

Assunzione di farmaci: tempistica e rapporti con gli alimenti

Soprattutto nelle terapie croniche, l'aderenza è un fattore critico. Il momento di assunzione dei farmaci dovrebbe massimizzare gli effetti terapeutici e minimizzare quelli avversi. Se possibile, le dosi e i momenti di assunzione si dovrebbero integrare con la routine quotidiana del paziente

Gilberto Lacchia

Medico di medicina generale - Ivrea (TO) - <http://prescrivere.blogspot.com>

Informazioni specifiche sull'assunzione in rapporto ai pasti esistono per meno della metà dei farmaci di uso comune e a volte fonti diverse possono fornire indicazioni contraddittorie per la mancanza di aggiornamento quando sono disponibili nuove informazioni.

Gli alimenti possono aumentare o diminuire l'assorbimento e anche migliorare la tollerabilità gastrica. Per diversi farmaci esistono istruzioni specifiche riguardo l'assunzione in relazione ai pasti (*tabella 1*).

L'istruzione "assumere con i pasti" indica un'assunzione entro 30 minuti dal pasto, mentre con "a stomaco vuoto" si intende un'assunzione che avviene un'ora prima o due ore dopo il pasto.

Il cibo può ridurre l'assorbimento di alcuni principi attivi (bifosfonati, metronidazolo, levotiroxina), aumentarlo (rivaroxaban) o migliorarne la tollerabilità (macrolidi: sono assorbiti meglio a stomaco vuoto, ma può essere accettabile l'assunzione con i pasti per migliorare la tollerabilità). A volte il cibo può migliorare l'effetto terapeutico (sulfaniluree: consigliate con i pasti per ridurre il rischio di ipoglicemia;

acarbiosio: va assunto con i pasti per massimizzare il ritardo di assorbimento dei carboidrati) o la tollerabilità (FANS, steroidi, macrolidi, metronidazolo).

► Nutrienti particolari

Alcuni specifici nutrienti possono interferire con l'assorbimento o l'effetto del farmaco: per esempio, i cibi ricchi di calcio riducono l'assorbimento di chinolonici e tetracicline; i pasti altamente proteici riducono la biodisponibilità della levodopa; la vitamina K riduce l'effetto del warfarin; i cibi e gli integratori ad alto contenuto di potassio non si dovrebbero associare ad ACE-inibitori e diuretici risparmiatori di potassio per il rischio di iperkaliemia.

L'alcol, benché non propriamente un alimento, può causare interazioni farmacologiche anche gravi. Oltre a potenziare l'effetto sedativo di alcune terapie (benzodiazepine, antidepressivi, antistaminici), può causare una reazione disulfiram-simile se assunto durante un trattamento con metronidazolo, griseofulvina e alcune cefalosporine.

Quale momento della giornata?

Il momento della giornata per assumere un farmaco non è sempre chiaro.

► Antibiotici

Le dosi multiple vanno distanziate in modo uguale durante il giorno. Le monodosi possono essere assunte alla sera, come la fosfomicina, per massimizzare le concentrazioni urinarie durante la notte, o al mattino, come la doxiciclina da assumere, senza coricarsi, con il cibo e molta acqua per ridurre il rischio di ulcere esofagee. Sulla scheda tecnica della ciprofloxacina è indicato che il farmaco può essere assunto indipendentemente dai pasti, ma è stato osservato che può formare complessi non assorbibili con ioni metallici come il calcio, per cui è preferibile l'assunzione a stomaco vuoto.

► Antidepressivi

Quelli con effetto sedativo sono preferibili alla sera (mianserina, mirtazapina, trazodone, triciclici, paroxetina, fluvoxamina); alcuni SSRI possono causare insonnia e vanno assunti al mattino (fluoxetina).

► **Corticosteroidi**

Dato il ritmo circadiano del cortisolo, con maggiori concentrazioni mattutine, le dosi di mantenimento vanno assunte al mattino (a stomaco pieno) per minimizzare l'inibizione dell'ACTH.

► **FANS**

Benché non esistano studi pubblicati che dimostrino che il cibo riduce il danno gastrico da FANS, l'assunzione dopo i pasti migliora la tollerabilità. Nel dolore acuto l'ibuprofene può essere assunto a stomaco vuoto con molta acqua per accelerare l'effetto analgesico e aumentare i picchi plasmatici. Nei pazienti ad alto rischio di ulcera da FANS è più opportuna la profilassi (per esempio con inibitori di pompa) piuttosto che la semplice assunzione con gli alimenti.

► **Inibitori di pompa**

L'assunzione è consigliata mezz'ora prima del pasto, al mattino se i sintomi sono prevalentemente diurni o alla sera se notturni.

Nei pazienti che assumono levotiroxina (che viene assorbita meglio in ambiente acido) è preferibile spostare l'inibitore di pompa mezz'ora prima di pranzo.

► **Statine**

L'HMG-CoA reduttasi segue un ritmo circadiano ed è prodotta principalmente tra mezzanotte e le 6 del mattino. Le statine con emivita breve (simvastatina, lovastatina, fluvastatina, pravastatina) vanno assunte alla sera, mentre atorvastatina e rosuvastatina possono essere assunte in ogni momento del giorno.

Tabella 1

Interazioni cibo-farmaci: meccanismi

Meccanismo	Farmaci o classi farmacologiche	Implicazioni	Azioni
Scarsa stabilità in ambiente acido	<ul style="list-style-type: none"> • Azitromicina • Ampicillina • Eritromicina (alcuni sali) • Isoniazide • Fenossimetilpenicillina 	L'esposizione all'acido e la prolungata residenza gastrica porta al degrado chimico e alla ridotta biodisponibilità con rischio di fallimento terapeutico	Assumere a digiuno (o un'ora prima o due ore dopo il pasto)
Chelazione	<ul style="list-style-type: none"> • Bifosfonati • Ciprofloxacina • Norfloxacina • Penicillamina 	Effetto terapeutico ridotto	Assumere a digiuno (o un'ora prima o due ore dopo il pasto)
Dipendenza da un ambiente acido	<ul style="list-style-type: none"> • Amprenavir • Itraconazolo (capsule) • Ketoconazolo 	L'assorbimento dipende dall'ambiente acido	Assumere ai pasti (entro 30 minuti)
Gli acidi biliari e il grasso facilitano l'assorbimento	<ul style="list-style-type: none"> • Acitretina • Carbamazepina • Griseofulvina • Isotretinoina • Alofantrina • Meflochina • Saquinavir • Tacrolimus 	Biodisponibilità migliorata	Assumere ai pasti (entro 30 minuti)
Legame fisico/assorbimento	<ul style="list-style-type: none"> • Digossina 	La digossina può legarsi alle fibre riducendo la sua biodisponibilità	Evitare di ingerirla con fibre o di assumerla ai pasti
Ridotto svuotamento	Molti farmaci	Tasso di assorbimento ridotto	Entro 30 minuti dai pasti

► **Antipertensivi**

Esistono diversi studi sulla cronoterapia nell'ipertensione arteriosa e alcuni suggeriscono che assumere una o più dosi alla sera riduca di più il rischio cardiovascolare rispetto all'assunzione di tutte le dosi al mattino. I risultati del grande studio randomizzato TIME (Treatment in Morning versus Evening) sono attesi per fine 2019. Nel frattempo si consiglia di far assumere gli antipertensivi nel momento migliore per massimizzare l'aderenza alla terapia.

Per i diuretici è migliore l'assunzione al mattino per non interferire con il sonno; se è necessaria una seconda dose, i diuretici dell'ansa vanno assunti subito dopo mezzogiorno e i tiazidici prima delle 18.

Bibliografia

- When should I take my medicines? *Aust Prescr* 2019; 42:86-9.
- Meals and medicines. *Aust Prescr* 2006; 29: 40-2.
- The Treatment In Morning versus Evening (TIME) study: analysis of recruitment, follow-up and retention rates post-recruitment. *Trials* 2017; 18: 557.