES FARMACOCINÉTICAS

- Afectan a:
 - Absorción
 - Distribución
 - Metabolización
 - Excreción

INTERACCIONES FARMACODINÁMICAS

- Cuando los efectos de un fármaco cambian por la presencia de otro

Interacciones en la absorción

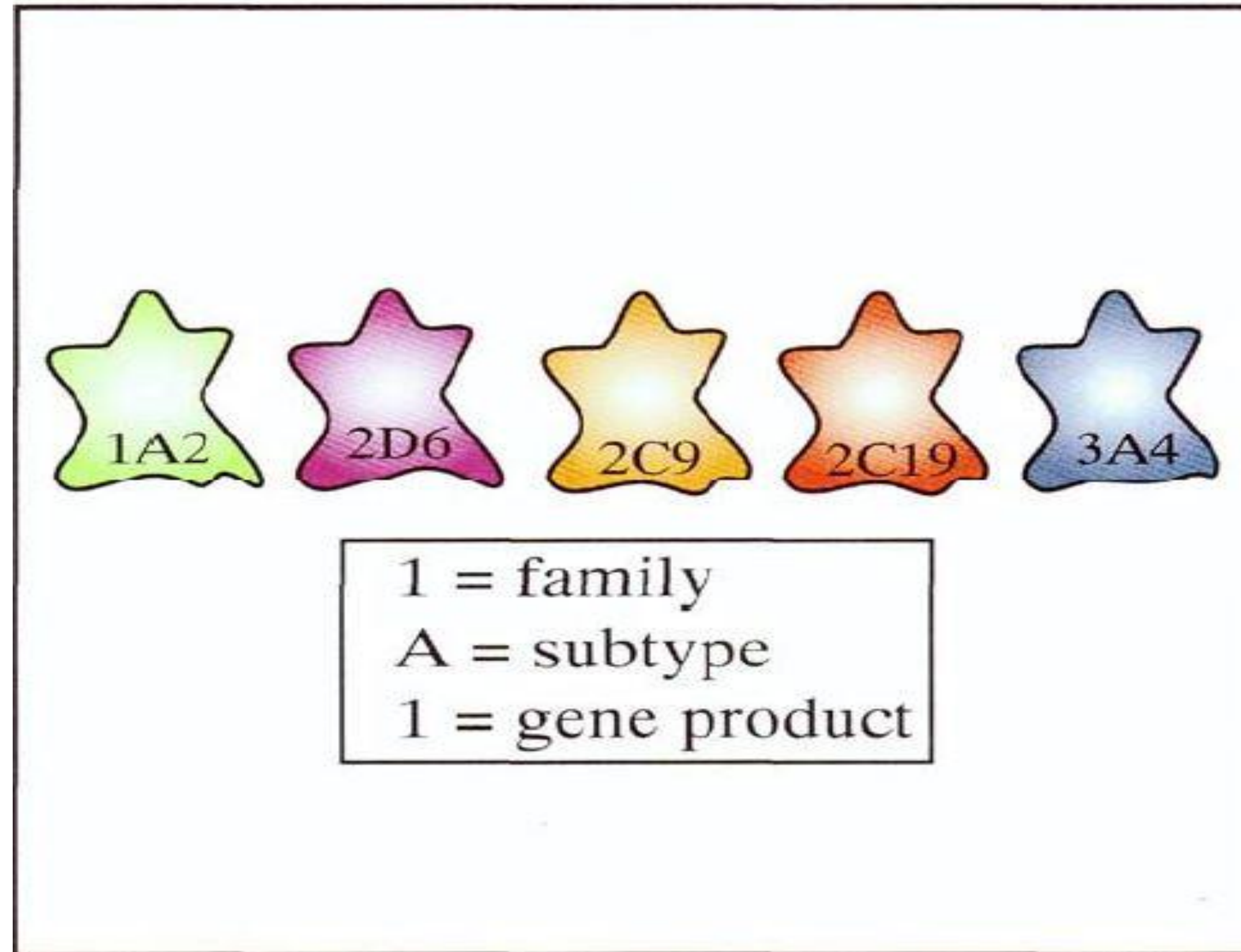
No con otros fármacos

Con alimentos:

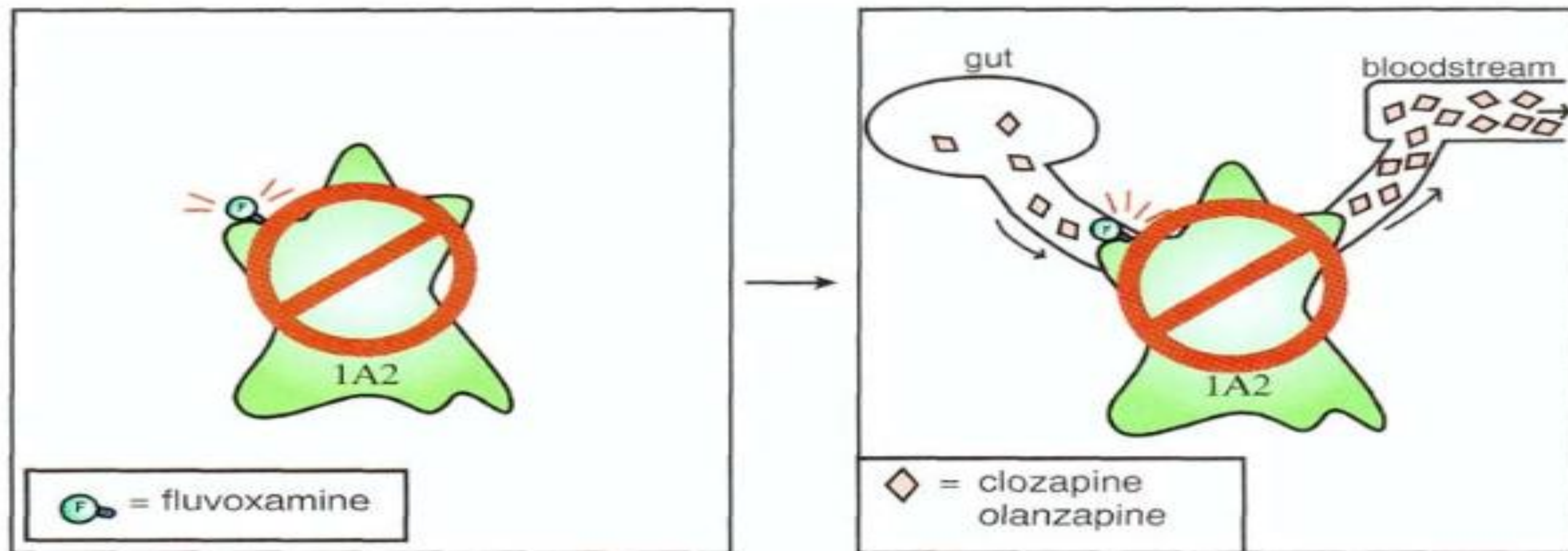
- Biodisponibilidad aumentada de ziprasidona (el doble) y paliperidona
- Biodisponibilidad disminuida de asenapina



Metabolización: Citocromo P450



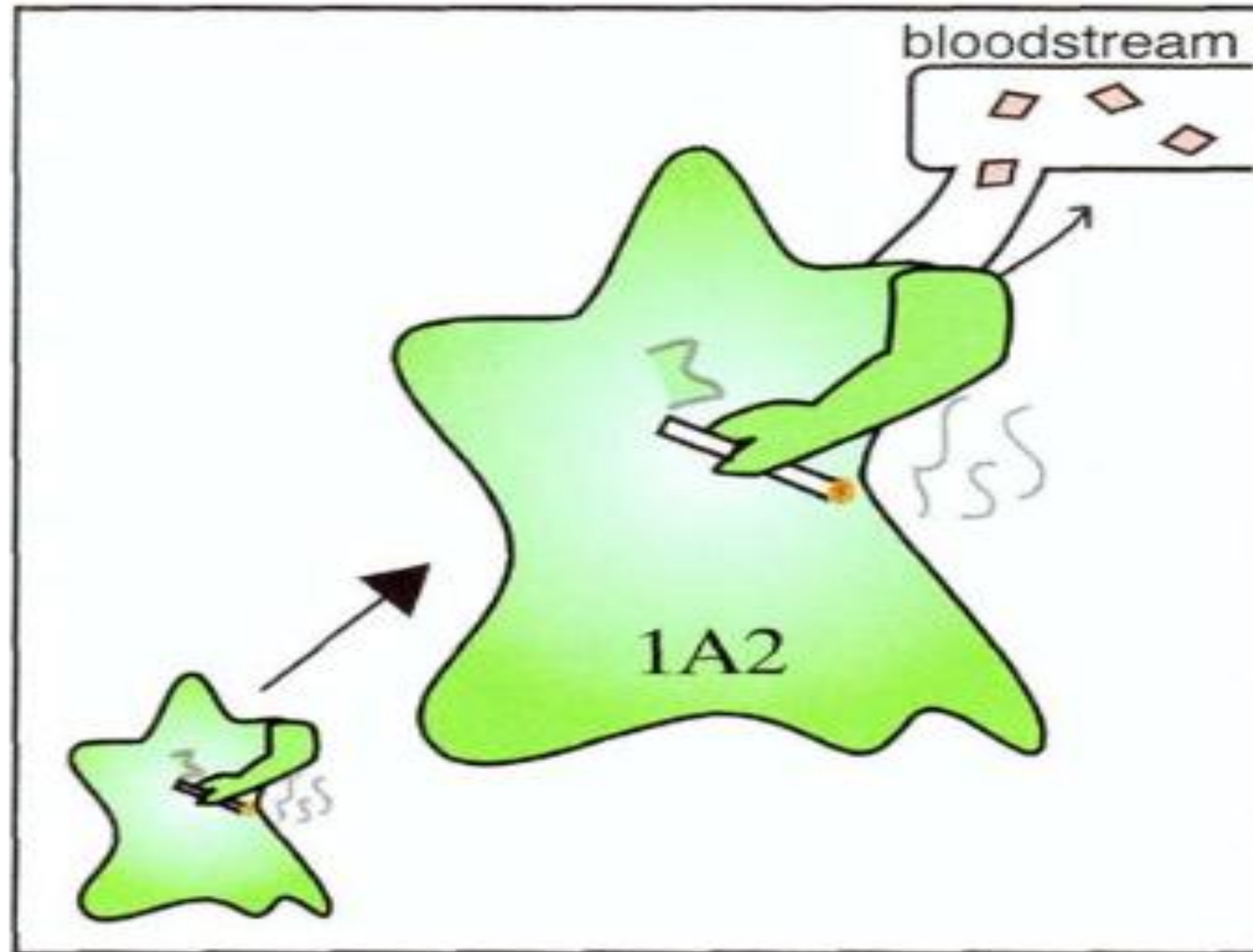
Citocromo P450 1A2



La olanzapina y la clozapina son sustratos del CYP450 1A2

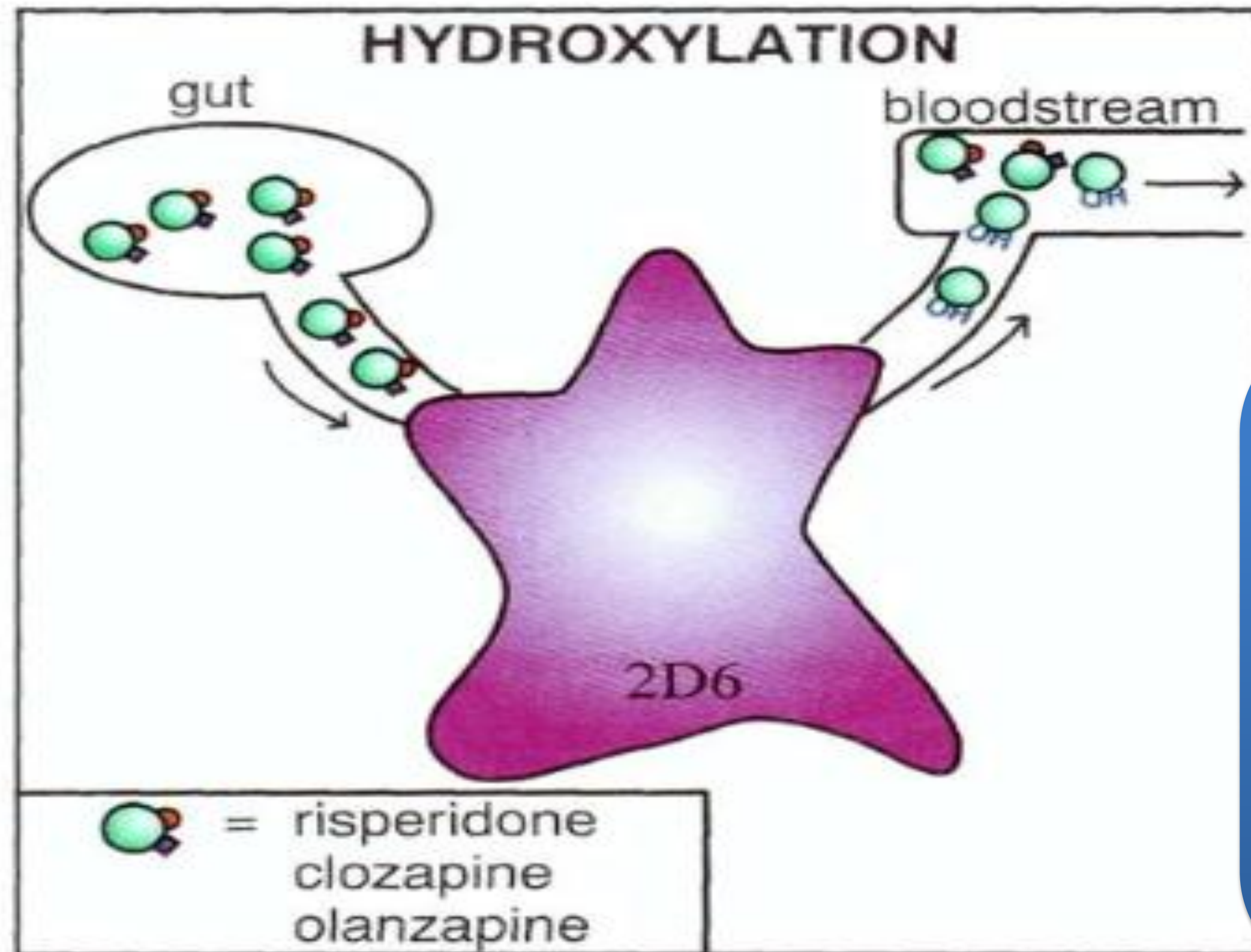
+ inhibidor = aumentan niveles

Fumar induce el CYP450 1A2



Los fumadores necesitan dosis mayores de olanzapina y clozapina

CYP450 2D6

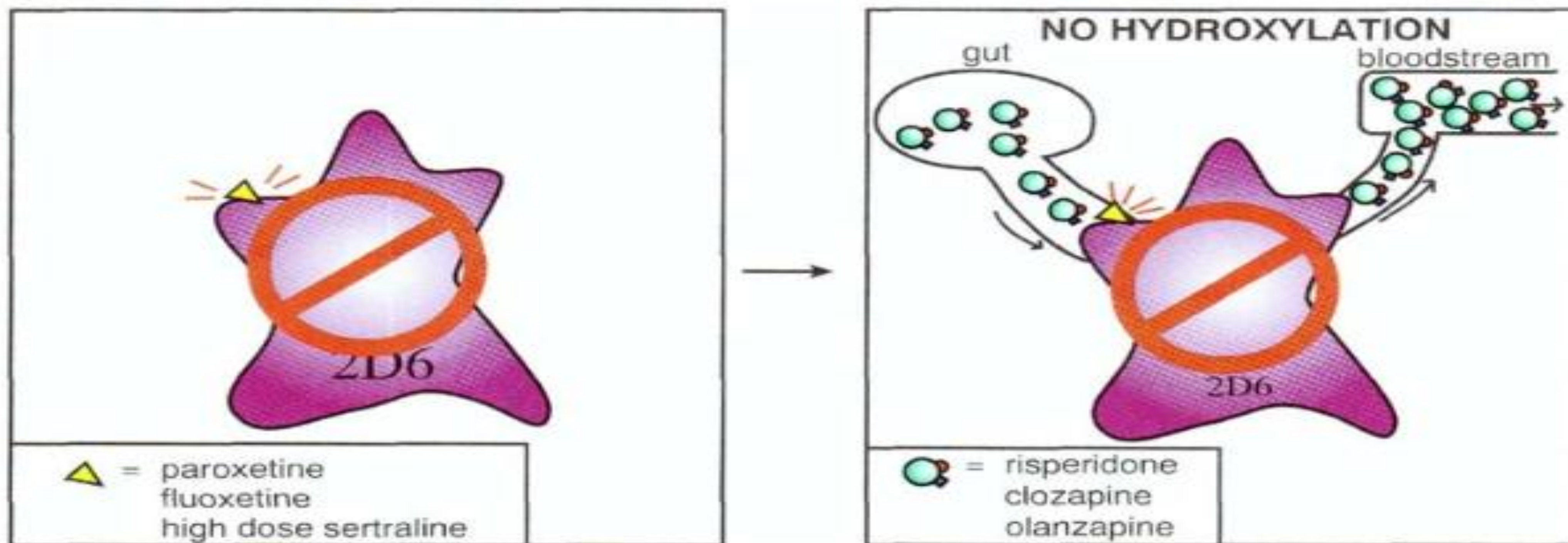


Sustratos:

risperidona (metabolito activo)

olanzapina, clozapina (m. inactivos)

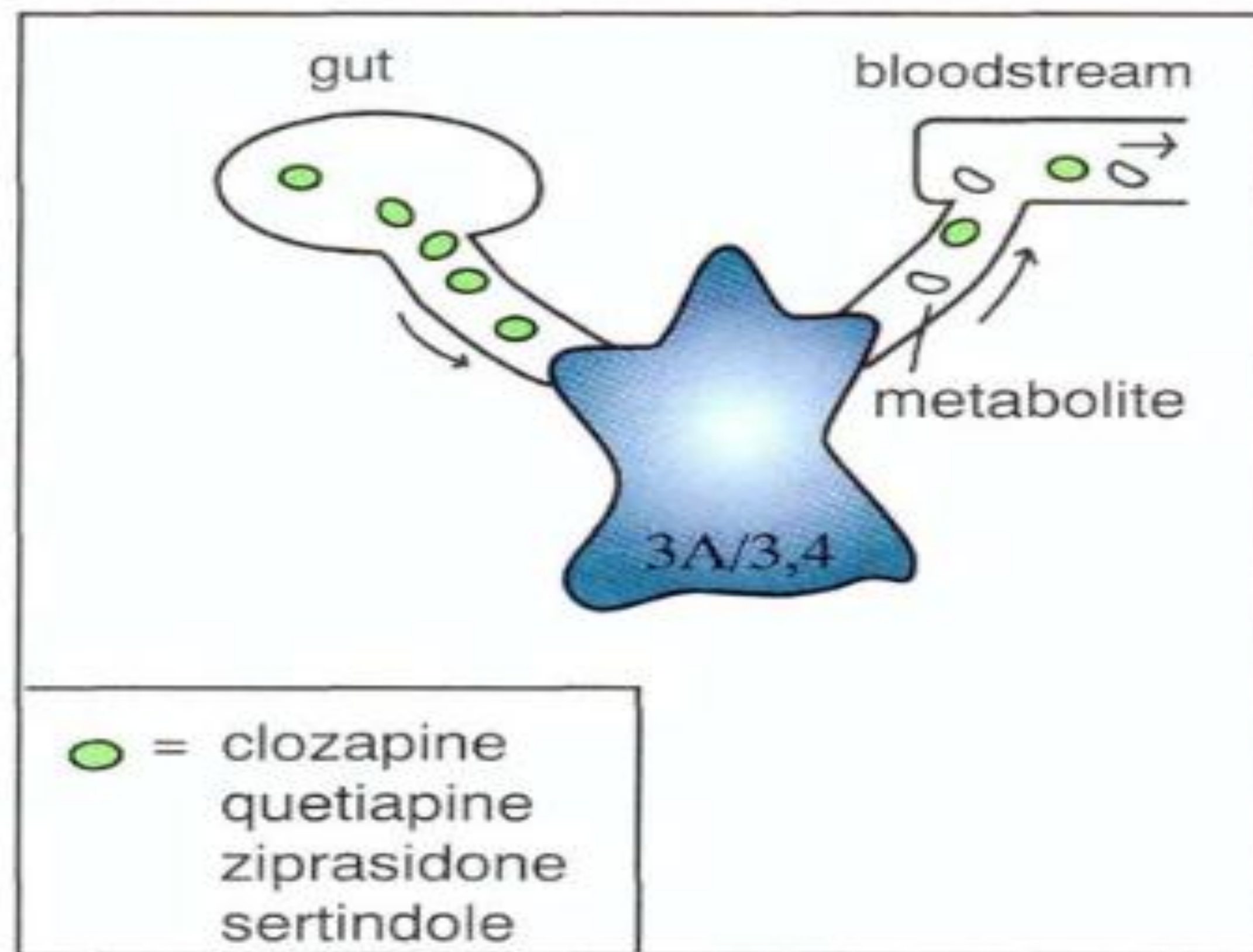
CYP450 2D6 INHIBIDO POR ANTIDEPRESIVOS



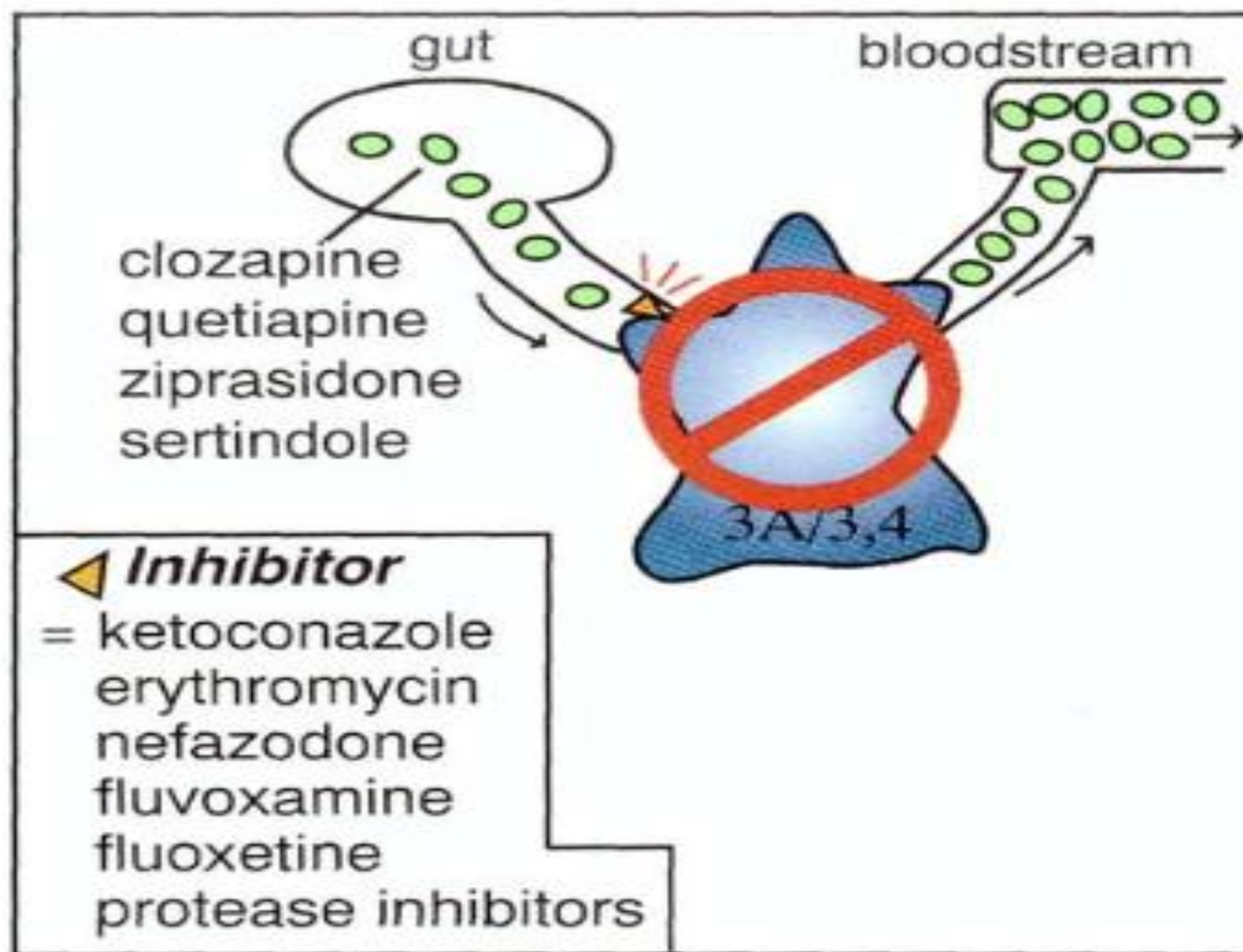
Interacción teórica

No es clínicamente significativa

CYP450 3A4



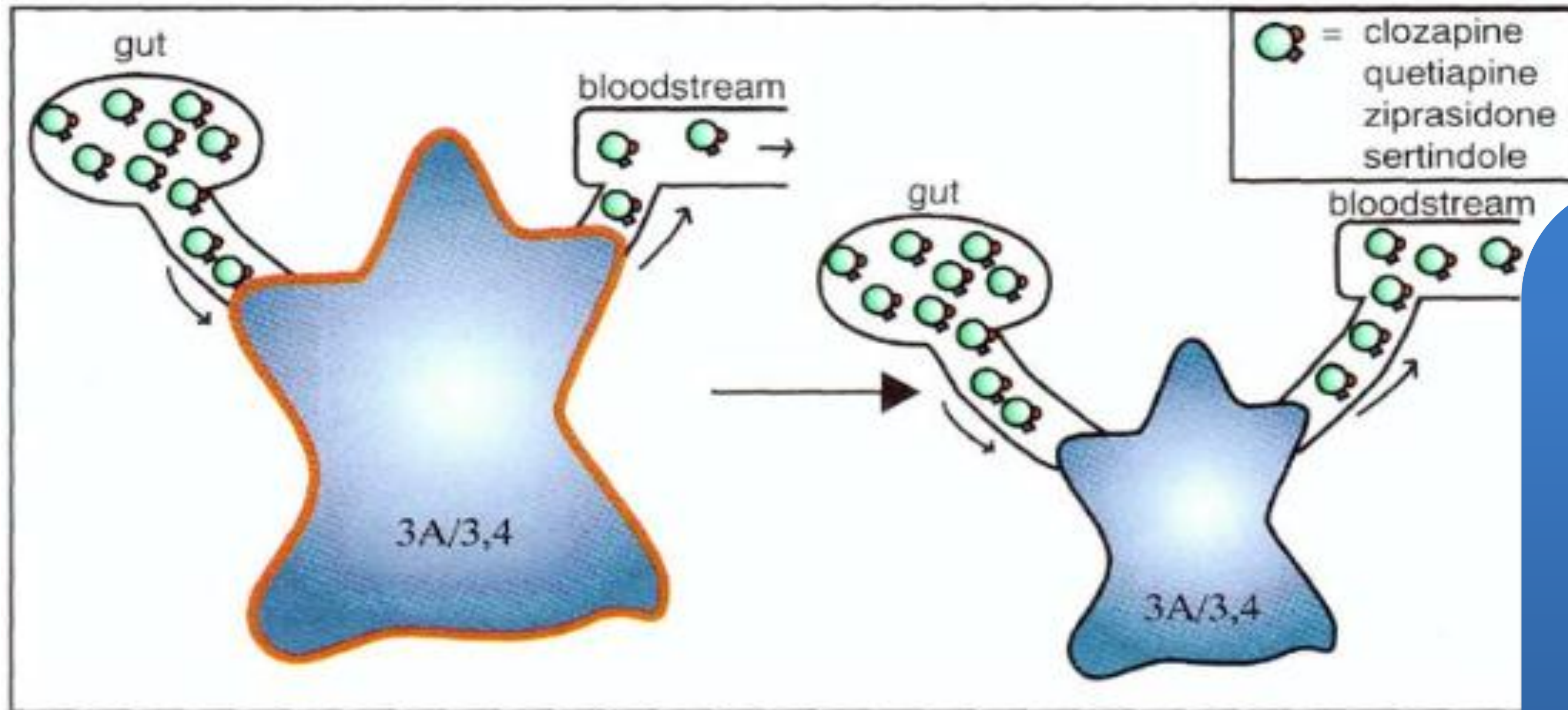
CYP450 3A4 INHIBIDO



Puede requerir
reducción de dosis

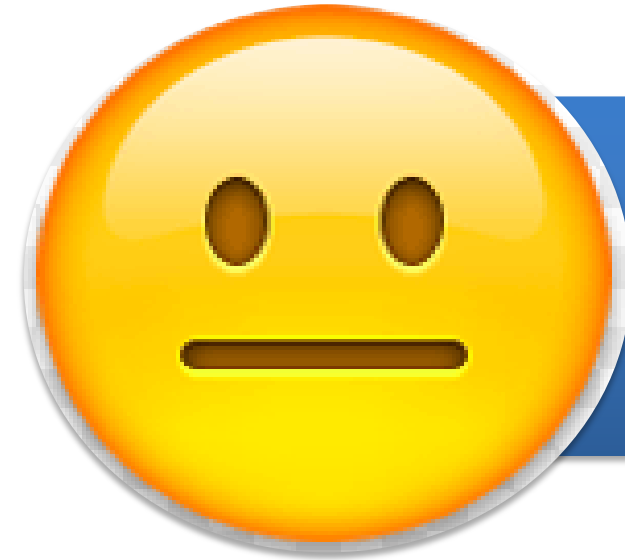
CYP450 3A4

Interrupción de un inductor



Interrupción de Carbamacepina:
hará necesario reducir dosis de antipsicóticos un tiempo después

Interacciones farmacocinéticas



Entre antipsicóticos: Sin relevancia



Tener en cuenta con

- antidepresivos,
- carbamacepina,
- inhibidores del CYP450 3A4
- Tabaco y alcohol disminuyen los niveles

Interacciones farmacodinámicas de los antipsicóticos

Intoxicación anticolinérgica

Prolongación del QT y *Torsade de pointes*

Discrasias sanguíneas

Síndrome neuroléptico maligno

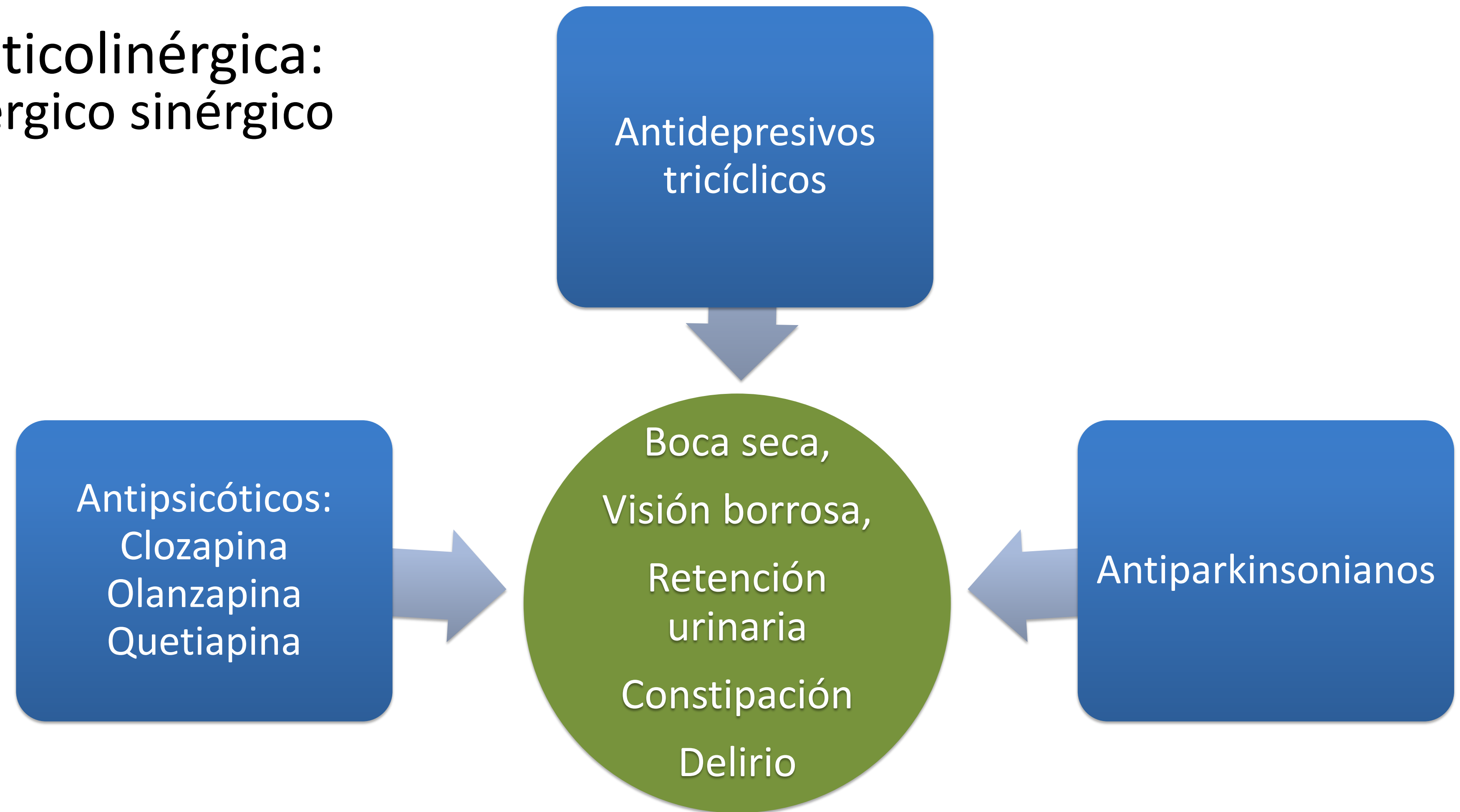
Convulsiones

Sedación

Mareo, hipotensión ortostática, síntomas extrapiramidales

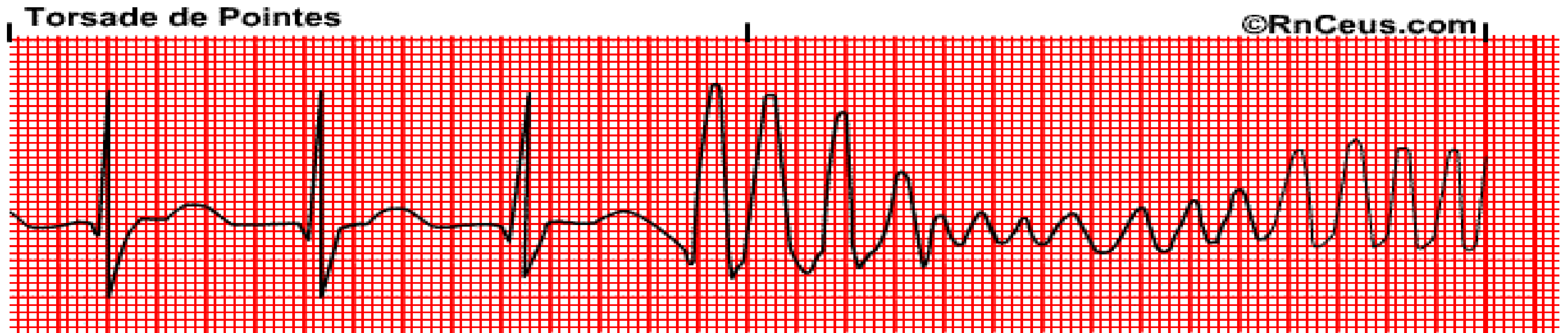
Interacciones farmacodinámicas de los antipsicóticos

- Intoxicación anticolinérgica:
Efecto anticolinérgico sinérgico



Interacciones farmacodinámicas de los antipsicóticos

- Prolongación del QT y *Torsade de pointes*



AZCERT

<https://www.crediblemeds.org/index.php>

The screenshot shows the 'CredibleMeds' website interface for healthcare providers. The header features the CredibleMeds logo and a navigation bar with links for 'FOR EVERYONE', 'FOR HEALTHCARE PROVIDERS' (which is highlighted), and 'FOR RESEARCH SCIENTISTS'. A banner image shows a stethoscope and a medical chart with the text 'Stay safe and create your free "My Medicines Form," medications record-keeping and notification system'. Below the header, there's a search bar and buttons for 'Members Login' and 'Register Here'. A sidebar on the left lists 'PAGES FOR HEALTHCARE PROVIDERS' including 'QTDrugs Lists (registration required)', 'CredibleRx™ Rx Tools - Flockhart's Table', 'OncoSupport™ For oncology prescribing', 'CredibleRx™ Teaching Toolbox', 'Clinical Overview for Long QT&Torsades', 'CredibleMedia™ Educational Papers', 'Common Drug-Drug Interactions', and 'FAQs for Professionals'. The main content area is titled 'Resources for Healthcare Professionals' and includes a description of the section's purpose. It lists two key resources: 'QT Drugs Lists' and 'OncoSupport™ Drug List'. A section titled 'Categories of risk:' lists four categories of drugs based on their risk of TdP.

https://crediblemeds.org/healthcare-providers/

ás visitados Comenzar a usar Firefox Galería de Web Slice Sitios sugeridos

CREDIBLEMEDS®

Stay safe and create your free "My Medicines Form," medications record-keeping and notification system

A Trusted Partner Providing Reliable Information On Medicines

FOR EVERYONE **FOR HEALTHCARE PROVIDERS** **FOR RESEARCH SCIENTISTS**

Print Share RSS Donate

CredibleMeds > For Healthcare Providers

Search terms Search

Members Login Register Here

PAGES FOR HEALTHCARE PROVIDERS

- QTDrugs Lists (registration required)
- CredibleRx™ Rx Tools - Flockhart's Table
- OncoSupport™ For oncology prescribing
- CredibleRx™ Teaching Toolbox
- Clinical Overview for Long QT&Torsades
- CredibleMedia™ Educational Papers »
- Common Drug-Drug Interactions
- FAQs for Professionals

Resources for Healthcare Professionals

This section of CredibleMeds® includes tools to assist physicians, nurses, pharmacists and other healthcare professionals who play central roles in medication safety.

QT Drugs Lists: This portal includes QTdrugs.org, a list of drugs categorized by their potential to cause QT prolongation and/or torsades de pointes (TdP).

OncoSupport™ Drug List: This is a printable list of the QTdrugs that are often prescribed for patients with cancer. It includes designation of each drug's TdP risk category.

Categories of risk:

- Drugs with known risk of TdP
- Drugs with possible risk of TdP
- Drugs with conditional risk of TdP - i.e., can cause TdP under certain conditions
- Drugs to be avoided by congenital Long QT patients

actualizada!!



CredibleMeds > Blog > Changes to CredibleMeds® lists - Roxithromycin, Tiapride and Flupentixol

Search

WELCOME, CGALOTE!



Logout
My Profile
New messages(0)
My Medicines Forms
Group(s): Healthcare providers

PAGES FOR HEALTHCARE PROVIDERS

QTDugs Lists (registration required)

CredibleRx™ Rx Tools - Flockhart's Table

OncoSupport™ For oncology prescribing

CredibleRx™ Teaching Toolbox

Clinical Overview for Long QT&Torsades

Changes to CredibleMeds® lists - Roxithromycin, Tiapride and Flupentixol

June 15, 2016 at 4:21 AM

The safe use of the CredibleMeds® lists of medications requires that the user have the most up-to-date lists and be aware when changes have been made. Therefore, we wish to inform you of the following:

We have evaluated the evidence for **Roxithromycin** (brand names Rulide®, Xthrocine®, Roxl-150®, Roxo®, Surlid®, Rulide®, Biaxig®, Roxar®, Roximycin®, Roxomycin®, Rulid®, Tirabacin® and Coroxin®), an antibiotic marketed outside the US that is now on our Possible Risk List, and found credible evidence of risk of Torsades de Pointes (TdP). Therefore, we have moved it from the Possible Risk list to the **Known Risk list**.

We also evaluated the antipsychotic drugs **flupentixol** (Depixol® or Fluanxol®) and **tiapride** (Tiapridal®, Italprid® and several others) also marketed outside the US and found substantial evidence of QT prolongation but only limited evidence of TdP. Therefore, these drugs have been added to the list with **Possible Risk of TdP**.

Also, because these three drugs cause QT prolongation, they will also be on the list of **Drugs to Avoid** (if at all possible) in patients with Congenital Long QT Syndrome.

Thank you for your support of CredibleMeds.org.

Riesgo de TdP según AZCERT

- Clorpromacina
- Haloperidol
- Pimozida
- Levomepromazina
- Sulpiride

**RIESGO
CONOCIDO**



- Clozapina
- Tiaprida
- Asenapina
- Flupentixol
- Paliperidona
- Risperidona
- Sertindol
- Olanzapina
- Aripiprazol
- Perfenazina

**RIESGO
POSIBLE:**



- Amisulprida
- Quetiapina
- Ziprasidona

**SI DOSIS ALTAS/
INTERACCIONES:**



Recomendaciones

Valorar los factores de riesgo

Comprobar interacciones

No usar dosis superiores a las recomendadas

Medir QT!!!

Interacciones farmacodinámicas de los antipsicóticos

Discrasias sanguíneas

- Leucopenia, neutropenia. Trombocitopenia, eosinofilia, anemia, agranulocitosis y alteraciones de la función plaquetar
- CLOZAPINA
- Otros antipsicóticos, antidepresivos y estabilizadores del ánimo

Interacciones farmacodinámicas de los antipsicóticos

Síndrome neuroléptico maligno

- Aumento del riesgo con la politerapia
- En el 0,5-1% de los pacientes con FGA, menos frecuente con SGA
- Síntomas (24-72 h): fiebre $>38^{\circ}\text{C}$, alteración de la consciencia, del SNA y rigidez
- Leucocitosis y aumento de CK, AST, ALT, LDH
- Suspender antipsicóticos

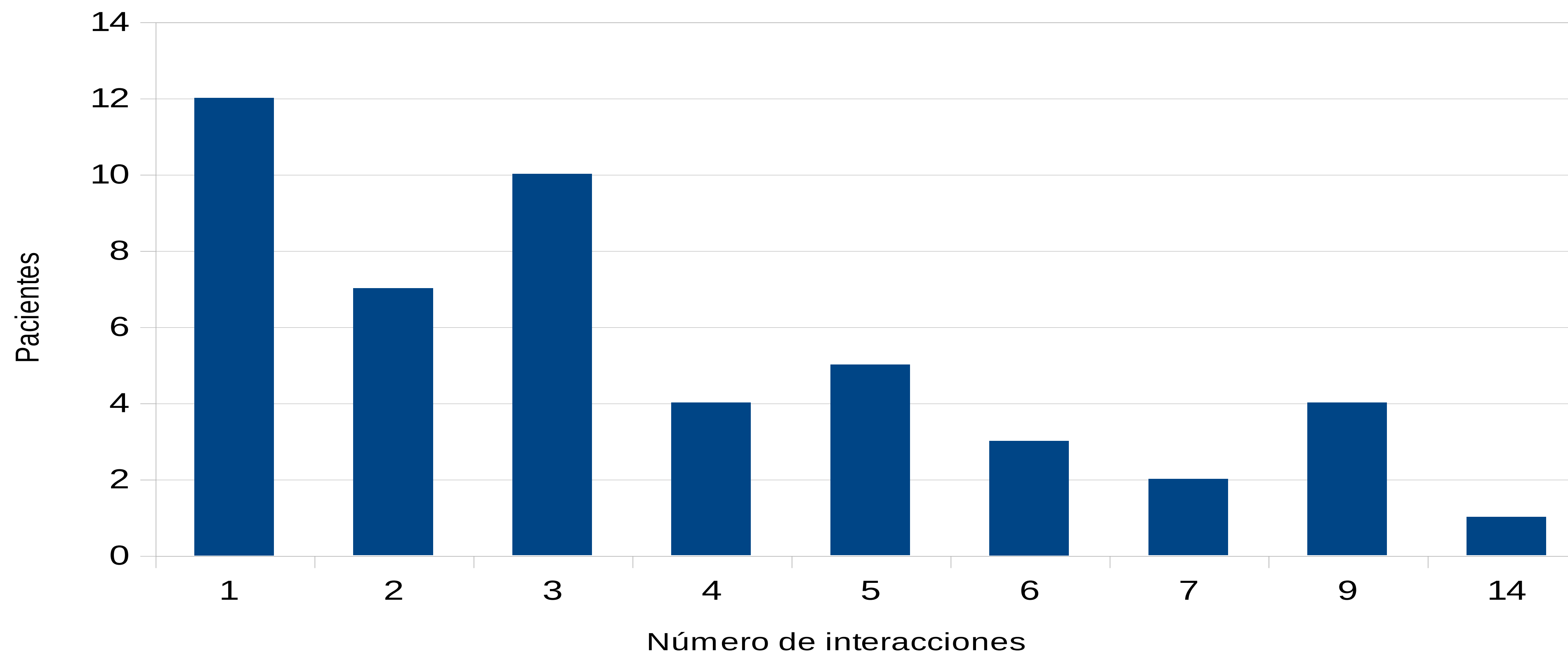
Interacciones farmacodinámicas de los antipsicóticos

Convulsiones

Sedación (buscada)

Mareo, hipotensión ortostática, síntomas extrapiramidales

Interacciones potenciales en nuestro estudio



Qué opinan nuestros psiquiatras

- 9 psiquiatras de agudos
- 2 residentes
- Pequeña encuesta



Polifarmacia antipsicótica

Descripción del formulario

Cuando prescribes 2 (o más) antipsicóticos en un paciente ingresado, mientras no se estabiliza, ¿cuál es el motivo más frecuente?

☐ para aumentar la eficacia

☐ para disminuir efectos secundarios

☐ no hipnótico

☐ Como analgésico/sedativo

☐ Otras _____

Cuando prescribes 2 (o más) antipsicóticos en un paciente ingresado, una vez estabilizado, ¿cuál es el motivo más frecuente?

☐ para aumentar la eficacia

☐ para disminuir efectos secundarios

☐ ambos

☐ Como hipnótico

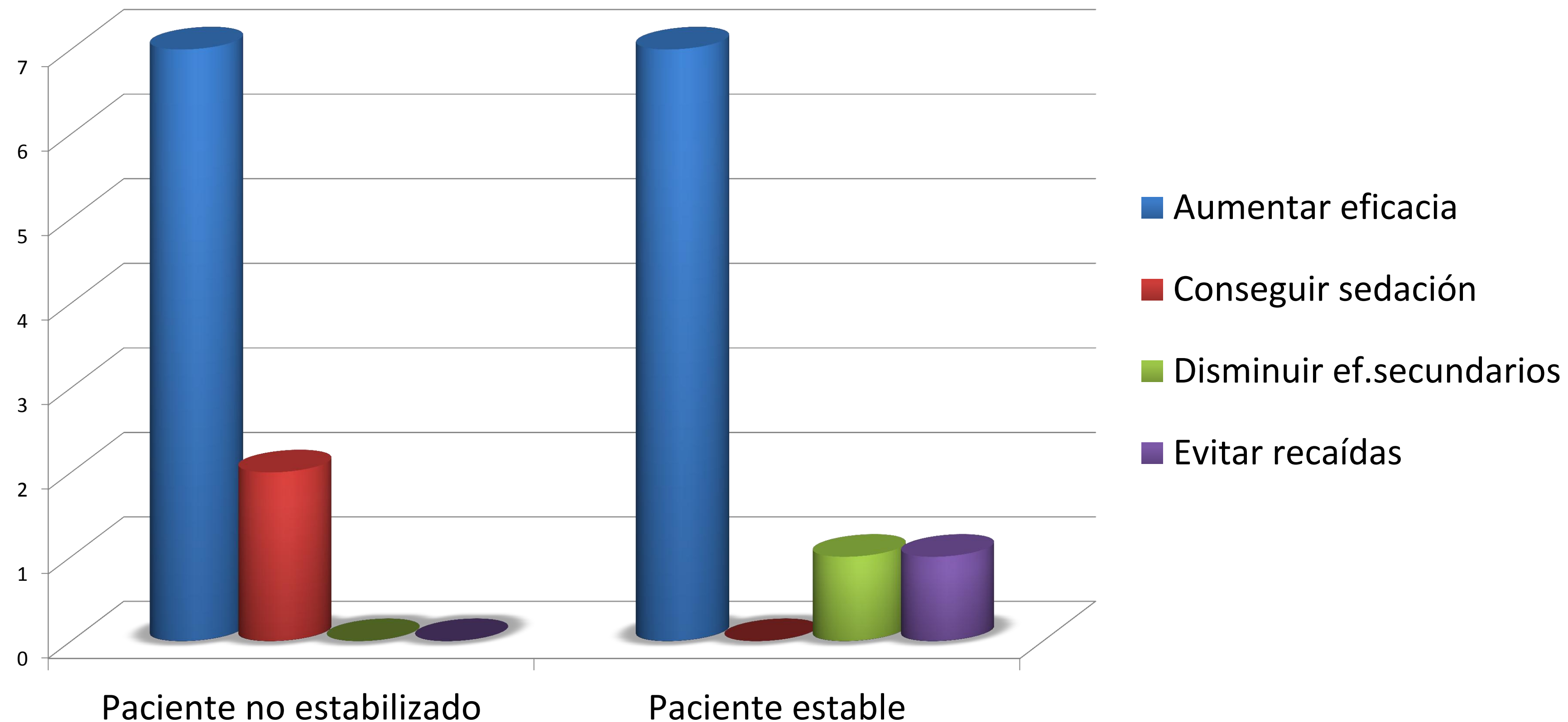
☐ Como analgésico/sedativo

☐ Otras _____

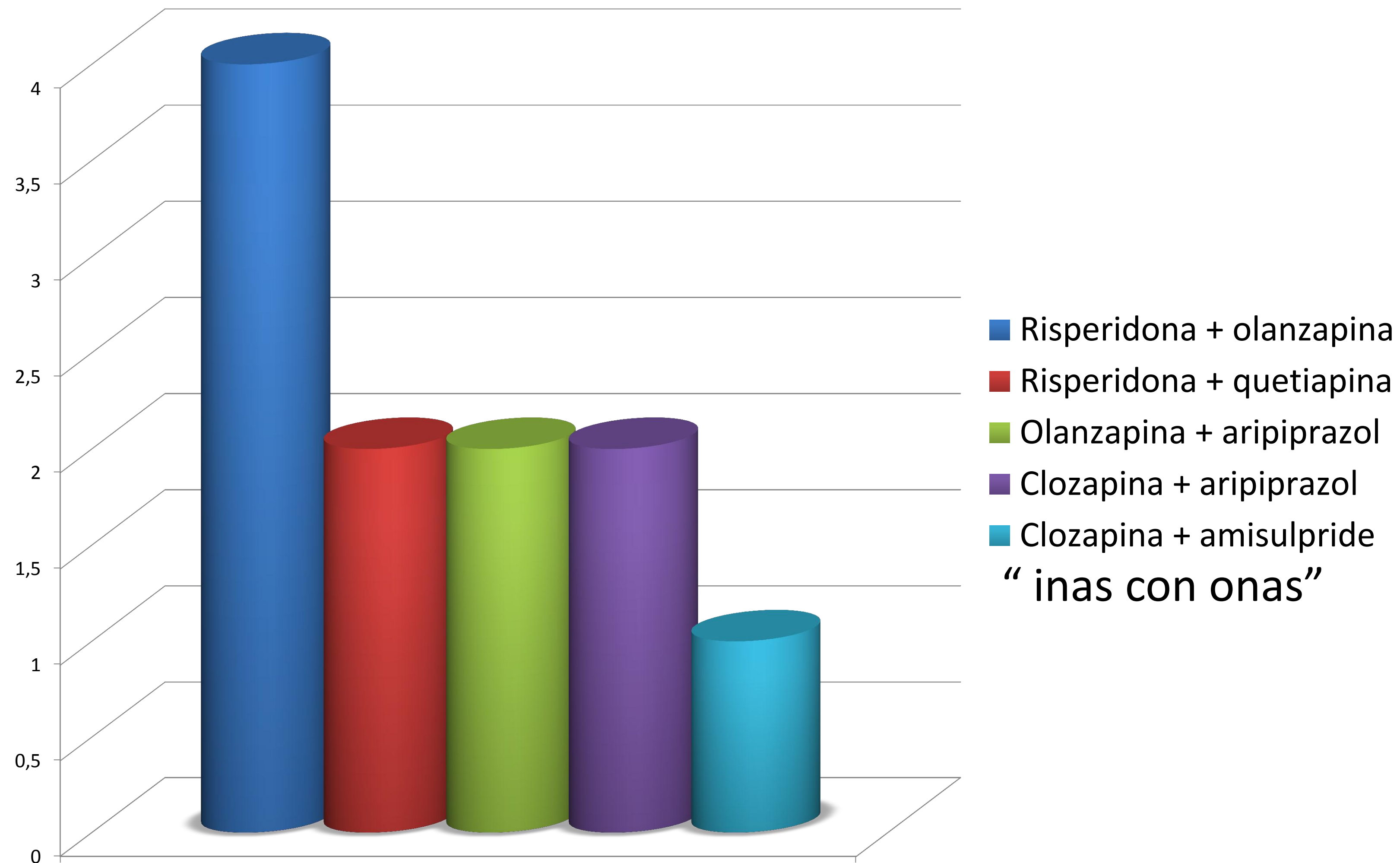
¿Qué combinaciones de antipsicóticos te parecen recomendables/útiles?

Tuente de recomendación: _____

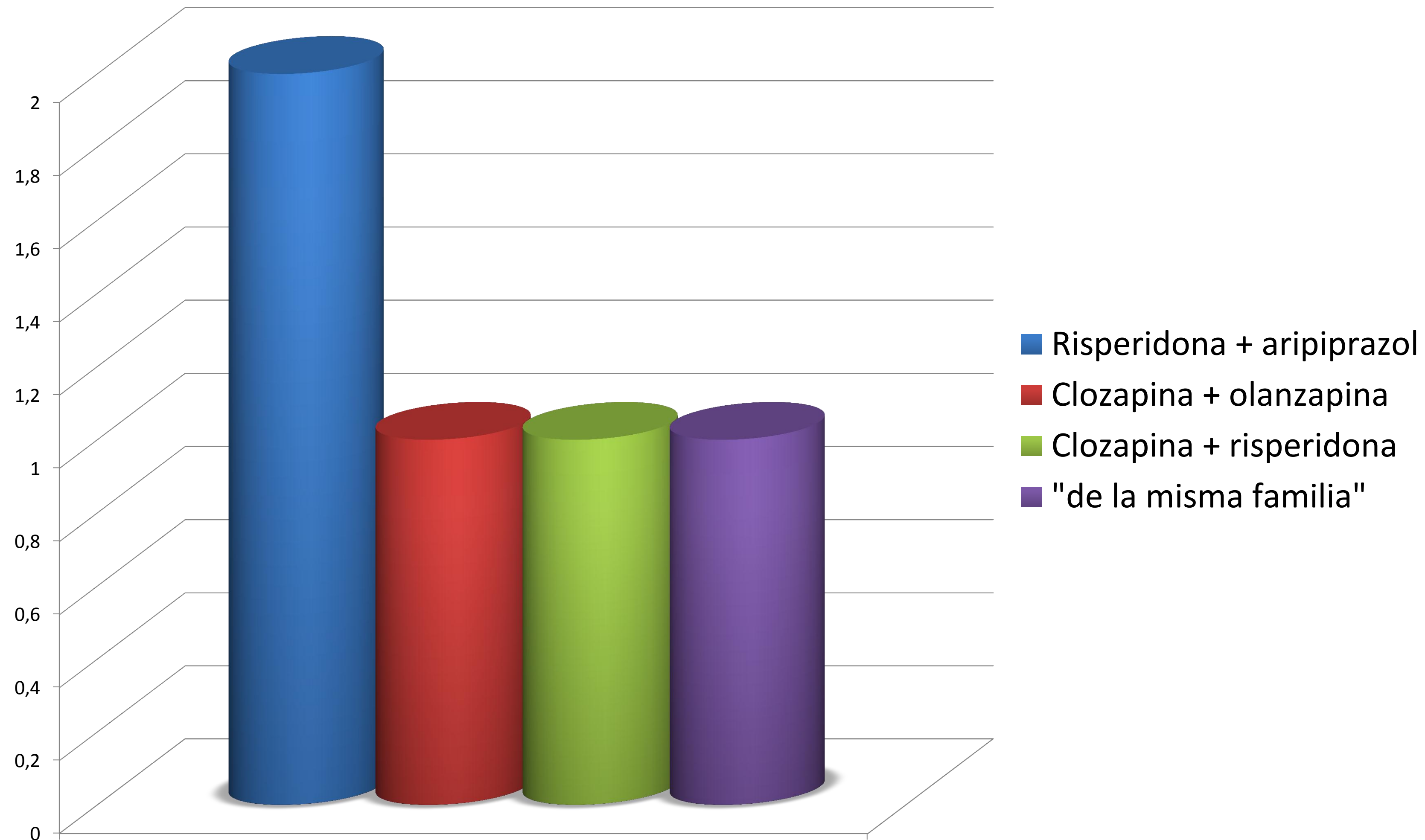
- Cuando prescribes 2 (o más) antipsicóticos en un paciente ingresado, ¿cuál es el motivo más frecuente?



- Qué combinaciones te parecen recomendables/ útiles?

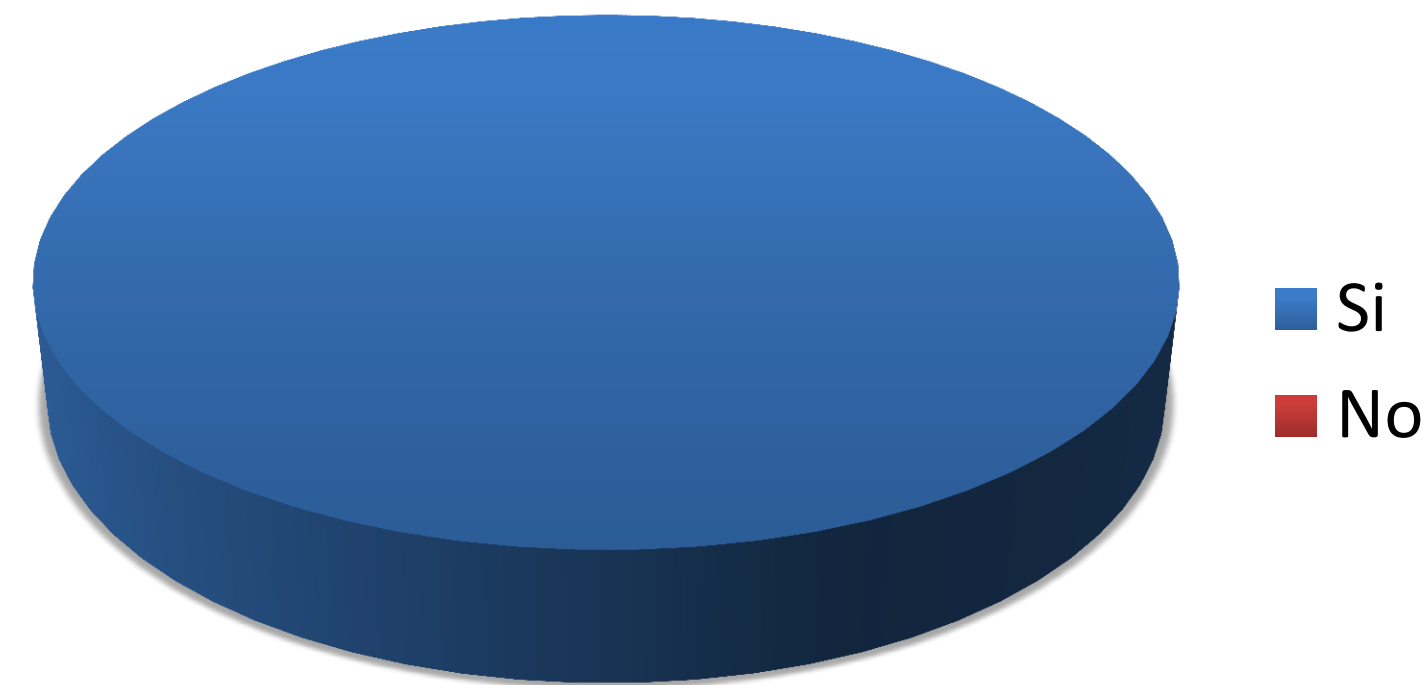


- Qué combinaciones te parecen desaconsejables?

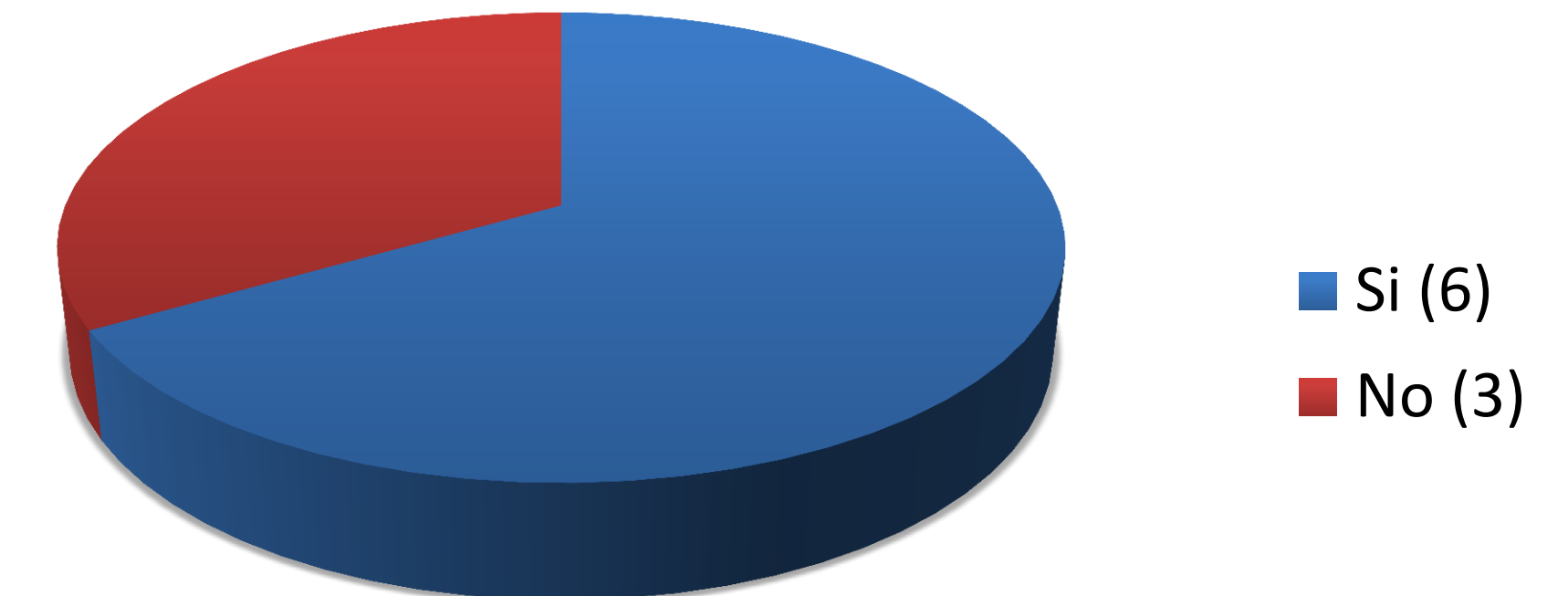


- Muchas combinaciones se desaconsejan por riesgo de arritmias cardíacas: alargamiento del QT y posible *Torsade de pointes*

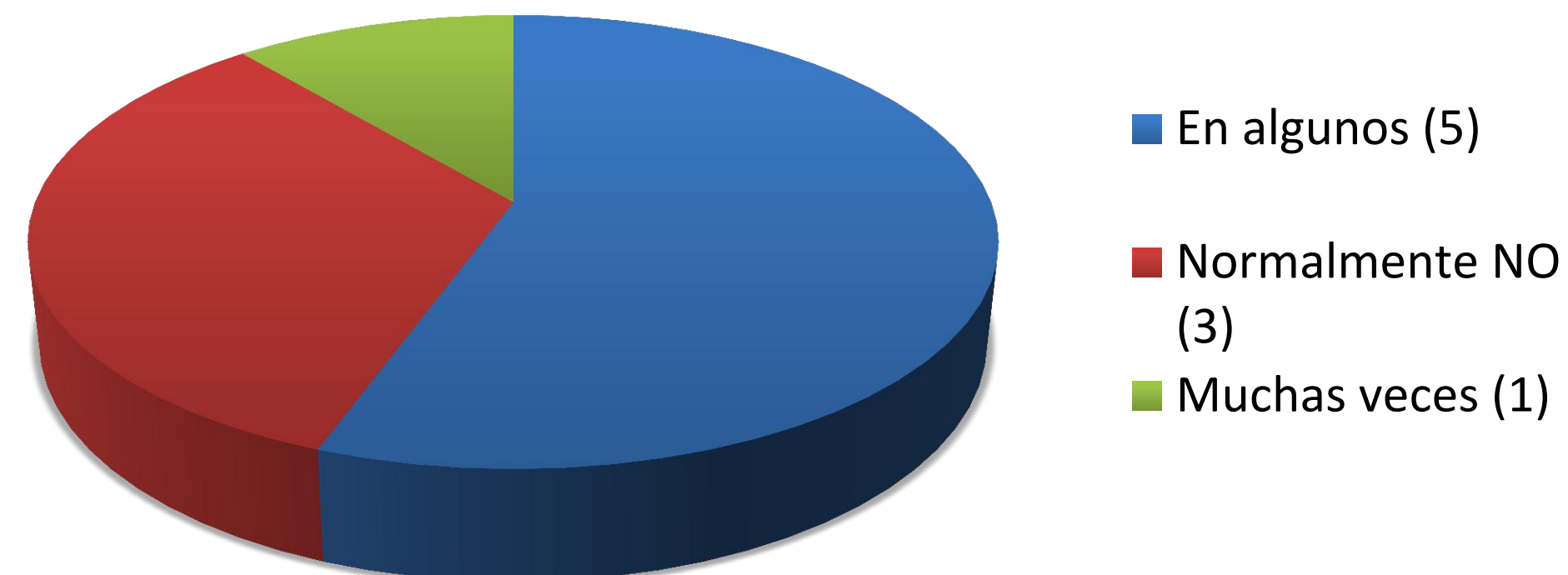
¿Lo saben?



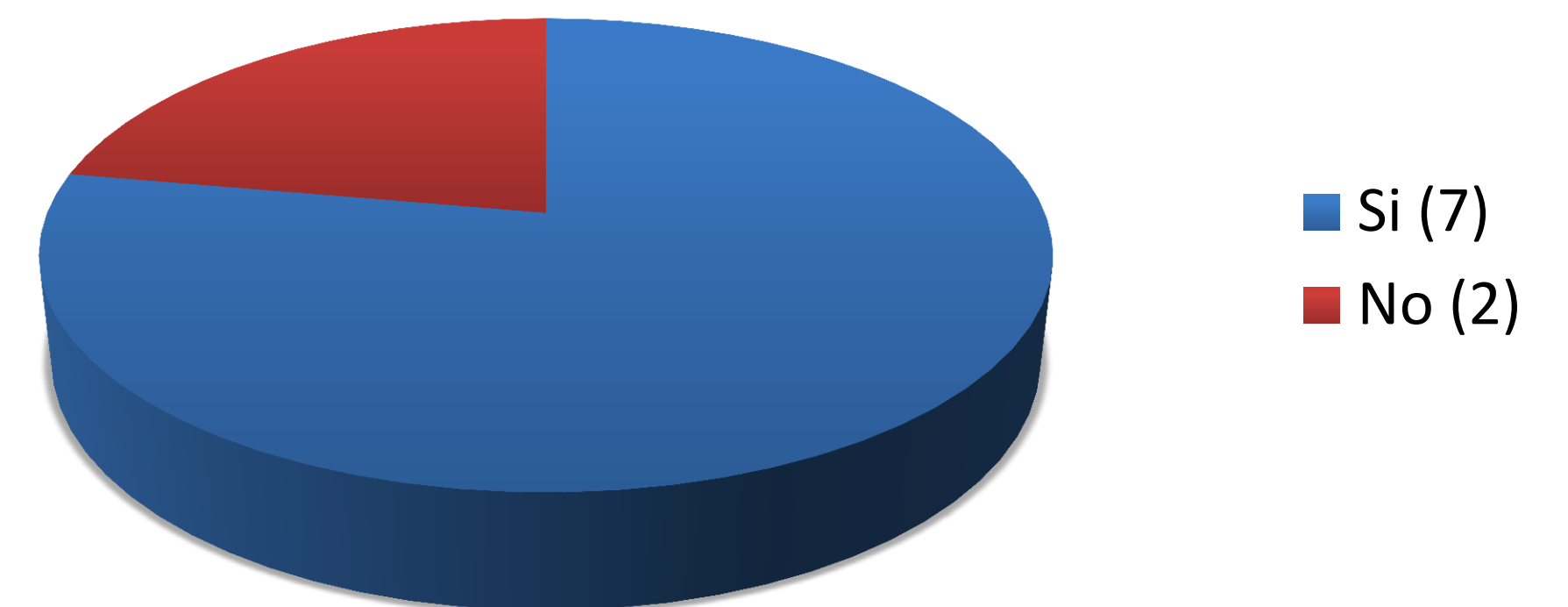
¿Lo tienen presente al prescribir?



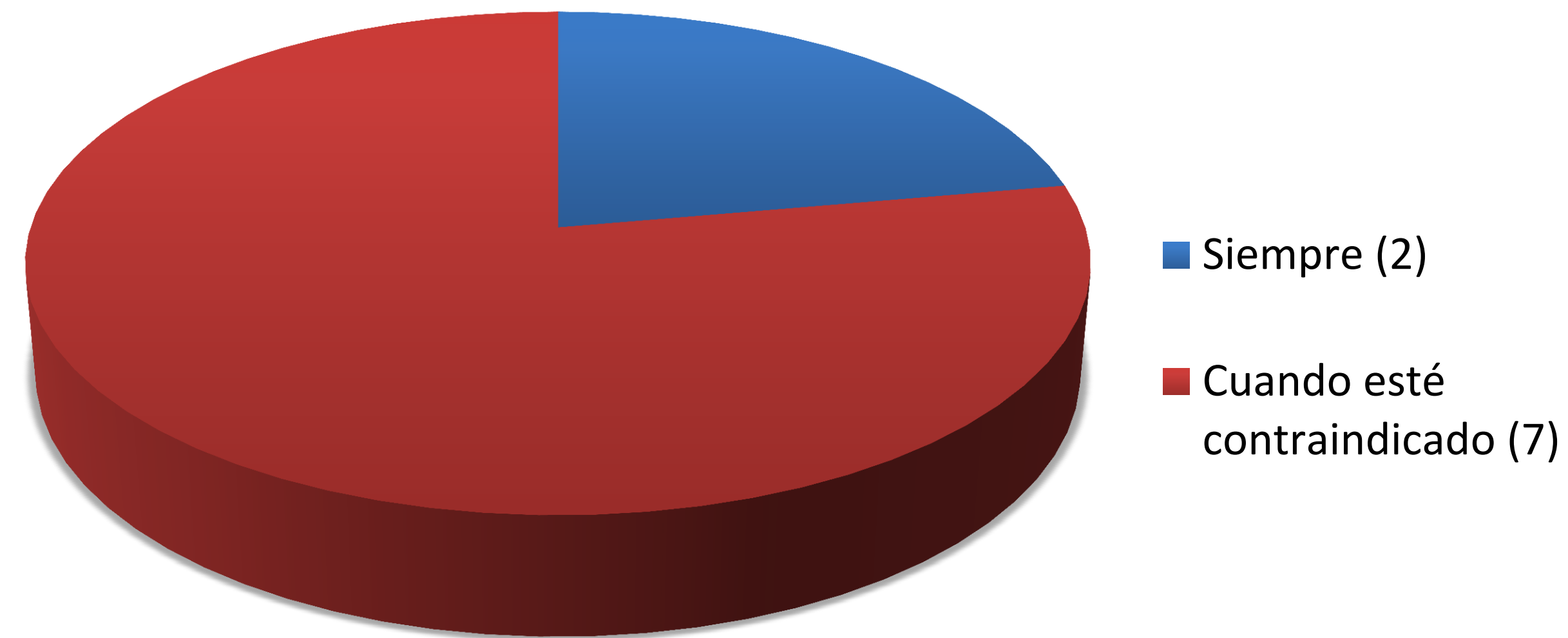
¿Piden ECG en sus pacientes?



¿Saben reconocer un alargamiento del QT?



¿Te gustaría tener alertas informáticas al prescribir combinaciones de riesgo arritmogénico?



Cómo podemos intervenir los farmacéuticos

Alertas en los programas informáticos

- Los datos y la información disponible exceden la capacidad de memoria de una persona
- SOFTWARE de apoyo a la prescripción
 - PROS: nos avisan de combinaciones peligrosas
 - CONTRAS: generan fatiga y promueven parálisis. Se ignora hasta el 90%
- El farmacéutico puede/debe filtrar las clínicamente relevantes y **siempre proponer una acción**



Cómo podemos intervenir los farmacéuticos



Transición al alta

- Simplificación del tratamiento (cumplimiento)
- Homologación tratamientos clozapina

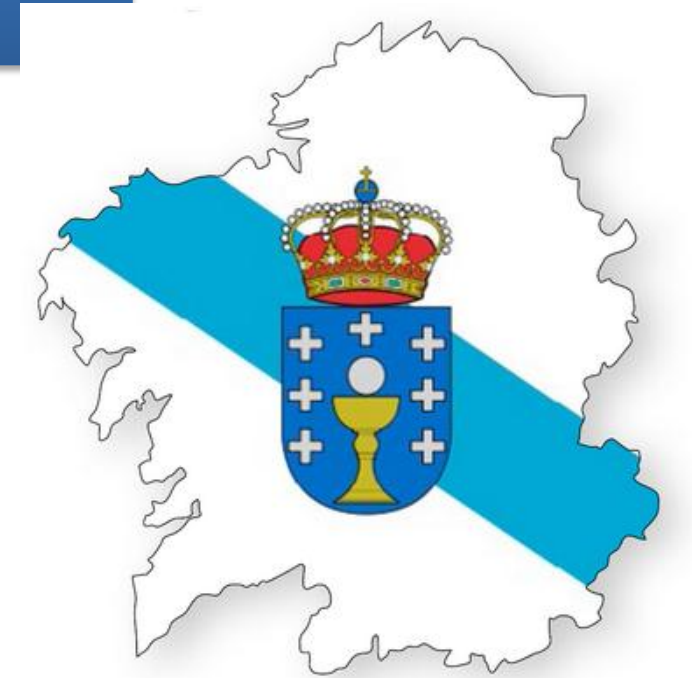
Información/educación

- Documentar las “extravagancias”

Cómo podemos intervenir los farmacéuticos

Programas de antipsicóticos depot

- Experiencia en Galicia
- Integración de niveles asistenciales: hospital / atención psiquiátrica especializada / atención primaria
- Intervención en indicación, dosis
- Mejora adherencia
- Apoyo en documentación
- Nuestra área: 682 + 339 pacientes



Si se emplea la politerapia

Debe hacerse un seguimiento especial:

- Constantes: frecuencia cardíaca, presión arterial
- Exploración extrapiramidalismos
- Peso
- Analítica con hemograma completo (recuento leucocitario), perfil lipídico, prolactinemia
- EEG y **ECG**

Debe documentarse su necesidad en la H. Clínica

Muchas gracias por vuestra atención
Espero vuestros comentarios

