

Interakce léků s nápoji



Interakční akademie
DrugAgency, a.s.

PharmDr. Josef Suchopár

Na úvod

„Většina lidí neumírá na své nemoci, ale na své léky.“



Molière
francouzský dramatik

Čím se budeme zabývat

- a) **Správný způsob zapíjení léků**
- b) **Vliv nápojů na osud léků**
- c) **Vybrané nápoje**

Definice lékových interakcí

Změna očekávaných vlastností léčiva způsobená jiným léčivem, potravou nebo jejími složkami, dietou, nápojem nebo doplňkem stravy.

Důsledkem může být:

- **zvýšení nebo snížení (ztráta) účinku**
- **zvýšení nebo snížení výskytu nežádoucích účinků**
- **jiné změny v účinku (reverzní efekt)**
- **neočekávaná toxicita**
- **poškození zdraví nebo smrt**



jak správně zapíjet léky

Zapíjení léků

Optimální je použít vodu (kohoutkovou, balenou).

Množství ve studiích 240 ml.

Nevhodné nápoje k zapíjení léků:

- prakticky všechny ostatní nápoje, zejména ovocné šťávy**
- alkoholické nápoje, zejména destiláty (!!!)**



Pitný režim

Denní příjem tekutin:

**Váha v kg x 0,035 = denní potřeba tekutin v litrech.
Za každých 11 kg nadváhy si připočtete 0,25 litru.**

Josef Suchopár: $76 * 0,035 = 2,66$ litru

Kalkulačka, např.:

<https://royalwater.cz/kalkulacka/>

Výjimečně lze doporučit

Černou kávu (bez mléka):

- ibuprofen, paracetamol...

Nápoj Coca-Cola (Pepsi-Cola)

- itrakonazol, posakonazol, iTK (erlotinib)...



vliv nápojů na osud léků

Proč nápoje ovlivňují léky

Umožní rozpad lékové formy (tablety)

Umožní rozpouštění léku

S výjimkou vody obsahují látky, které

- mění osmotickou aktivitu**
- ovlivňují transportní systémy v tenkém střevě**
- ovlivňují enzymy v tenkém střevě**

Transportéry ve střevě

léky se v těle transportují pomocí speciálních transportních systémů

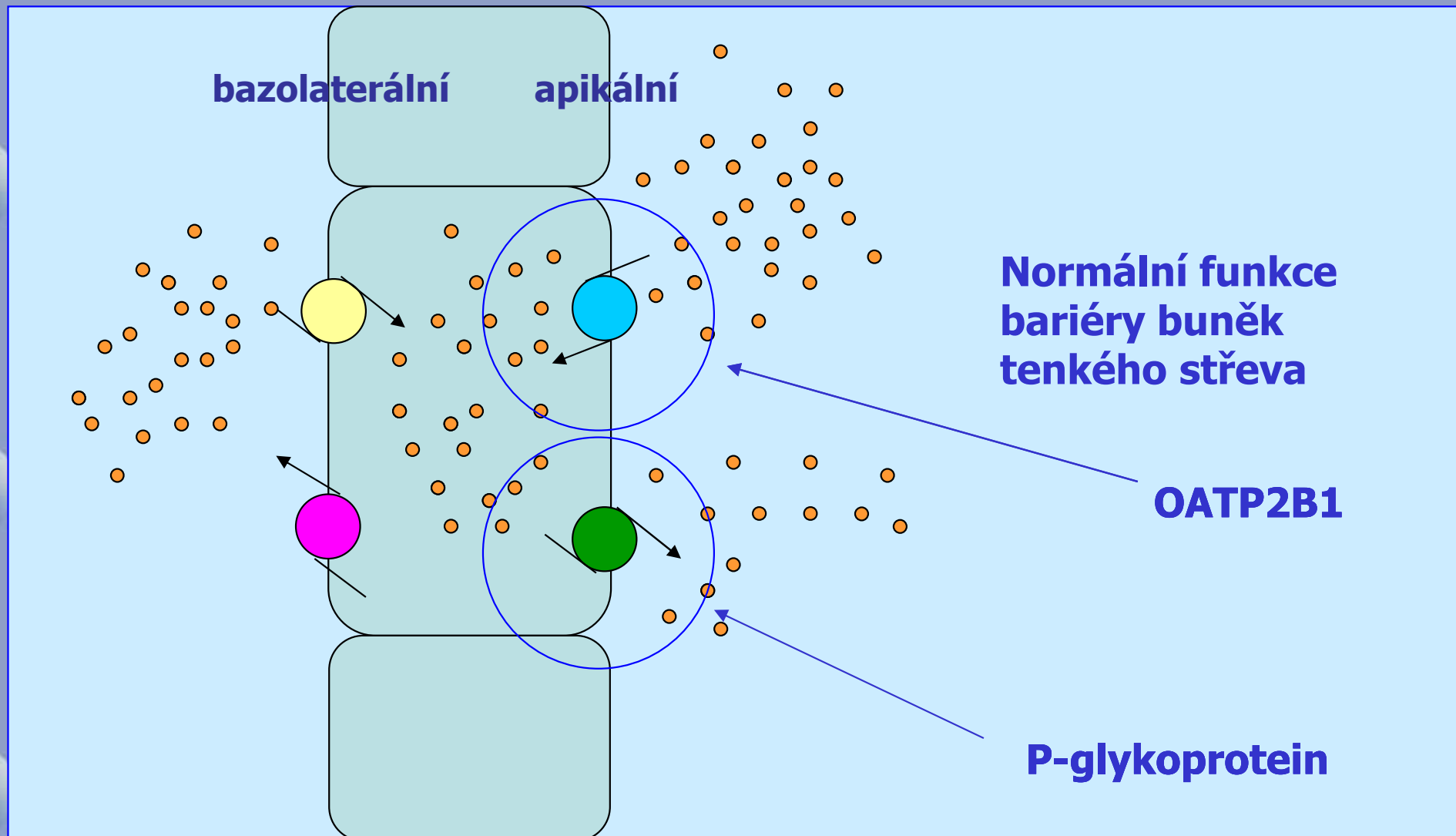
Co z toho vyplývá?

Významné riziko lékových interakcí při vstřebávání jiných léků podaných perorálně.

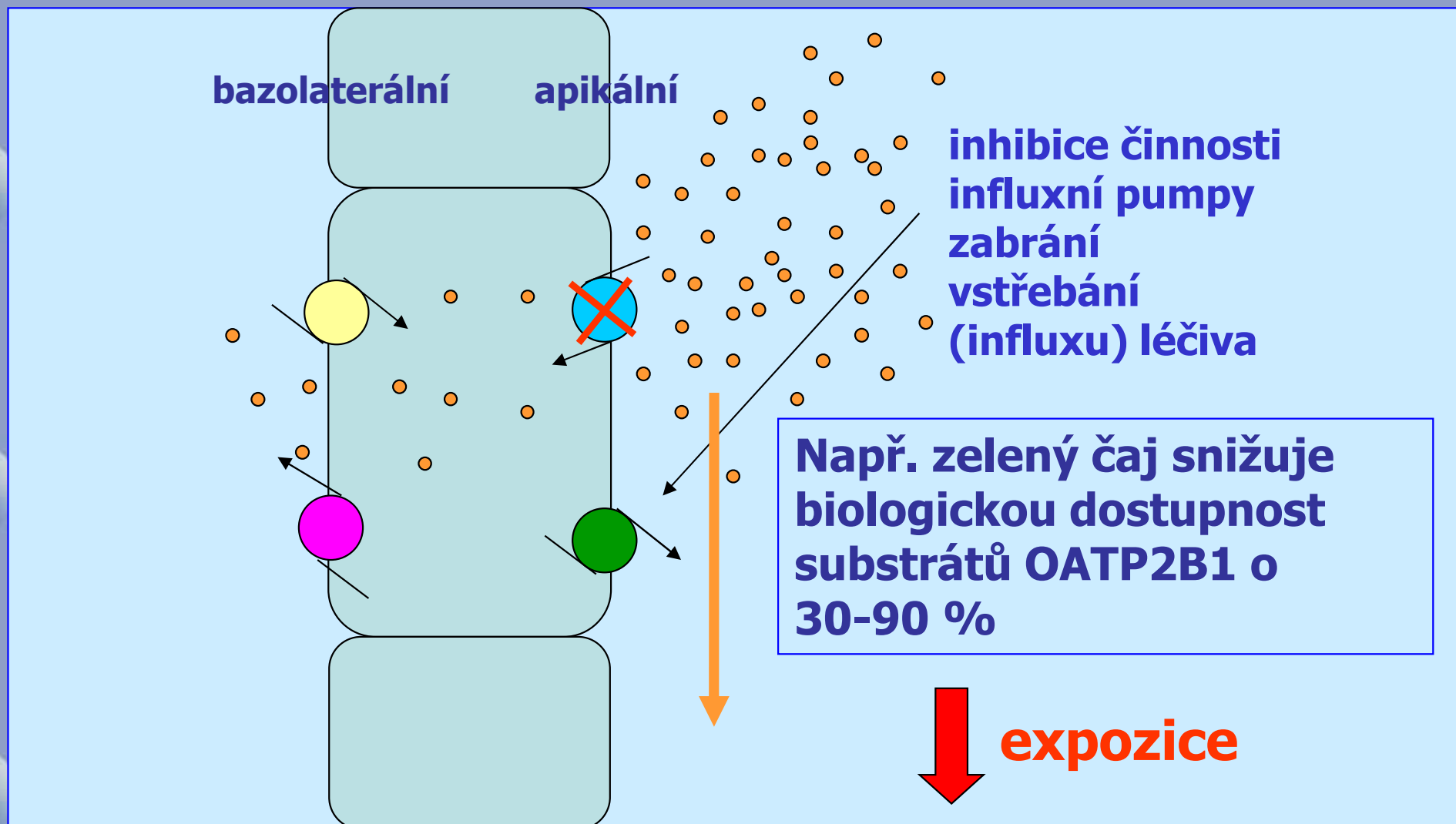
Významné riziko lékových interakcí při vylučování léků ledvinami nebo játry.

Významné riziko lékových interakcí při průniku léků do mozku.

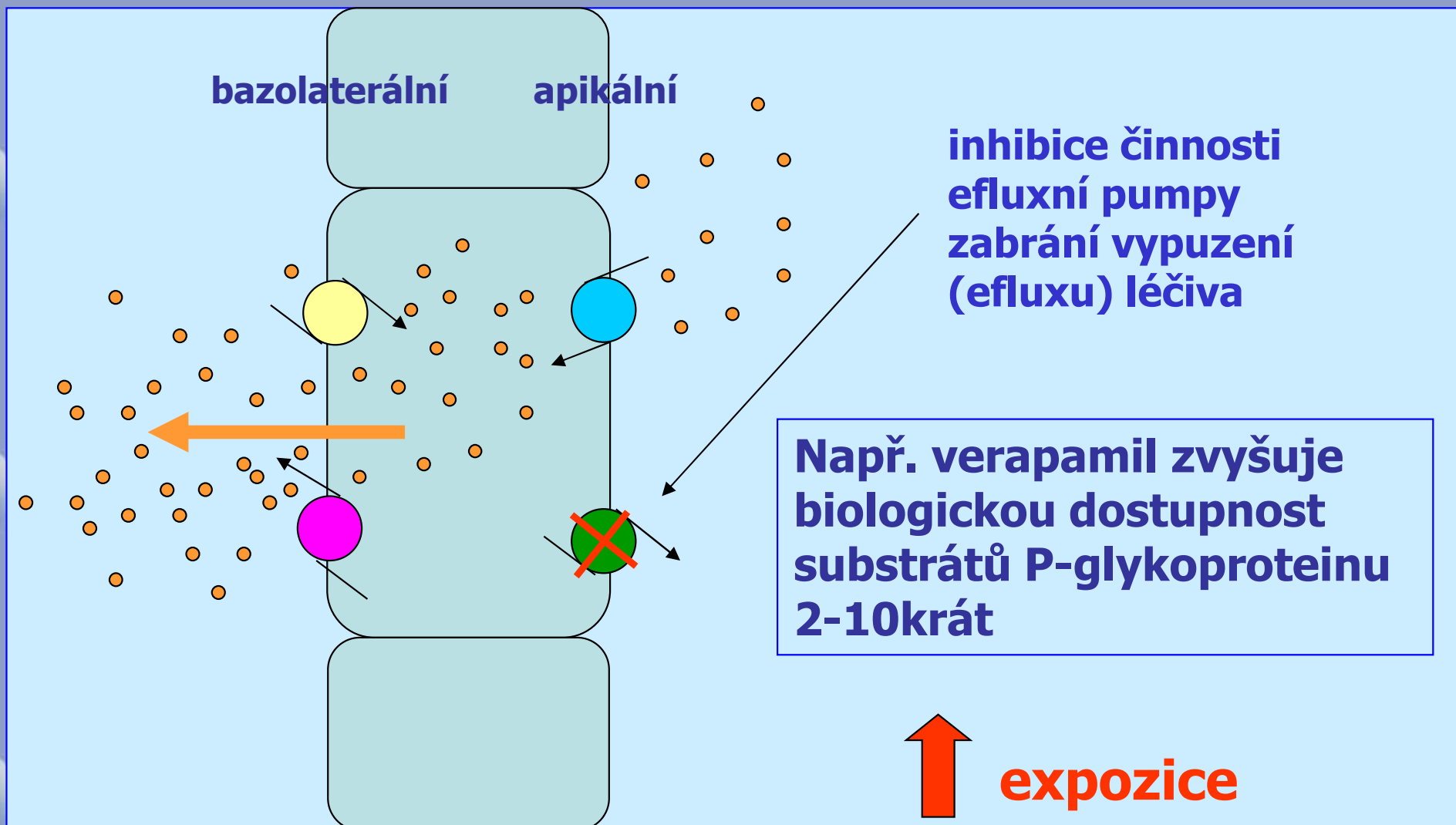
Transport léků ve střevě



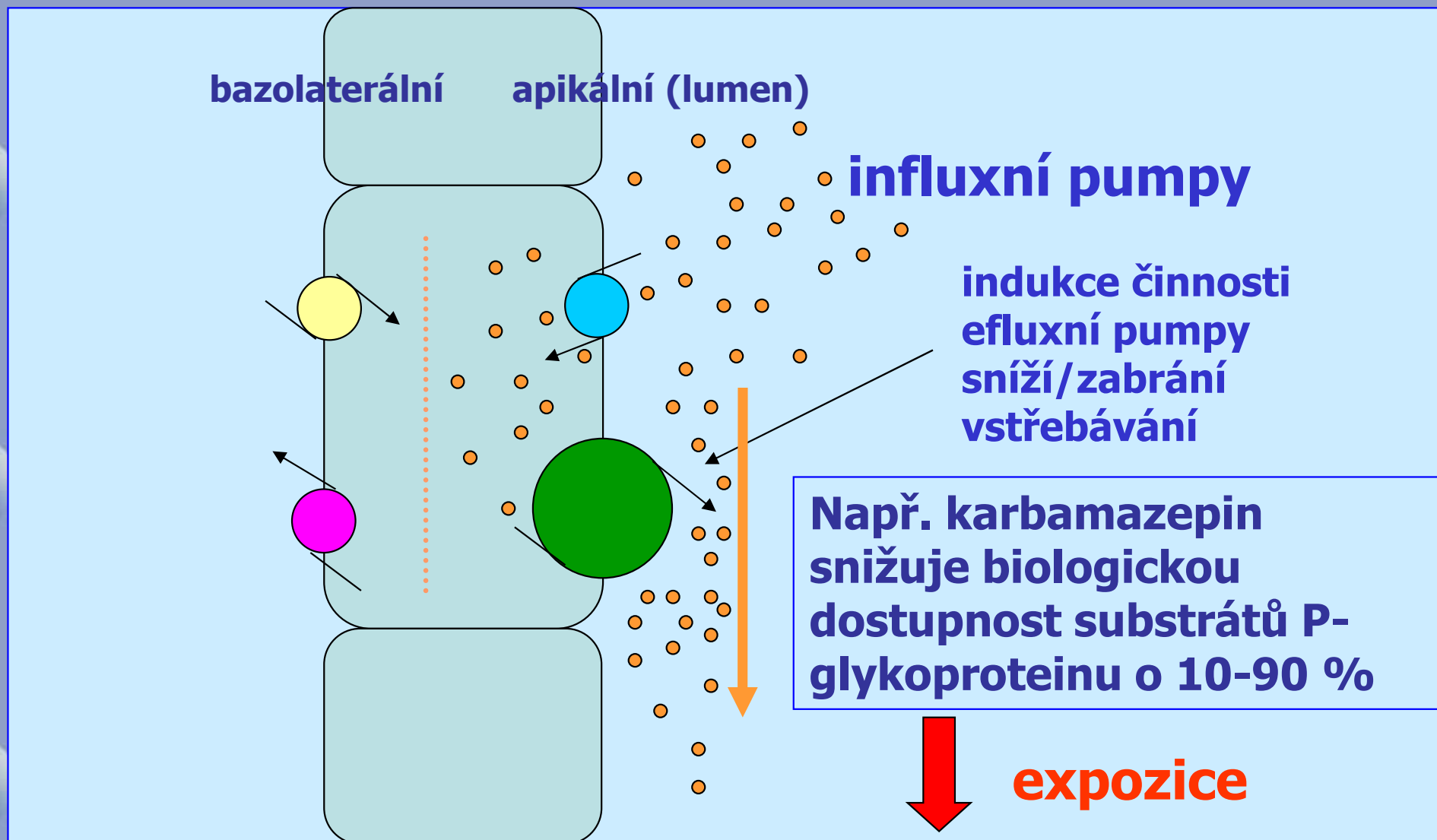
Interakce na úrovni transportu



Interakce na úrovni transportu



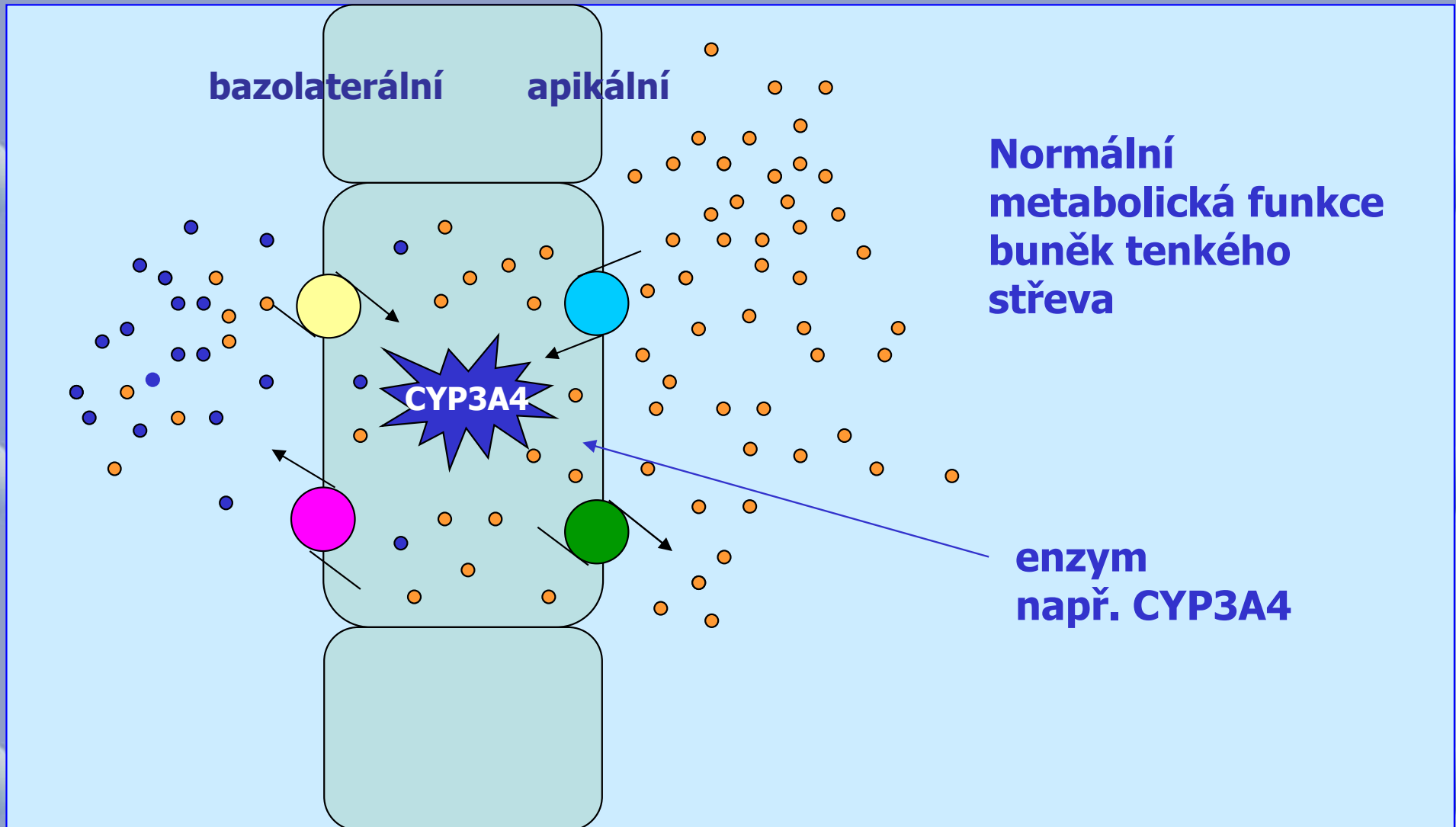
Interakce na úrovni transportu



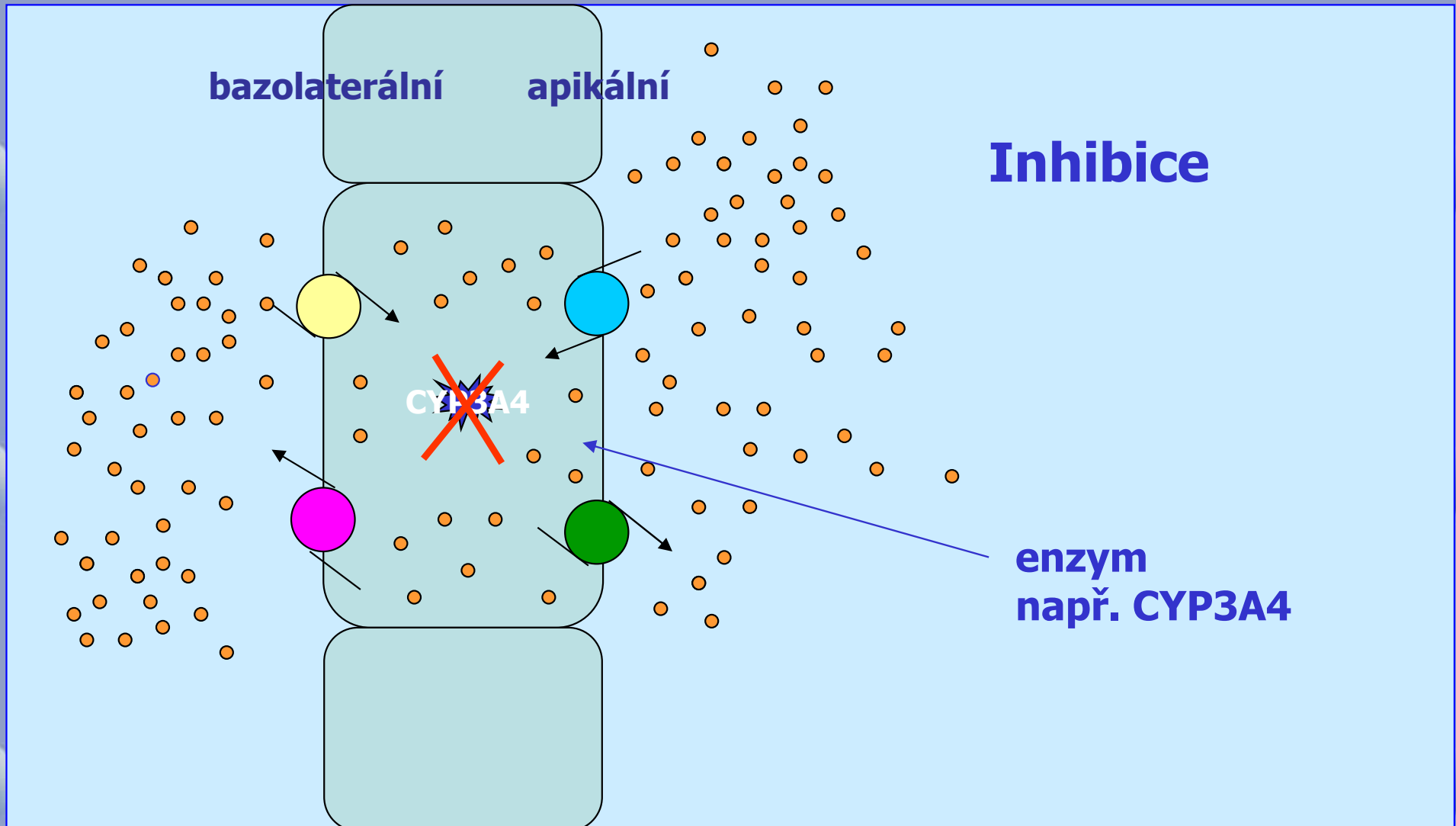


mechanismy ovlivnění metabolismu léků

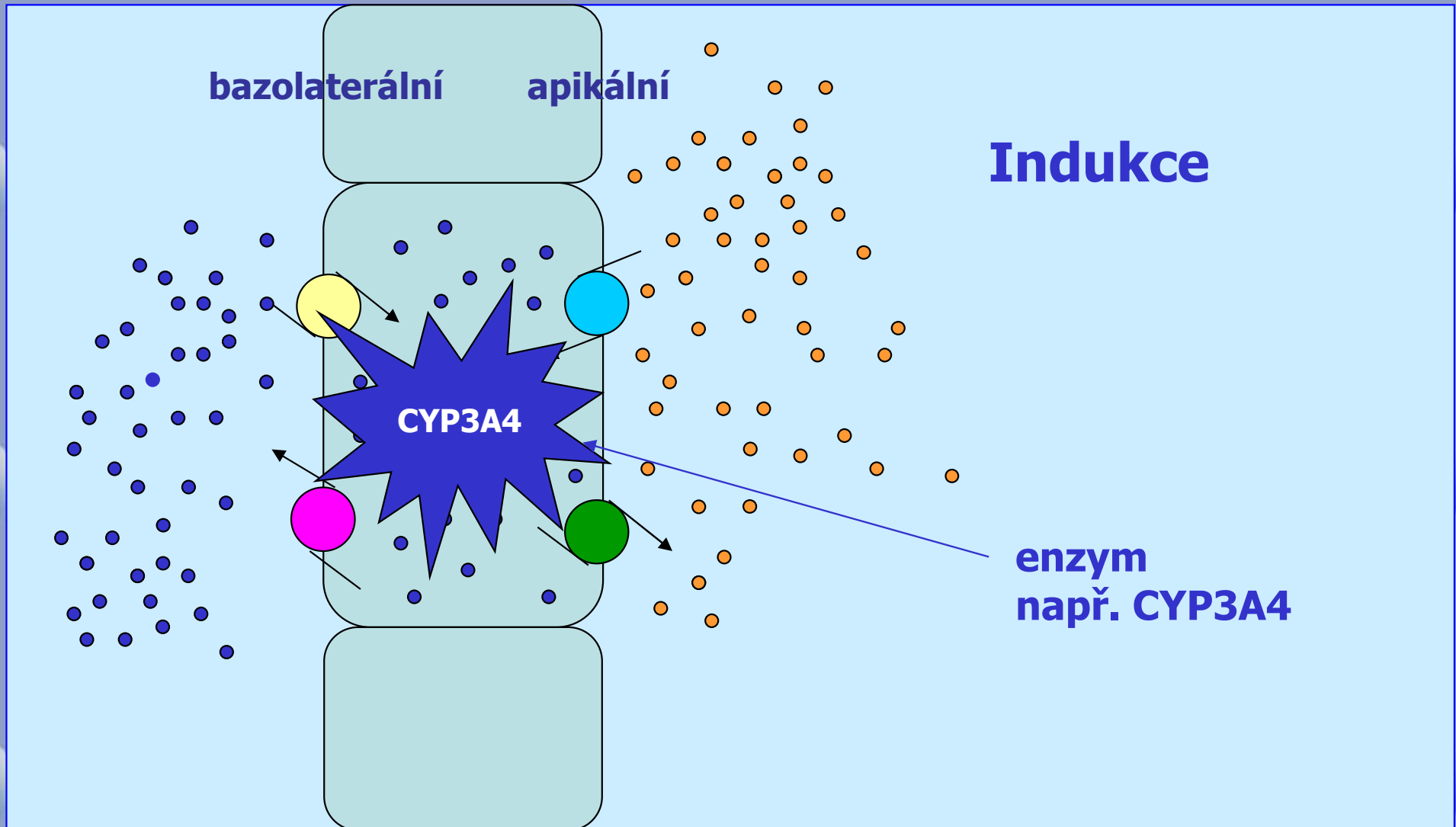
metabolismus léků v buňce



metabolismus léků v buňce



metabolismus léků v buňce



Vadí nápoje na účinek léků?

Přibližně 50 % léků se musí zapíjet jen vodou

Nejrizikovějšími nápoji k zapíjení léků jsou

- **alkohol (zejména koncentrovaný)**
- **ovocné šťávy**
- **zelený čaj**
- **čaje z některých léčivých rostlin**

Co vlastně nápoje s léky dělají?

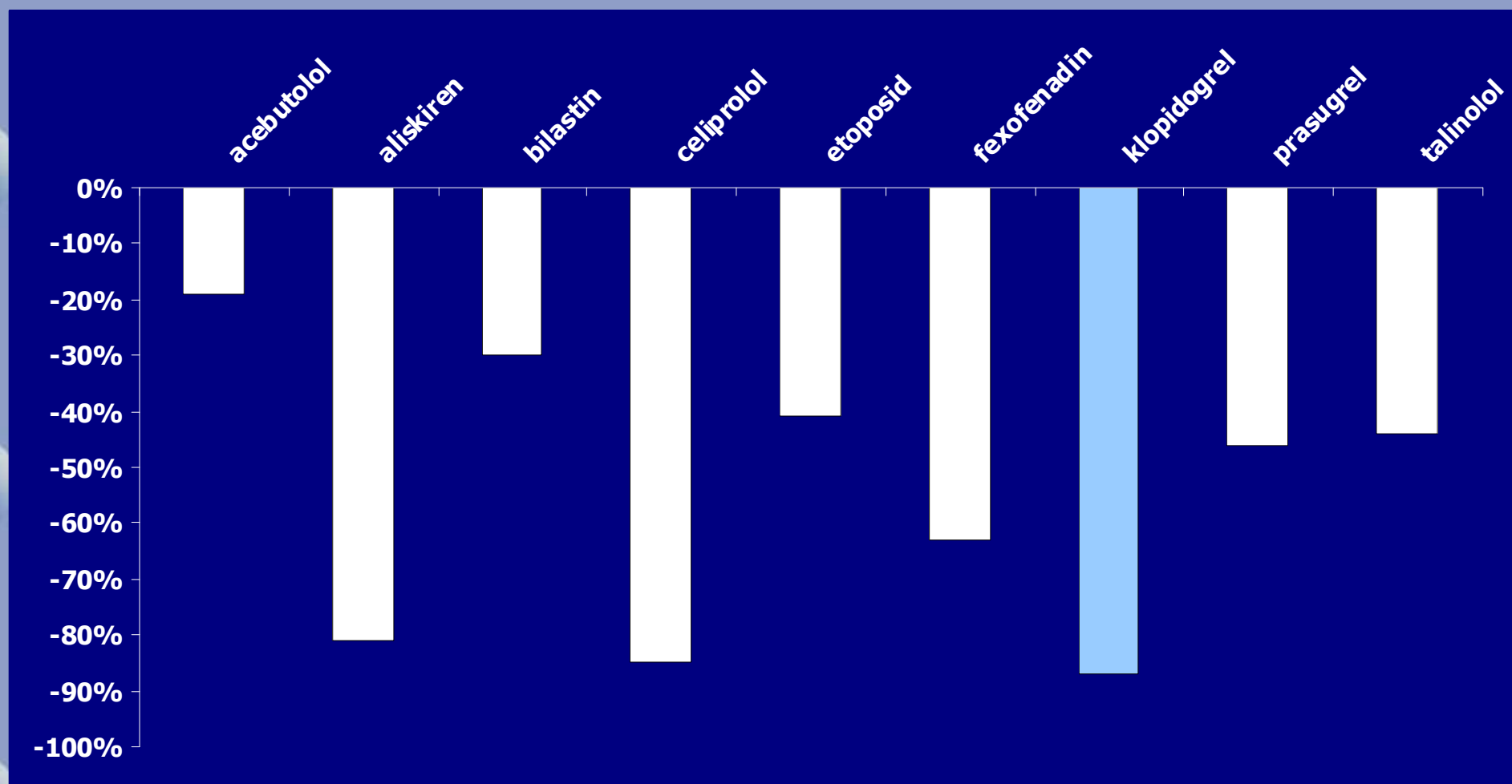
Mohou ovlivnit rychlost účinku léků

Mohou také

- **snížit účinek**
- **zvýšit účinek**
- **vyvolat nežádoucí účinky**
- **způsobit selhání terapie**

Jak nápoje působí na léky

(snížení krevních hladin)



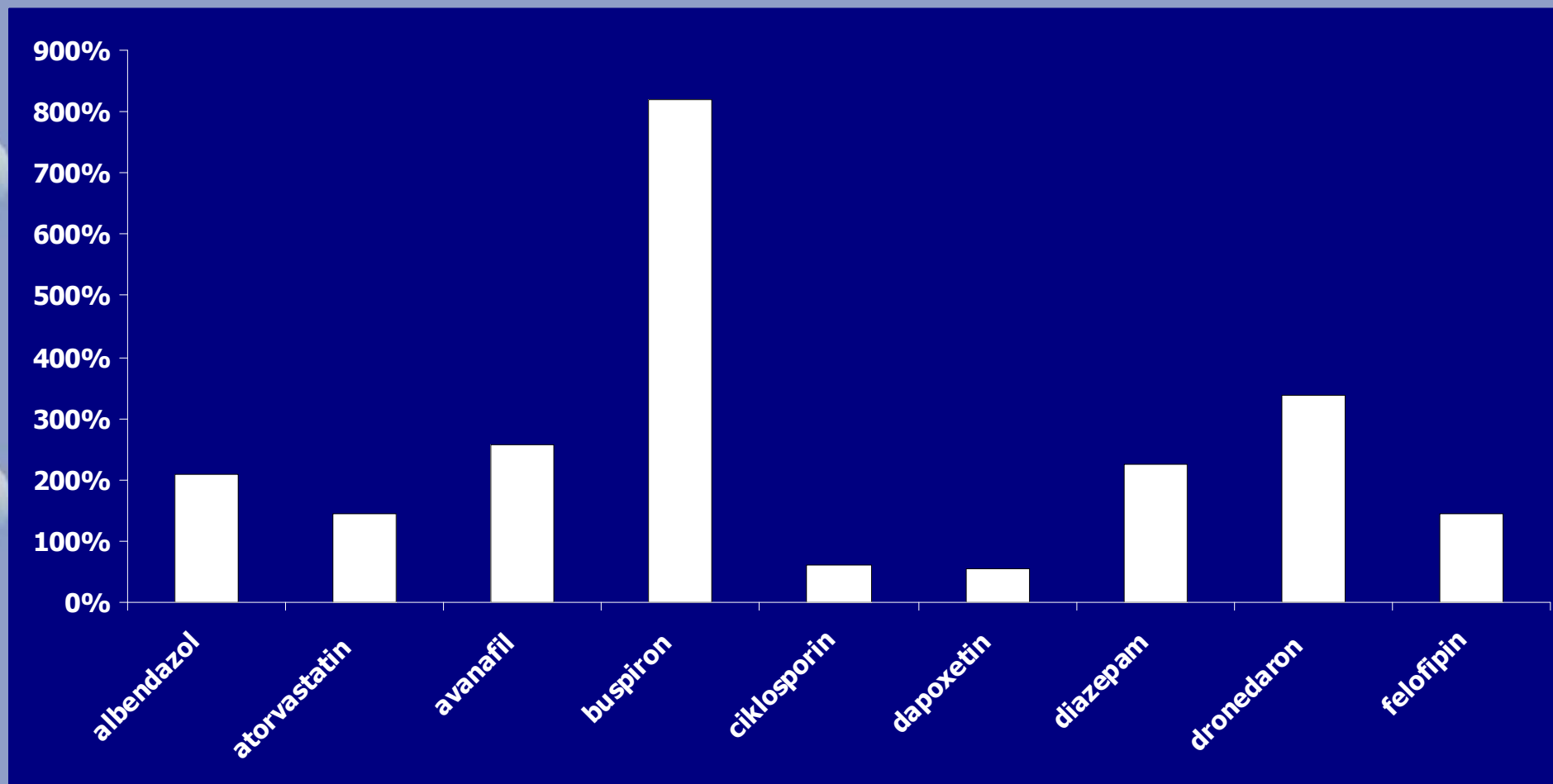
Klopidogrel a nápoj

Ve studii u zdravých dobrovolníků byla po dobu tří dnů podávána grapefruitová šťáva běžné síly 200 ml 3krát denně, nebo byla podávána voda, poslední den byl podán klopidogrel v jednorázové dávce ve výši 600 mg a byl zapit dalšími 200 ml grapefruitové šťávy nebo vody. Došlo v poklesu maximálních plazmatických koncentrací a plochy pod křivkou aktivního cis-metabolitu klopidogrelu o 87 % ($p < 0,001$), respektive o 86 % ($p < 0,001$).

= snížení účinku o více než 50 %!

Jak nápoje působí na léky

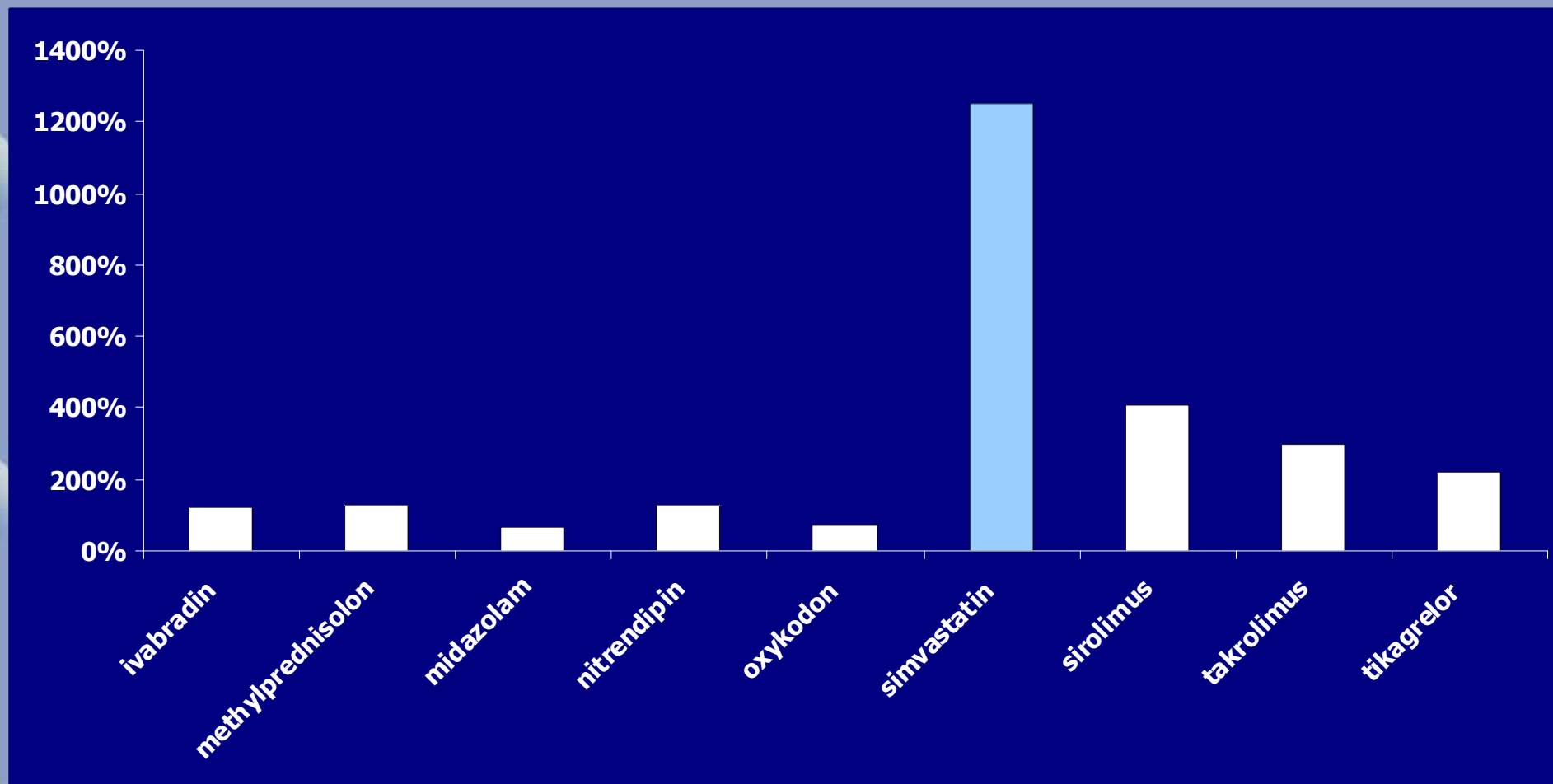
(zvýšení krevních hladin)



Zdroj: DrugAgency, 2022

Jak nápoje působí na léky

(zvýšení krevních hladin)



Zdroj: DrugAgency, 2022

Simvastatin a nápoj

Ve studii u zdravých dobrovolníků (byla podávána grapefruitová šťáva nebo voda v množství 200 ml 3krát denně po dobu 2 dnů, před zahájením podávání grapefruitové šťávy a 3. den studie spolu s grapefruitovou šťávou v množství 200 ml byla podána jednorázová dávka simvastatinu ve výši 40 mg. Došlo ke zvýšení plochy pod křivkou simvastatinu o 1250 % a zvýšení jeho maximálních plazmatických koncentrací o 1104 %.

= snížení účinku o více než 50 %!

Nápoje, kde najdu informaci

Příbalová informace, část 2 (na konci)

Sp. zn sukls124701/2021

Příbalová informace: informace pro uživatele

APO-SIMVA 10 mg potahované tablety

APO-SIMVA 20 mg potahované tablety

APO-SIMVA 40 mg potahované tablety

simvastatinum

Přípravek APO-SIMVA s jídlem, pitím a alkoholem

Grapefruitový džus obsahuje jednu či více složek, které mění způsob, jak lidské tělo využívá některé léčivé přípravky, včetně simvastatinu. Pití grapefruitového džusu se máte vyhnout.



vybrané nápoje



léky a ovocné nebo zeleninové šťávy

Citrusové plody

Inhibují (blokují) některé enzymy (CYP3A4)

Inhibují (blokují) některé transportéry (OATP2B1)

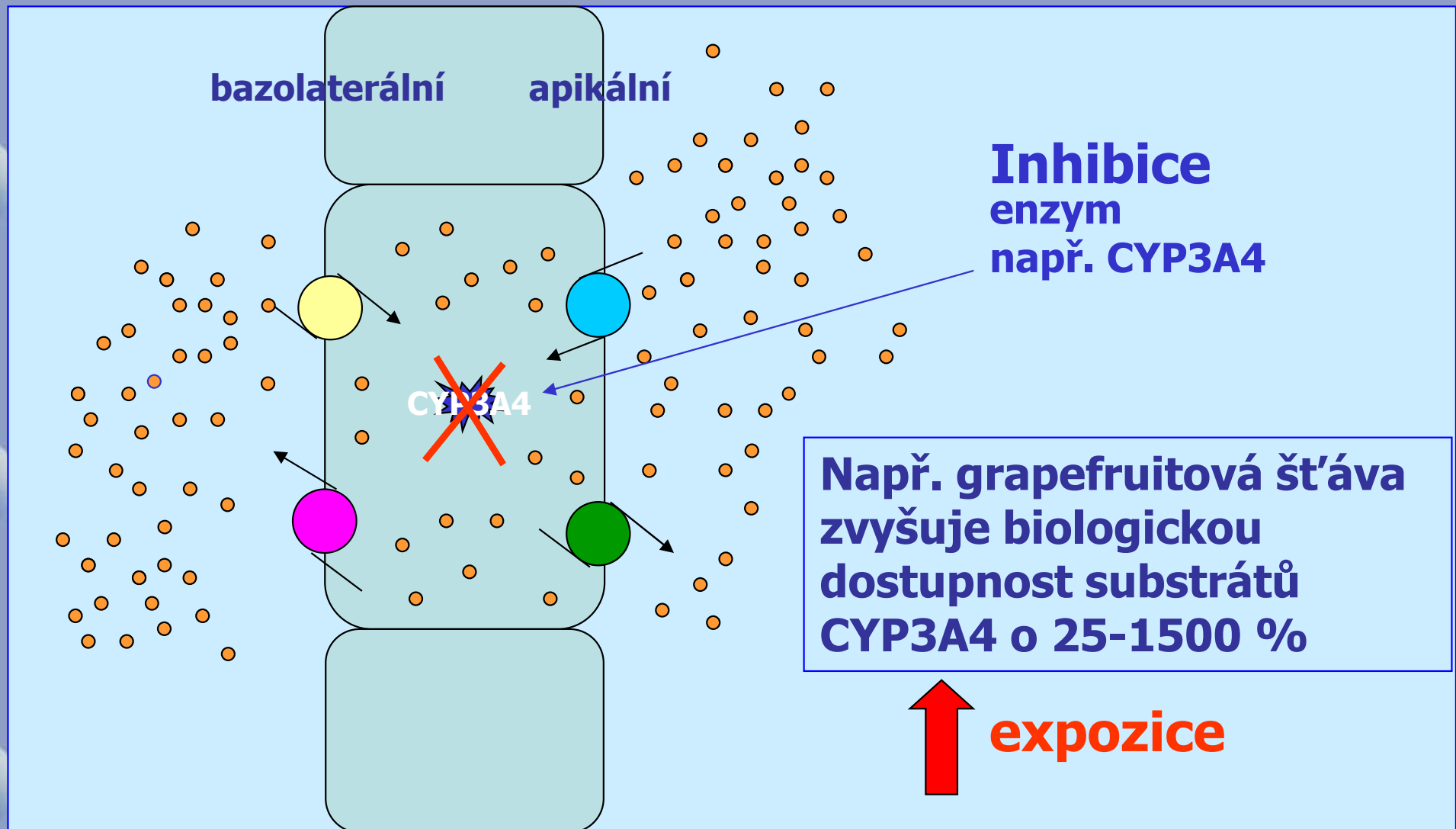
Inhibice enzymů vede ke zvýšení koncentrací léku a k nežádoucím účinkům, inhibice transportu naopak vede ke snížení vstřebávání a koncentrací léku s možností selhání účinku.

Šťávy citrusových plodů

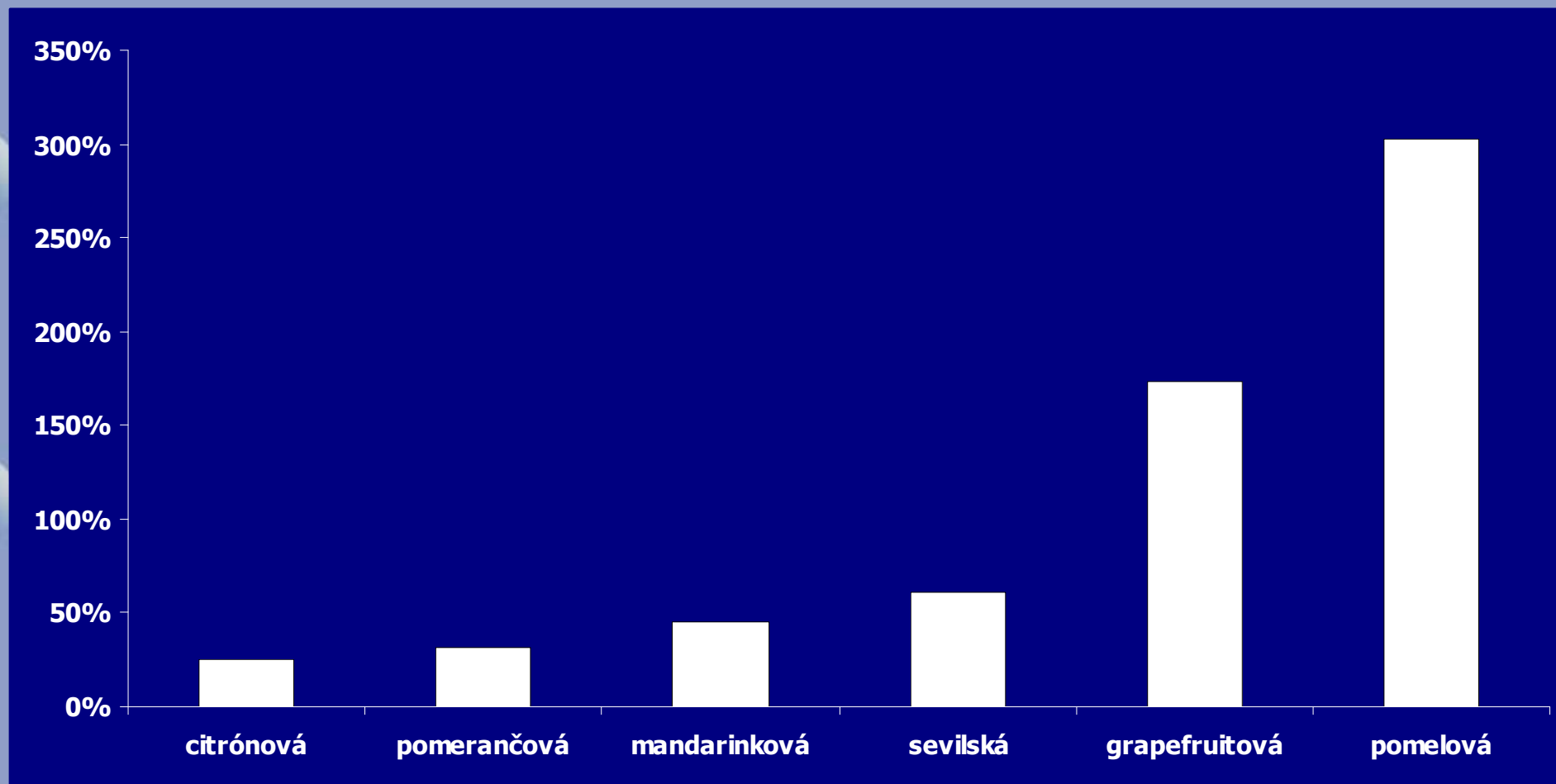


Pomůcka: čím větší, tím hůře.

Interakce na úrovni metabolismu

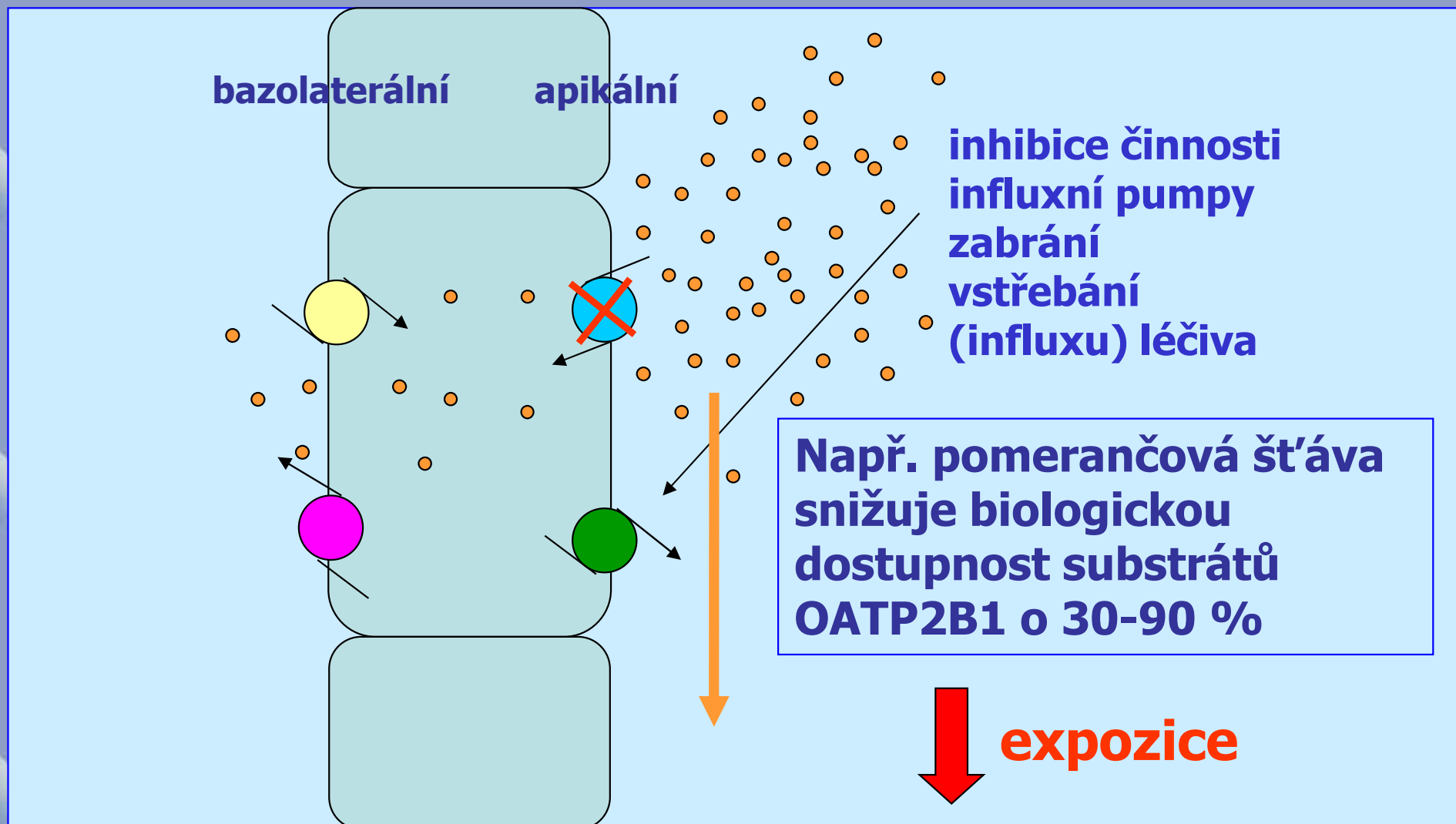


Šťávy citrusových plodů (inhibice enzymů)

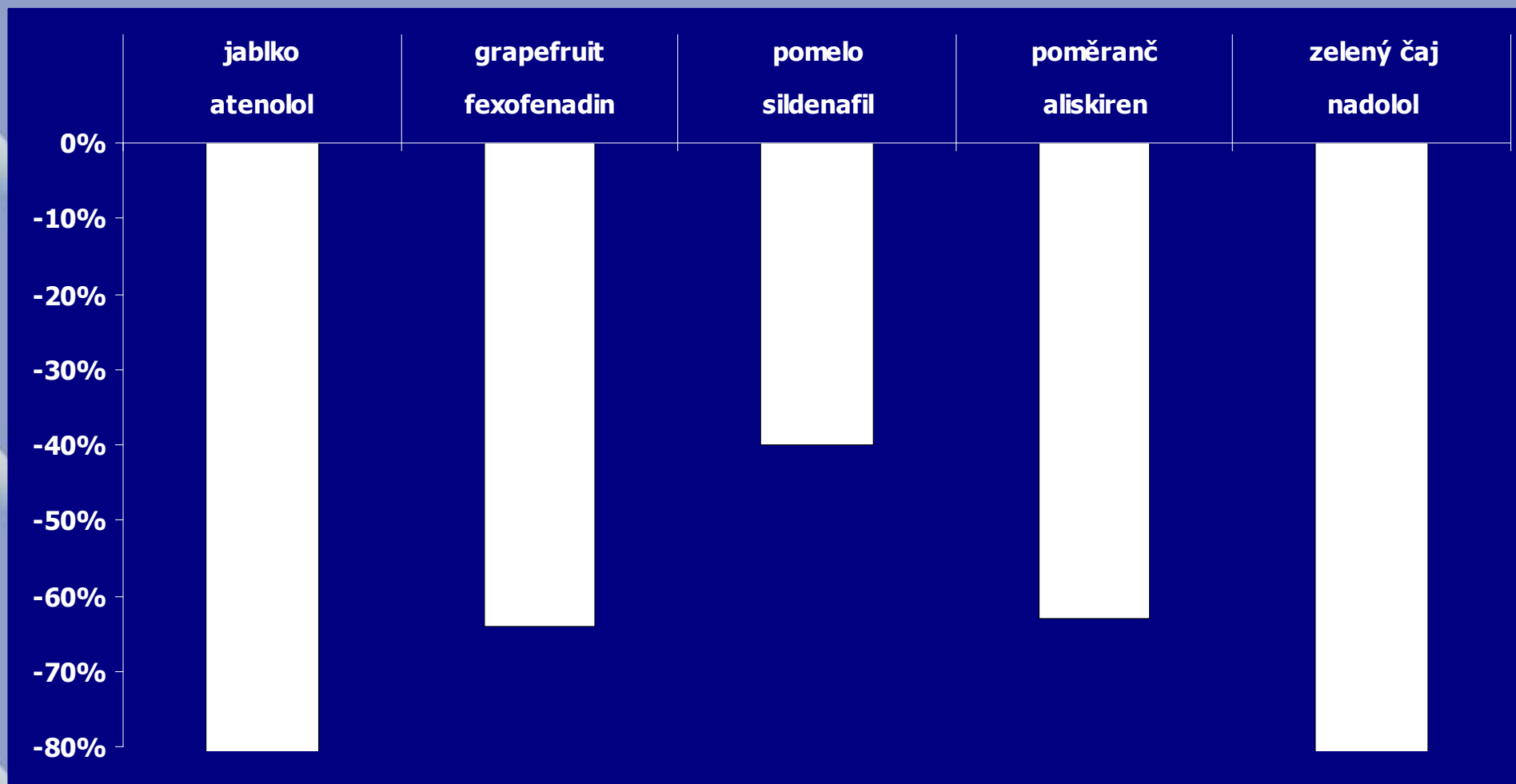


Zdroj: DrugAgency, 2022

Interakce na úrovni transportu



Různé nápoje (inhibice transportérů)

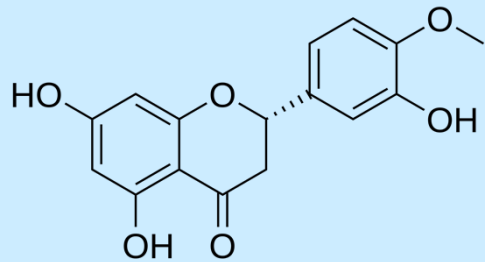


Ovocné nápoje

(pomeranč, grapefruit, jablko)

Ovocné nápoje

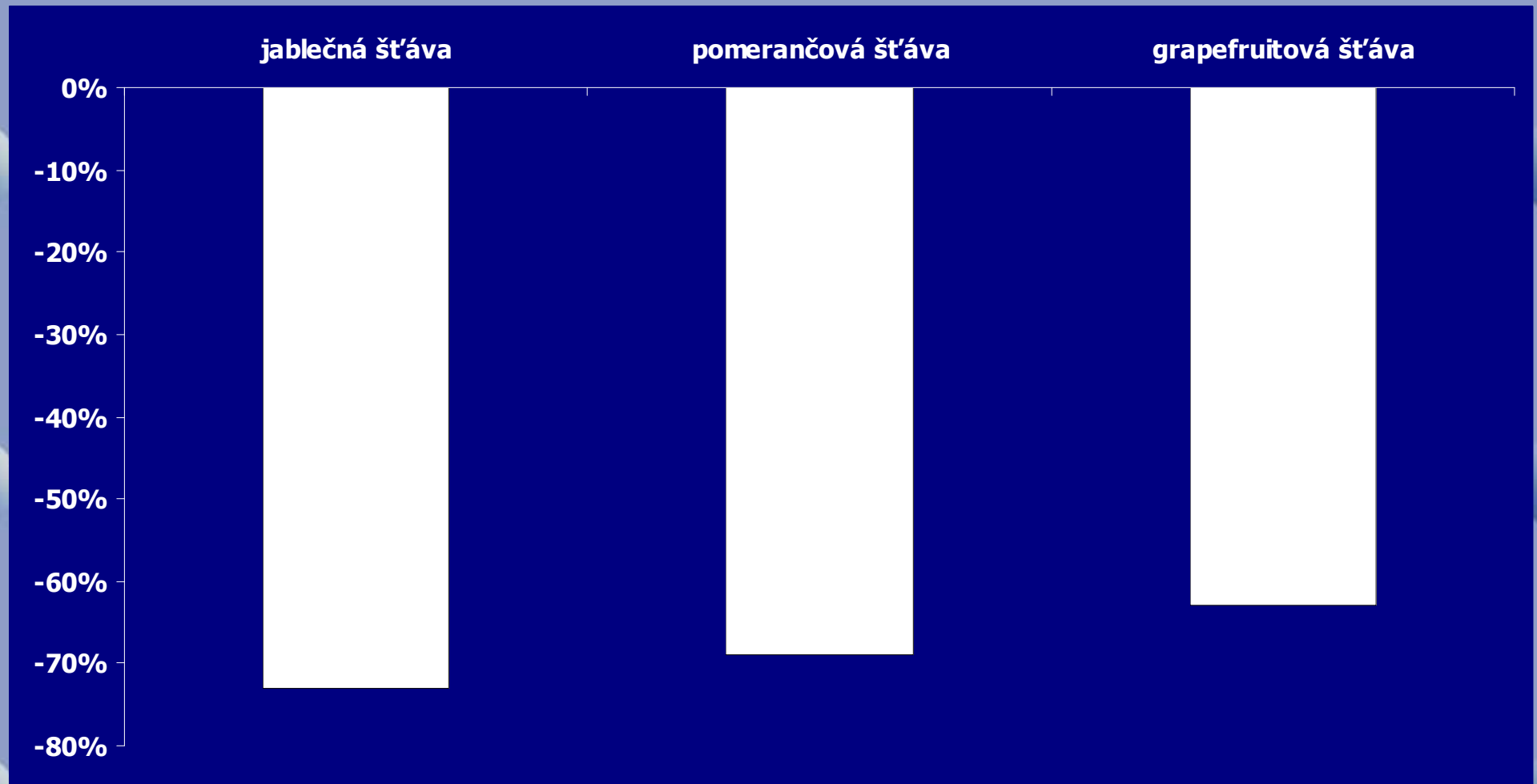
inhibitor OATP1A2
inhibitor OATP2B1



- pomerančový juice: ↓ expozice o 22-89 %
- grapefruitový juice: ↓ expozice o 11-95 %
- jablečný mošt: ↓ expozice o 12-84 %

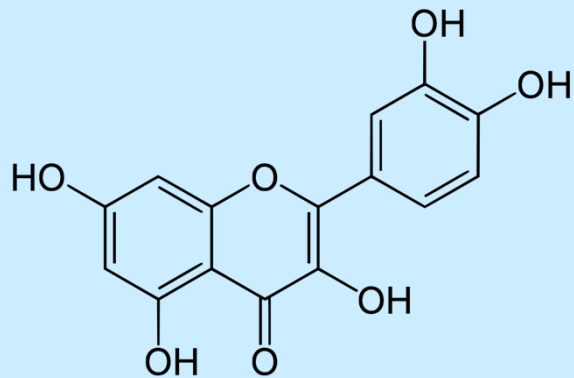
Různé nápoje

(inhibice transportu aliskirenu)



Zeleninové nápoje (quercetin)

Quercetin



inhibitor CYP2C9
inhibitor CYP2E1
inhibitor CYP1A2
inhibitor P-gp
inhibitor OATP1B1

- zvyšuje expozici pravastatinu o 31 %
- zvyšuje expozici fexofenadinu o 68 %
- zvyšuje expozici losartanu o 89 %



Coca-cola

Coca-cola

(snižuje pH obsahu žaludku)

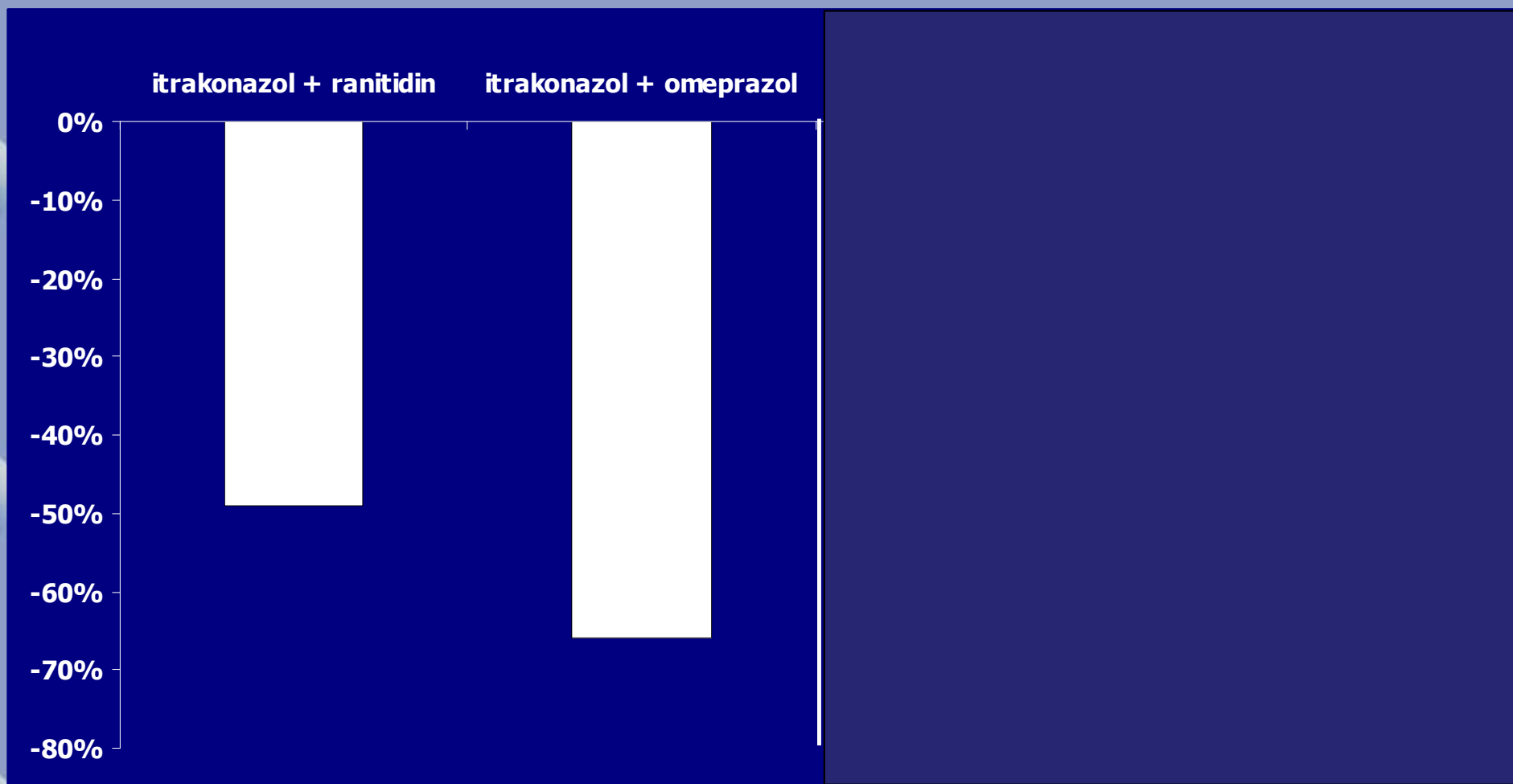


Při současném podávání např. itrakonazolu s ranitidinem nebo omeprazolem hrozí riziko selhání antimykotické terapie

Pouhých 200 ml nápoje Coca-Cola® snížilo u zdravých dobrovolníků pH žaludeční šťávy natolik, že podání ranitidinu nebo omeprazolu nemělo vliv biologickou dostupnost itrakonazolu

Coca-cola

(zlepšení vstřebávání itrakonazolu)



Zdroj: Lange B et al: J Clin Pharmacol 1997; 37: 535-540

léky a čaje

Rostliny (čaje) jako modulátory

Zelený čaj

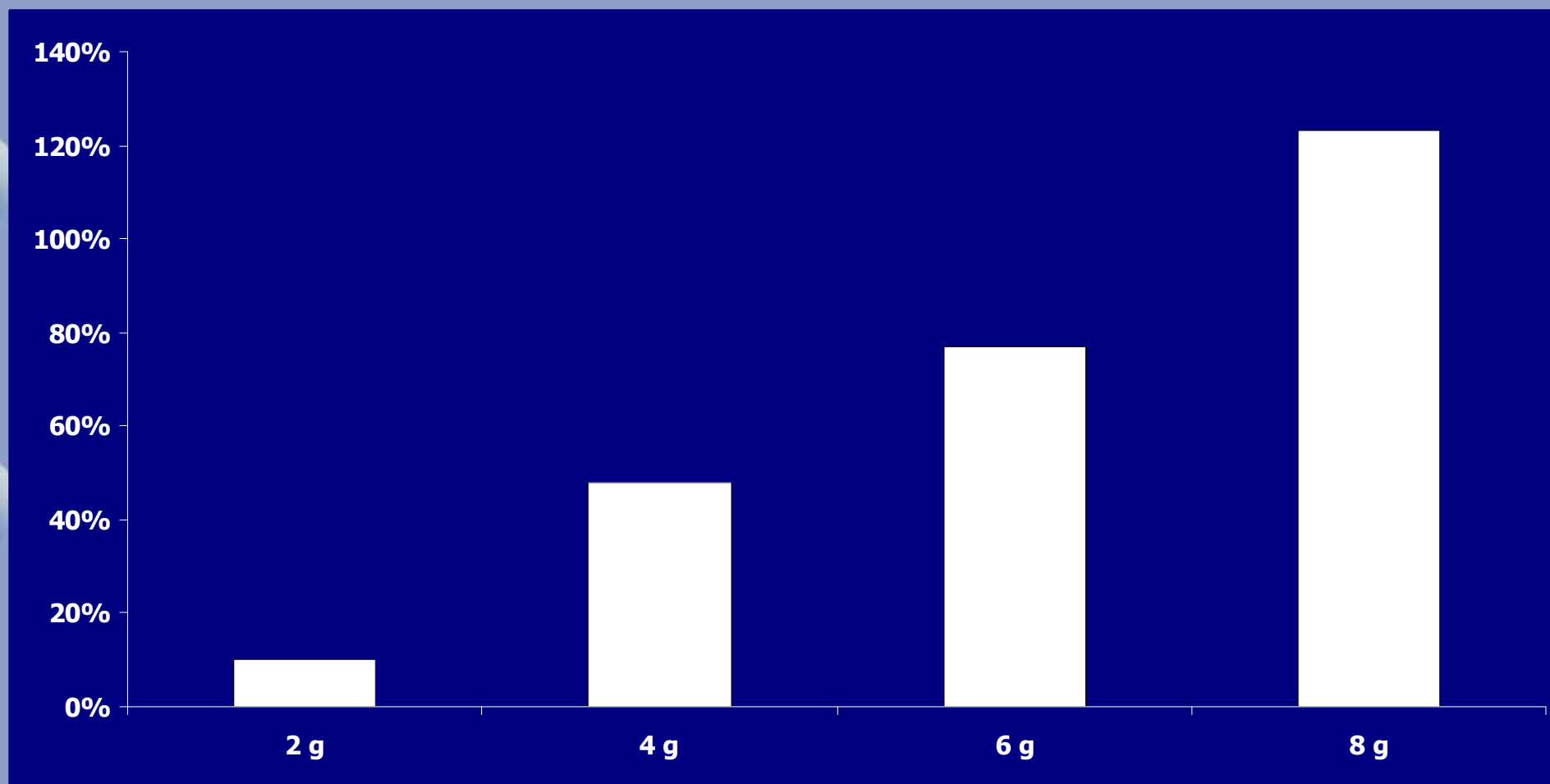


inhibitor CYP3A4
inhibitor OATP1A2

- zvyšuje expozici simvastatinu o 228 %
- snižuje expozici substrátů OATP (např. nadololu o 82 %)

Zelený čaj

(inhibice midazolamu, studie u lidí)



Zdroj: Abdelkawy KS et al: J Appl Pharm Sci 2015; 5: DOI: 10.7324/JAPS.2015.501201 a DrugAgency, 2022

Rostliny (čaje) jako modulátory

Třezalka



induktor CYP3A4
induktor CYP2C19
induktor CYP2C9
induktor P-glykoproteinu

- **ovlivnění (snížení až ztráta) účinku většiny běžně používaných léků**

Rostliny (čaje) jako modulátory

Čajovec kapský

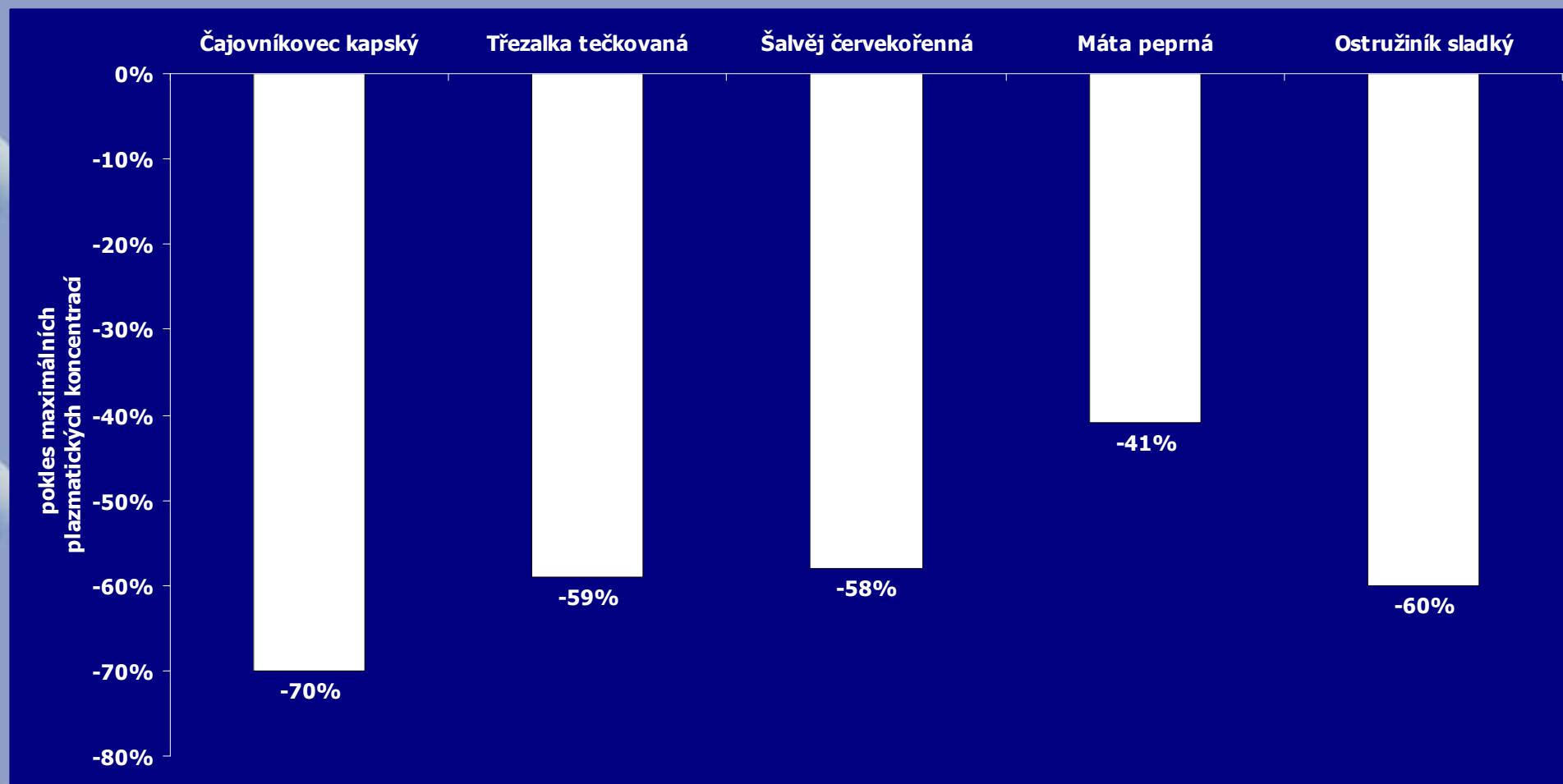


induktor CYP3A4
induktor P-gp

- **ovlivnění (snížení až ztráta) účinku mnoha léků, které jsou substráty CYP3A4/P-gp**

Různé čaje

(midazolam, studie u lidí)



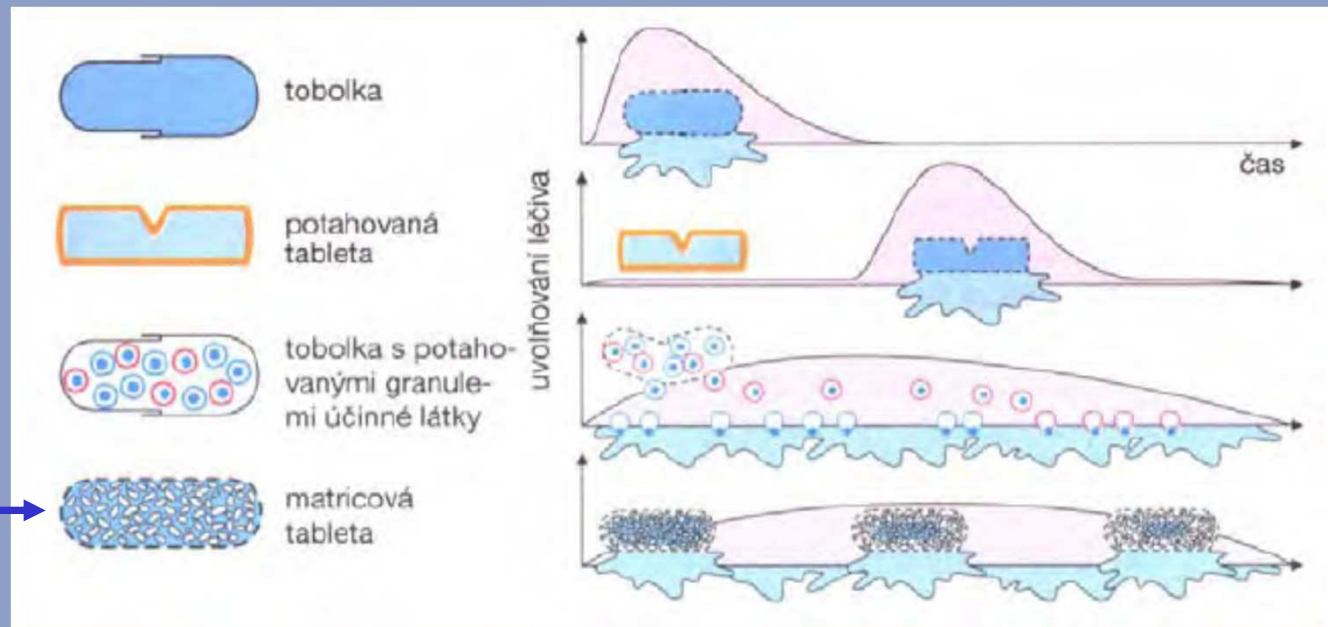
Zdroj: DrugAgency, 2022

léky a alkohol

Alkohol

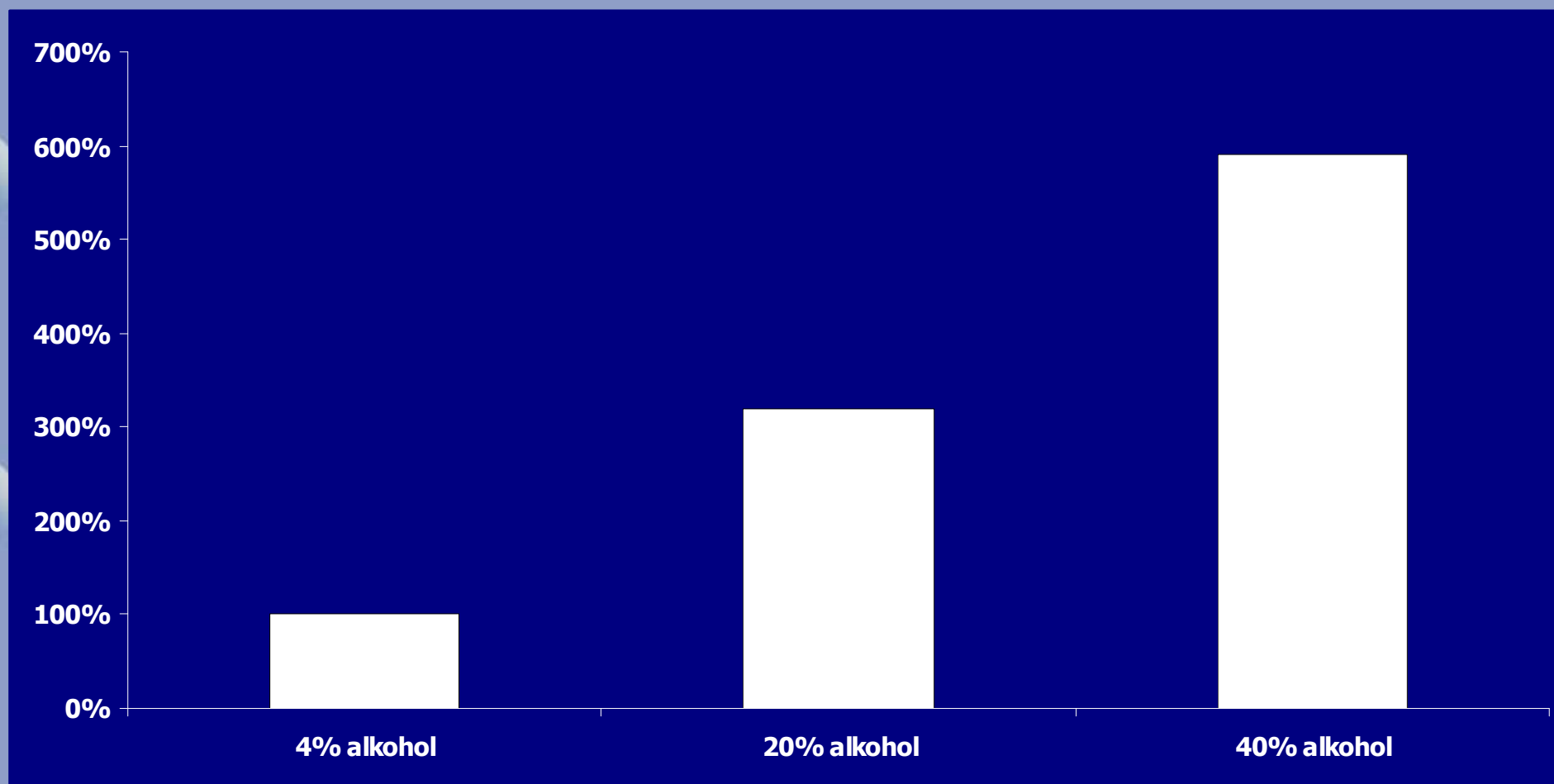
Interaguje s řadou léků.

Obzvláště nebezpečné jsou interakce s léky s prodlouženým uvolňováním.



Hydromorfon a alkohol

(podle typu alkoholického nápoje)



Zdroj: DrugAgency, 2022

Alkohol

Velmi závažné interakce alkoholu:

- inhibice aldehyd dehydrogenázy
- hepatotoxicita
- neurotoxicita
- jiné významné toxicity

Inhibice aldehyd dehydrogenázy

Disulfiramová reakce:

- **disulfiram**
- **latamocef (dále cefamandol, cefmenoxim, cefoperazon, cefotetan a cefepim)**
- **metronidazol (po vaginální aplikaci se vstřebá 20 % !)**
- **co-trimoxazol (Biseptol[®], Biseptol[®] a Cotrimoxazol AL)**

Disulfiramová reakce

Jak se projevuje?

bolesti hlavy, závratě, pocity ztíženého dýchání, pocity tepla v hlavě, mravenčení v prstech, kolapsové stavy atd., při masivní reakci může dojít i k úmrtí v důsledku útlumu dechového centra.

Hepatotoxicita

Zvýšení hodnot jaterních transamináz až hepatitida:

- statiny
- NSA (zejména nimesulid, diklofenak)
- rifampicin
- isoniazid
- azolová antimykotika

Neurotoxicita

Zvýšení útlumu až kóma:

- **opioidy**
- **anestetika**
- **hypnotika**
- **léky proti úzkosti**
- **antipsychotika**
- **myorelaxancia**

**svatá trojice (opioid + benzodiazepin +
myorelaxans)**

Doporučení výrobců

Acifein (ASA+paracetamol+kofein):

Po dobu léčby se nesmějí pít alkoholické nápoje.

Alprazolam (alprazolam):

Po dobu léčby je třeba se vyhýbat alkoholickým nápojům.

Biseptol (co-trimoxazol):

Nezakazuje a neuvádí nic.

Stilnox (zolpidem):

Současné podávání s alkoholem není doporučeno.

Doporučení dle EBM

Kvůli disulfiramivé reakci:

disulfiram, metronidazol, co-trimoxazol,
ketokonazol, cefoperazon

Kvůli hepatotoxicitě:

INH, rifampicin, nimesulid (a některé další vzácně
používané léky)

Kvůli jiným důvodům:

acitretin, hypnotika a benzodiazepiny

Alkohol a léky

klinicky významné interakce alkoholu:

- | | |
|-------------------|---------------------|
| • methotrexát | hepatotoxicita |
| • statiny | hepatotoxicita |
| • NSA (nimesulid) | hepatotoxicita |
| • antidepresiva | zvýšení útlumu |
| • antipsychotika | zvýšení útlumu |
| • warfarin | zkrácení účinku |
| • ciklosporin | snížení expozice |
| • glimepirid | riziko hypoglykémie |

Alkohol a léky

klinicky vysoce závažné interakce alkoholu:

- | | |
|-----------------------------|----------------------|
| • acitretin | změna na etretinát |
| • co-trimoxazol (Biseptol®) | disulfiramová reakce |
| • disulfiram | disulfiramová reakce |
| • hydromorfon (oxykodon) | zvýšení expozice |
| • benzodiazepiny | anterográdní amnézie |
| • ketokonazol | disulfiramová reakce |
| • cefalosporiny (i.v.) | disulfiramová reakce |
| • metronidazol | disulfiramová reakce |

léky a ovoce

Banány

(snižuje vstřebávání některých léků)

Banán

(obsahuje polyfenol oxidázu)



- ↓ **expozice levodopy (o 48 %)**
- ↓ **expozice ciprofloxacinu (o 82 %)**
- ↓ **expozice paracetamolu (o 40-60 %)**

léky a zelenina

Petržel

Petržel

inhibitor CYP1A2

inhibitor CYP3A4



- ↑ **expozice sirolimu (o 265 %)**
- ↑ **expozice kofeinu (o 90 %)**



další nápoje

Další nápoje

K dalším (i exotickým) nápojům patří:

- ✓ **mléko**
- ✓ **káva**
- ✓ **rajčatová šťáva (inhibice CYP3A4)**
- ✓ **ibiškový čaj (inhibice OATP2B1)**
- ✓ **šťáva z granátových jablek (inhibitor CYP2C9)**
- ✓ **šťáva z brusinek (inhibitor CYP2C9)**

Sójové mléko

Sójové mléko



induktor CYP3A4
induktor P-glykoproteinu

- **ovlivnění (snížení) účinku léků, které jsou substráty CYP3A4 a P-glykoproteinu**

Kravské mléko

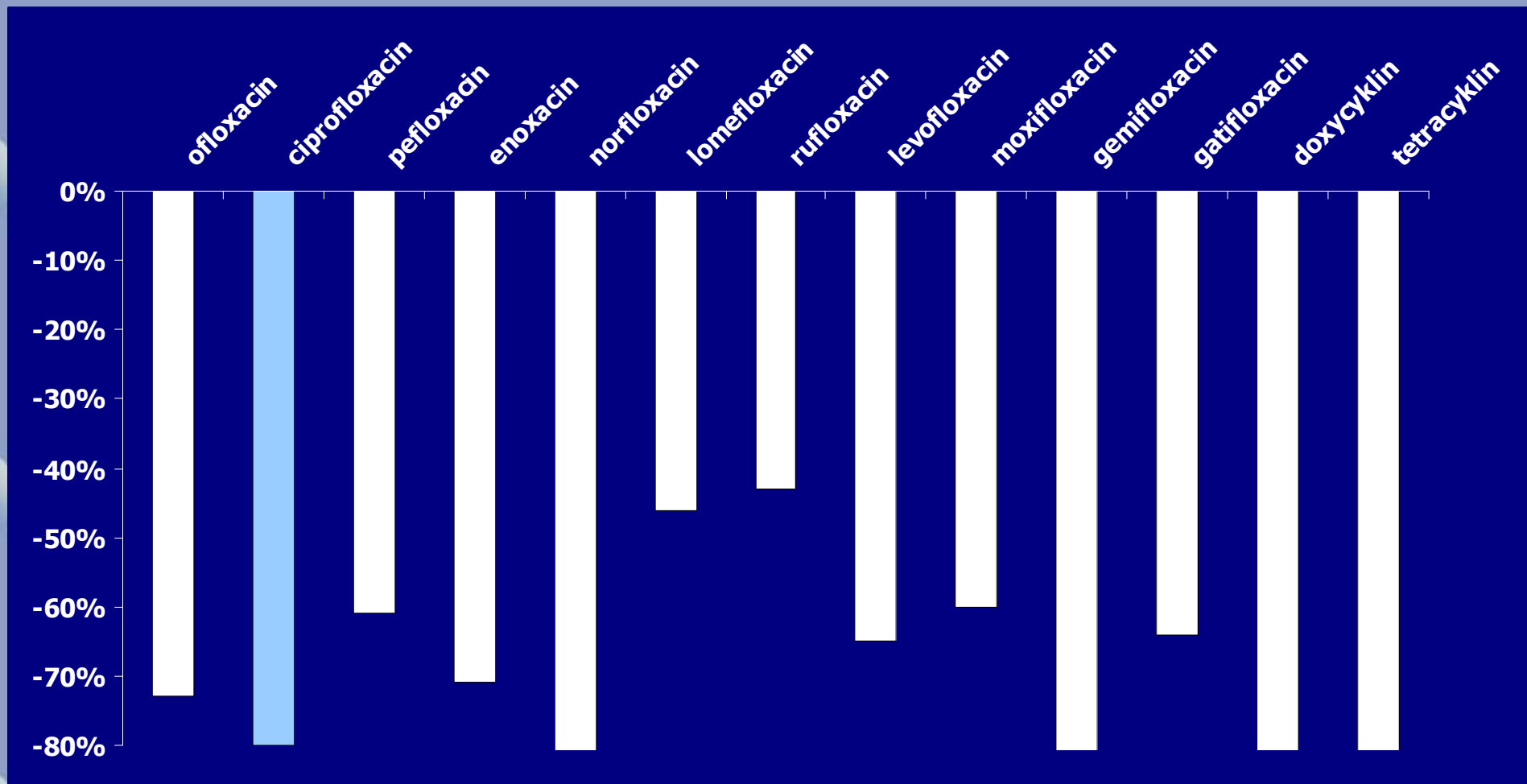
Kravské mléko

obsahuje vápník



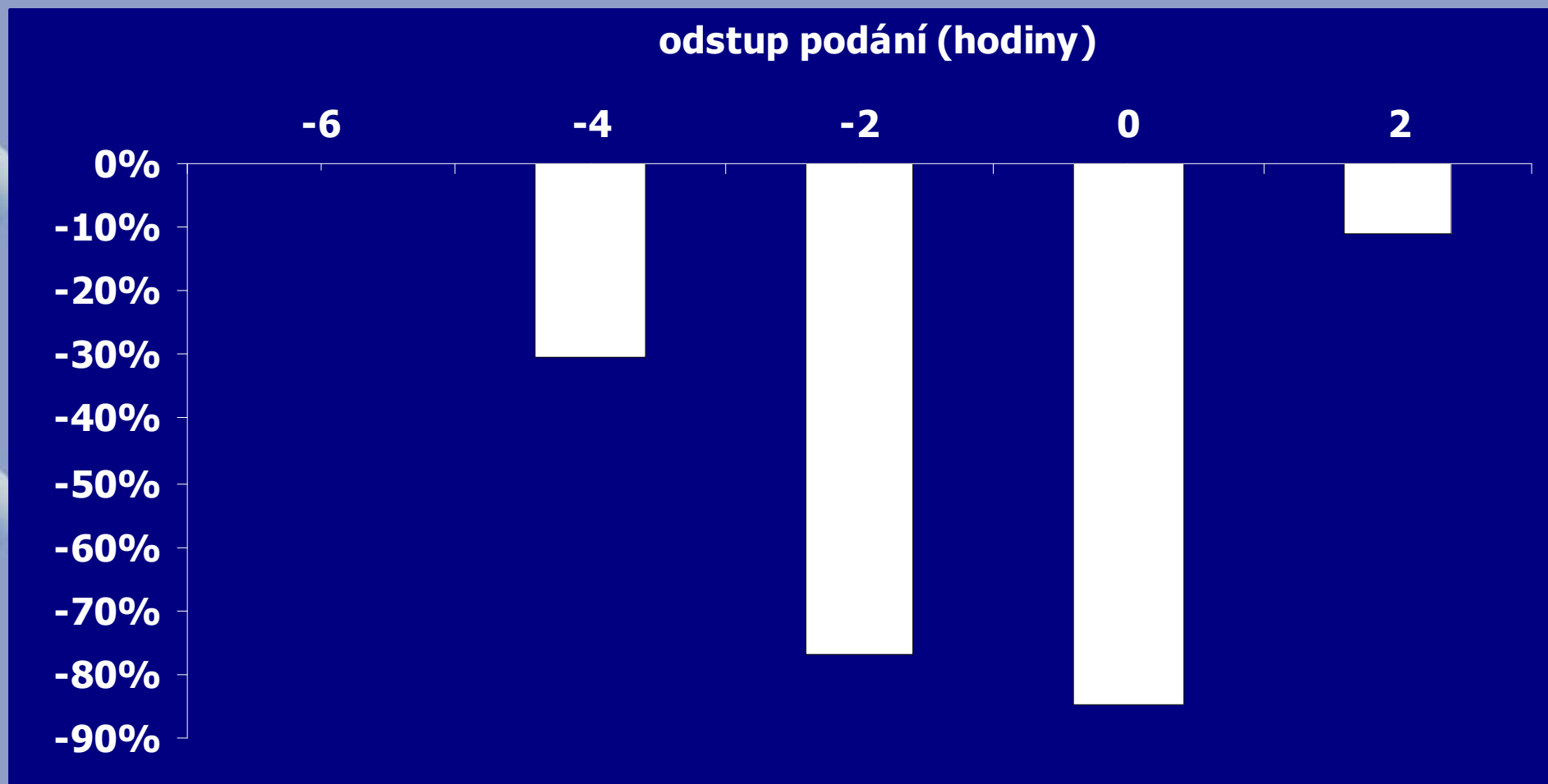
- **ovlivnění (snížení) vstřebávání a léků, které vytváří s vápníkem komplexy**

Antibiotika a mléko



Zdroj: DrugAgency, 2022

Ciprofloxacin (časování)



nevím si rady

Jsem bezradný

Obrat'te se na nejbližší lékárnu s označením:



zaměstnance této lékárny jsem osobně proškolil v problematice lékových interakcí, měli by být schopni Vám pomoci

Závěr

- 1. Léky užívat jen tehdy je-li to nezbytné**
- 2. Léky zapíjet kohoutkovou vodou**
- 3. K zapití použít cca 2 dl vody**
- 4. Nikdy nezapíjet léky ovocnými šťávami**
- 5. Nikdy nezapíjet bisfosfonáty a chinolony minerálkami s obsahem vápníku či hořčíku (či mlékem)**
- 6. Nezapíjet léky zeleninovými šťávami**
- 7. Čím čerstvější ovocný juice, tím hůře**

Nakonec citát

„Lékaři předepisují léky, o nichž toho málo vědí - proti nemocím, o nichž vědí ještě méně - lidem, o jejichž stavu nevědí vůbec nic.“



Voltaire
francouzský filosof a spisovatel

Čím se budeme příště zabývat

- a) Zásady výběru rostlinných léků**
- b) Vliv rostlin na účinnost léků**
- c) Tradiční čínská medicína**
- d) Vliv potravinových doplňků na účinnost léků**



**Děkuji za
pozornost**