

Známé a potencionální interakce léčivo a léčivá rostlina

doc. PharmDr. Lenka Tůmová, CSc.



EVROPSKÁ UNIE
Evropské strukturální a investiční fondy
Operační program Výzkum, vývoj a vzdělávání



MINISTERSTVO ŠKOLSTVÍ,
MLÁDEŽE A TĚLOVÝCHOVY

ZNÁMÉ A POTENCIÁLNÍ INTERAKCE LÉČIVO A LÉČIVÁ ROSTLINA

Užití fytoterapie roste celosvětově, ale existuje populární vnímání, že tento druh přístupu je přírodní a tudíž bezpečnější než tradiční medicína a užití není obvykle konzultováno s lékařem.

- I když je mnoho bylinných léčiv relativně neškodných, v přírodě některé z těchto terapií mají potenciálně škodlivé vedlejší účinky nebo nežádoucí interakce s jinými medikacemi.**
- Může dojít k interakcím mezi bylinnými léčbami a předepsanými léky a ty mohou vést k vážným klinickým následkům.**
- Předpokládá se, že roli v těchto interakcích hrají farmakokinetické a/nebo farmakodynamické mechanismy.**
- Opakovaně se v klinických studiích potvrdilo, že s rostoucím počtem užívaných léčiv stoupá také incidence nežádoucích účinků a riziko výskytu lékových interakcí.**

- Při průměrné konzumaci do **5** léků bylo riziko nežádoucí reakce **4 %**, **6-10** léků **7 %**, **11-15** léků **15 %**, ale již **40 %** při současném užívání **16** a více léků.

Farmaceutické interakce

Fyz. změny a chem. reakce, které se uskutečňují *in vitro* při vzájemné reakci více léčiv, léč. a farm. pomocných látek a mezi lékovou formou a obsahem = inkompatibility.

Nastávají při vzájemném působení 2 a více složek lék. formy, při které nastaly nepředvídané a nežádoucí jevy v době přípravy, při uskladňování a při užívání léku.

- mohou měnit pouze fyzikální vlastnosti LP bez vlivu na terapeut. hodnotu, v některých případech mohou významně ovlivnit účinek.

Farmakokinetické interakce

- podle etází organismu, kterými látka musí projít, než se dostane k místu účinku a eliminaci

- interakce při absorpci léků z GIT
- interakce při průniku přes další biolog. membrány
- interakce při jejich vazebnosti s krevními elementy (proteiny)
- interakce při biotransformaci a při exkreci

Absorbce může být ovlivněna např. změnou motility GIT - současné užívání farmak a laxancií, kt. podporují rychlost průchodu tenkým střevem → snížení absorbce pomalu absorbovatelných látek.

Častý jev – **inhibice nebo indukce metabolismu léčiv**, ovlivnění enzymu, kt. hraje významnou úlohu při eliminaci dané látky.

Na **exkreč. interakcích** se podílí i ovlivnění pH glomerulárního ultrafiltrátu a kompetice při aktivním tubulárním přenosu.

Interakční faktor – **zásah do elektrolytické rovnováhy**

- dlouhodobá terapie rostlinami (laxativy, diuretiky a kortikoidy) - hypokalémie (nutné dodávat K^+ u pacientů léčených digitalisem) - nebezpečí vzniku arytmií

Farmakodynamické interakce

- Na specifických receptorech. Po vazbě na specifický receptor → řetězec reakcí → konkrétní účinek léku (aktivace či inhibice enzymů a ovlivnění jevů na aktivních membránách).

Při těchto interakcích - soutěžení 2 i více látek o stejný specifický receptor, rozhodující vzájemný poměr mezi agonistickou či antagonistickou kapacitou.

Např. interakce s receptory adrenergního neuronu:

- mezi látkami ovlivňujícími aktivitu monoaminoxidázy a látkami uvolňující adrenergní mediátory z depa – výsledek: vystupňování sympatomimetických účinků

LAXATIVNĚ PŮSOBÍCÍ DROGY

- s obsahem antraglykosidů:

Sennae folium

Sennae fructus

Frangulae cortex

Aloe

Rhamni purshianae cortex

Rhei radix (dávky nad 1 g)

- s obsahem slizů:

Lini semen

Psyllii semen

Plantaginis ovatae seminis tegumentum

Plantaginis ovatae semen

při dlouhodobém užívání laxativních drog může nastat:

- Porucha elektrolytické rovnováhy
- Snížení žaludeční motility
- Spazmy
- Zvýšení hladiny K^+ (riziko u pacientů léčených digoxinem)
- Zvýšení hladiny Na^+ (sekundární hyperaldosteronismus)

Farmakokinetické interakce

- u drog s obs. antraglykosidů (=inhibitory CYP2D6 a CYP1A2) probíhají na úrovni absorpce

Slizové drogy interagují také na úrovni absorpce - zpomalují absorpci mnohých léčiv.

Farmakodynamické interakce

- nastávají s léčivy ovlivňujícími hladinu K^+ (diuretika - chlorothiazid, furosemid)

Tab. 16. Klinicky významné interakcie liečiv s antranoidovými laxatívami

ATC skupina	Farmakologická skupina	Liečivo	Interakcie antranoidových laxatív s liečivami		Následok interakcie a odporúčania
			farmakokinetické	farmakodynamické	
B01A	Antikoagulancia	warfarín	absorpcia CYP1A2 CYP2C9		↑ INR !!! možnosť krvácania !!! nepodávať spolu
C01A	Kardiotoniká	digoxín	absorpcia CYP3A4	porucha elektrolytovej rovnováhy	↑ riziko hypokaliémie ↑ toxicity digoxínu !!! nepodávať spolu
C01B	Antiarytmiká, skupina I a III	chinidín	absorpcia CYP3A4		↓ plazmatickej hladiny chinidínu !!! nepodávať spolu
C03A	Diuretiká s nižším účinkom, tiazidy	chlorotiazid hydrochlorotiazid	CYP3A4	porucha elektrolytovej rovnováhy	↑ riziko hypokaliémie !!! nepodávať spolu
C03B	Iné diuretiká s nižším účinkom okrem tiazidov	chlórtalidón	CYP3A4	porucha elektrolytovej rovnováhy	↑ riziko hypokaliémie !!! nepodávať spolu
C03C	Diuretiká s vysokým účinkom	furosemid	CYP2C11 CYP2E1 CYP3A1 CYP3A2	porucha elektrolytovej rovnováhy	↑ riziko hypokaliémie !!! nepodávať spolu
C07A	Betablokátory	propranolol	absorpcia CYP1A2 CYP3A2		↓ hladiny propranololu !!! nepodávať spolu (pozn. klinicky málo významná interakcia)
C08D	Selektívne blokátory kalciového kanála s priamym kardiálnym účinkom	verapamil	absorpcia CYP1A2 CYP3A4		↓ hladiny verapamilu !!! nepodávať spolu (pozn. klinicky málo významná interakcia)
J03A	Aminoglykozidové antibiotiká	amikacín tobramycín	absorpcia	antranoidy majú nefrotoxický účinok	sumácia nefrotoxicity (NÚL) !!! nepodávať spolu

ATC skupina	Farmakologická skupina	Liečivo	Interakcie antranoidových laxatív s liečivami		Následok interakcie a odporúčania
			farmakokinetické	farmakodynamické	
G03A; L02A	Hormonálne kontraceptíva na systémové použitie; Hormóny a príbuzné látky	etinylestradiol (EE), (+ gestagény)	absorpcia CYP1A2 CYP2C9 CYP3A4		↓ plazmatickej hladiny EE !!! nepodávať spolu, resp. len krátkodobo (pozn. klinicky málo významná interakcia)
H02A	Kortikosteroidy na systémové použitie samotné	prednizón	absorpcia CYP3A4	porucha elektrolytovej rovnováhy	↑ riziko hypokaliémie !!! nepodávať spolu
L04A	Imunosupresíva	cyklosporín	CYP3A4 Pgp/MDR-1	antranoidy majú nefrotoxický účinok	sumácia nefrotoxicity (NÚL) !!! nepodávať spolu
M01A	Nesteroidové antiflogistiká a antireumatiká	ibuprofén, indometacín ketoprofén, naproxén piroxikam	absorpcia CYP3A4	antranoidy majú nefrotoxický účinok	sumácia nefrotoxicity (NÚL) ↓ absorpcie ketoprofénu (o 30 %) !!! nepodávať spolu
N02B	Iné analgetiká a antipyretiká	paracetamol	absorpcia CYP1A2 CYP3A4		↓ absorpcie paracetamolu (pozn. klinicky málo významná interakcia)

Poznámka:

↓ – zníženie;

↑ – zvýšenie;

!!! – varovanie

Literatura

Williamson E., Driver S., Baxter K.: Stockley's Herbal Medicines Interactions. Second edition. Pharmaceutical Press 2013.

Czigle S., Tóth J.: Fytofarmaká a potraviny-klinicky významné interakce pre všeobecných lekárov . Raabe 2016. ISBN 978-80-8140-238-8.

Vytvořeno v rámci projektu: „Zvýšení kvality vzdělávání na UK a jeho relevance pro potřeby trhu práce-ESF Reg. č. CZ.02.2.69/0.0/0.0/16_015/0002362“, který je financován z programu OP VVV.



EVROPSKÁ UNIE
Evropské strukturální a investiční fondy
Operační program Výzkum, vývoj a vzdělávání



MINISTERSTVO ŠKOLSTVÍ,
MLÁDEŽE A TĚLOVÝCHOVY