

© Copyright by Wydawnictwo Lekarskie PZWL, Warszawa 2007

Wszystkie prawa zastrzeżone.

Przedruk i reprodukcja w jakiegokolwiek postaci całości bądź części książki bez pisemnej zgody wydawcy są zabronione.



Redaktor ds. publikacji popularnonaukowych: *Agata Góra*

Redaktor merytoryczny: lek. *Anna Holdakowska*

Redaktor techniczny: *Jacek Piotrowski*

Korekta: *Zespół*

Projekt okładki i stron tytułowych: *Katarzyna Aderek*

Autorzy dziękują pani Renacie Gajowiak za pomoc w przygotowaniu tekstów do druku.

Dawkowanie leków

Autorzy i Wydawnictwo dołożyli wszelkich starań, aby informacje o lekach w tym opracowaniu były aktualne. Mimo to, ze względu na stan wiedzy, zmiany regulacji prawnych i nieprzerwany napływ nowych wyników badań dotyczących podstawowych i niepożądanych działań leków, Czytelnik musi brać pod uwagę informacje zawarte w ulotce dołączonej do każdego opakowania, aby nie przeoczyć ewentualnych zmian we wskazaniach i dawkowaniu. Dotyczy to także specjalnych ostrzeżeń i środków ostrożności. Należy o tym pamiętać, zwłaszcza w przypadku nowych lub rzadko stosowanych substancji.

ISBN 978-83-200-3462-2

Wydanie I

Wydawnictwo Lekarskie PZWL
00-251 Warszawa, ul. Miodowa 10
tel. (0-22) 695-40-33

Księgarnia wysyłkowa:
tel. (0-22) 695-44-80
infolinia: 0 801-142-080

www.pzwl.pl

e-mail: promocja@pzwl.pl

Skład i łamanie: Mater

Druk i oprawa: Drukarnia Naukowo-Techniczna – oddział PAP SA, Warszawa

SPIS TREŚCI

Wprowadzenie – <i>Mirosław Jarosz, Jan Dzieniszewski</i>	9
Interakcje pomiędzy lekami a żywnością – definicja, częstość występowania – <i>Mirosław Jarosz</i>	12
Co rozumiemy przez interakcje pomiędzy lekami a żywnością?	12
Jaka jest skala zjawiska interakcji pomiędzy lekami a żywnością?	18
W jaki sposób dochodzi do interakcji pomiędzy lekami a żywnością? – <i>Mirosław Jarosz</i>	20
Zmniejszenie wchłaniania leków	20
Zwiększenie wchłaniania leków	27
Zaburzenia metabolizmu leków	30
Działania synergiczne leków i składników żywności	40
Działania antagonistyczne leków i składników żywności	47
Wybrane przykłady interakcji najczęściej stosowanych leków z żywnością – <i>Mirosław Jarosz, Jan Dzieniszewski, Katarzyna Wolnicka, Wioleta Respondek</i>	49
Przykłady najczęstszych interakcji pomiędzy lekami a żywnością	52
Leki stosowane w chorobach układu sercowo-naczyniowego	52
Leki stosowane w leczeniu zaburzeń lipidowych	55
Leki przeciwzakrzepowe	56
Leki stosowane w chorobach układu oddechowego	56

Leki stosowane w zakażeniach	58
Leki stosowane w chorobach alergicznych	62
Leki stosowane w chorobach układu nerwowego (przeciwdepresyjne, uspokajające, nasenne, przeciwdrgawkowe)	62
Leki przeciwbólowe	66
Inne leki	66

Jak uniknąć interakcji pomiędzy lekami a poszczególnymi składnikami żywności? – <i>Katarzyna Wolnicka, Mirosław Jarosz</i>	68
Jak uniknąć interakcji pomiędzy lekami a tłuszczami?	69
Mechanizm interakcji pomiędzy lekami a tłuszczami	69
Skutki wybranych interakcji leków z tłuszczami	69
Wskazówki, jak uniknąć interakcji pomiędzy lekami a tłuszczami	70
Jak uniknąć interakcji pomiędzy lekami a błonnikiem?	75
Mechanizm interakcji pomiędzy lekami a błonnikiem	75
Skutki wybranych interakcji leków z błonnikiem	76
Wskazówki, jak uniknąć interakcji pomiędzy lekami a błonnikiem	76
Jak uniknąć interakcji pomiędzy lekami a jonami wapnia?	79
Mechanizm interakcji pomiędzy lekami a jonami wapnia	79
Skutki wybranych interakcji leków z jonami wapnia	79
Wskazówki, jak uniknąć interakcji pomiędzy lekami a jonami wapnia	80
Jak uniknąć interakcji pomiędzy lekami a tyraminą?	82
Mechanizm interakcji pomiędzy lekami a tyraminą	82
Skutki interakcji pomiędzy lekami a tyraminą	82
Wskazówki, jak uniknąć interakcji pomiędzy lekami a tyraminą	83
Jak uniknąć interakcji pomiędzy lekami a składnikami soku grejpfrutowego?	87
Mechanizm interakcji pomiędzy lekami a składnikami soku grejpfrutowego	87
Skutki wybranych interakcji leków z sokiem grejpfrutowym	88
Wskazówki, jak uniknąć interakcji pomiędzy lekami a sokiem grejpfrutowym	88

Jak uniknąć interakcji pomiędzy lekami a kofeiną?	89
Mechanizm interakcji pomiędzy lekami a kofeiną	89
Skutki synergicznej interakcji pomiędzy kofeiną a niektórymi lekami	90
Wskazówki, jak uniknąć synergicznego działania związanego ze spożyciem kofeiny i niektórych leków	91
Jak uniknąć interakcji pomiędzy lekami a witaminami i składnikami mineralnymi zawartymi w suplementach diety?	91
Przykłady	91
Jak uniknąć interakcji pomiędzy lekami a suplementami żywności?	93

Interakcje pomiędzy lekami a suplementami diety – Mirosław Jarosz, Katarzyna Wolnicka

Spożycie suplementów diety w Polsce	95
Jak często dochodzi do interakcji pomiędzy suplementami diety a lekami?	96
Interakcje pomiędzy składnikami mineralnymi zawartymi w suplementach diety a lekami	99
Wapń a leki	99
Żelazo a leki	101
Magnez a leki	102
Potas a leki	102
Interakcje pomiędzy witaminami zawartymi w suplementach diety a lekami	103
Witamina K a leki	103
Witaminy z grupy B i kwas foliowy a leki	103
Niacyna (witamina PP) a leki	104
Witamina C a leki	105
Witamina E a leki	105
Interakcje pomiędzy aminokwasami zawartymi w suplementach diety a lekami	106
Interakcje pomiędzy ziołami a lekami	106

Wybrane przykłady interakcji pomiędzy lekami a suplementami diety – Mirosław Jarosz, Katarzyna Wolnicka

Interakcje składników mineralnych i witamin z lekami	108
Interakcje ziół z lekami	114

Interakcje pomiędzy lekami a alkoholem – Wioleta Respondek, Ewa Rychlik, Mirosław Jarosz

Wybrane przykłady interakcji pomiędzy lekami a alkoholem – Wioleta Respondek, Ewa Rychlik, Mirosław Jarosz

Leki przeciwbólowe, przeciwgorączkowe, przeciwzapalne	133
Leki stosowane w chorobach układu sercowo-naczyniowego	135
Leki stosowane w chorobach alergicznych	137
Leki stosowane w chorobach przewodu pokarmowego	137
Leki stosowane w chorobach układu nerwowego (przeciwdepresyjne, uspokajające, nasenne, przeciwdrgawkowe)	139
Leki przeciwzakrzepowe	143
Leki stosowane w zakażeniach	143
Inne często stosowane leki	144

Dlaczego leki mogą mieć niekorzystny wpływ na wchłanianie składników pokarmowych i stan odżywienia – Mirosław Jarosz

Zalecenia, o których należy pamiętać! – Mirosław Jarosz

Piśmiennictwo

Słowniczek pojęć

WPROWADZENIE

Mirosław Jarosz, Jan Dzieńiszewski

Dla wielu pacjentów przewlekle zażywających leki oraz dla osób przyjmujących określone leki bez recepty z powodu różnych dolegliwości zagadnienia dotyczące interakcji między lekami a żywnością są prawie nieznanymi. Niestety, w środowisku lekarskim również mała jest świadomość i wiedza na temat tego zjawiska. W USA tylko około 60% lekarzy rodzinnych było w stanie prawidłowo wypowiedzieć się na temat 14 najważniejszych interakcji pomiędzy lekami a żywnością. W konsekwencji u ponad połowy chorych występują interakcje pomiędzy przyjmowanymi przez nich lekami a różnymi składnikami żywności. Często są one bardzo złożone i mogą mieć miejsce na poziomie różnych procesów farmakokinetycznych, tj. uwalniania z tabletek, wchłaniania, dystrybucji w organizmie i wydalania leku oraz jego metabolizmu w wątrobie i jelitach.

Następstwa kliniczne interakcji są bardzo różne, od niegroźnych (np. nieco mniejsza skuteczność działania) do bardzo niebezpiecznych, prowadzących nawet do zgonów spowodowanych np. komorowymi zaburzeniami rytmu serca.

Najczęściej dochodzi do zaburzeń wchłaniania leku. Niektóre składniki pokarmowe, takie jak błonnik pokarmowy, wapń zawarty w produktach mlecznych, czy też taniny znajdujące się w herbacie, mogą spowodować, że wchłonie się z przewodu pokarmowego tylko niewielka dawka leku. Ma to bardzo istotne znaczenie w przypadku niektórych antybiotyków (np. fluorochinolonów, tetracyklin) stosowanych w leczeniu zakażeń dróg oddechowych i moczowych. Brak jest wówczas efektu terapeutycznego i poprawy klinicznej.

Bardzo trudne do przewidzenia, a zarazem bardzo groźne w skutkach, są zaburzenia metabolizmu leków w organizmie spowodowane na przykład działaniem flawonoidów i furanokumaryn zawartych w owocach cytrusowych, zwłaszcza w grejpfrutach. Zahamowanie czynności enzymów zawartych w wątrobie i jelicie cienkim doprowadza do tego, że niektóre leki nie mogą być metabolizowane, co powoduje bardzo duży, 3–12-krotny wzrost ich stężenia we krwi i w konsekwencji prowadzi do wystąpienia objawów klinicznych „przedawkowania”, takich jak spadek lub wzrost ciśnienia tętniczego krwi czy też zaburzenia przewodzenia i rytmu serca.

Badania ostatnich lat wykazały ponadto, że również suplementy diety, stosowane powszechnie w społeczeństwie, mogą podobnie jak składniki żywności zmniejszać lub zwiększać działanie leków lub powodować różne objawy kliniczne.

Prezentowane w poradniku informacje są kolejną próbą uporządkowania dotychczasowej wiedzy na ten temat, w wielu przypadkach nie wspartej jeszcze kontrolowanymi badaniami. Przedstawiono w nim mechanizmy oraz przykłady najczęściej występujących interakcji pomiędzy lekami a żywnością i suplementami diety.

Zarówno pacjent, jak i lekarz, jeśli stosuje więcej niż jeden lek, musi odpowiedzieć na pytanie, czy nie zachodzą między

nimi interakcje. Powinien także zastanowić się, czy nie zachodzą niekorzystne współdziałania ze składnikami diety pacjenta.

Poradnik może mieć duże znaczenie dla pacjentów, dietetyków i lekarzy, ponieważ poza wskazaniem najważniejszych przykładów interakcji zawiera podstawowe zalecenia, które pozwalają uniknąć lub zmniejszyć ryzyko wystąpienia u pacjentów opisanych w poradniku interakcji.

Aby leczenie było skuteczne i bezpieczne, potrzebne są nie tylko wskazówki, ile razy i o jakich porach dnia powinno się stosować lek, lecz również, czy lek powinien być zażywany na czczo, ile czasu przed lub po posiłku oraz czym powinien być popijany. W niektórych przypadkach konieczna jest także wiedza, jakich pokarmów powinien chory unikać w trakcie leczenia.

Przedstawione w poradniku informacje, zebrane z różnych źródeł, stanowią pewną syntezę wiedzy na ten temat. Jednak w przypadkach wątpliwych decydujące znaczenie ma informacja zamieszczona przez producenta na ulotce dołączonej do leku, zatwierdzonej przez Ministra Zdrowia przed dopuszczeniem leku do obrotu.

INTERAKCJE POMIĘDZY LEKAMI A ŻYWNOCIĄ – DEFINICJA, CZĘSTOŚĆ WYSTĘPOWANIA

Mirosław Jarosz

CO ROZUMIEMY PRZEZ INTERAKCJE POMIĘDZY LEKAMI A ŻYWNOCIĄ?

W ostatnich latach zwraca się coraz większą uwagę na niekorzystne interakcje leków z żywnością. Zdołyto już wiele dowodów na to, że tego typu interakcje mają miejsce nadspodziewanie często i mogą prowadzić nawet do śmiertelnych powikłań (np. zaburzenia rytmu serca i przewodzenia). Ma to szczególne znaczenie w obliczu stałego wzrostu konsumpcji i wydatków na leki, które są często stosowane przez pacjentów bez porozumienia z lekarzem. Przeciętna dieta zawiera wiele różnych składników, które potencjalnie mogą wchodzić w różnego typu interakcje z lekami. Tymczasem w przypadku interakcji między lekami a żywnością wiemy, że ryzyko to wzrasta w zależności od ilości zażywanych leków. I tak, gdy zażywamy 2 leki, to interakcja jest prawdopodobna; gdy 3 leki – interakcja zachodzi często; gdy 4 leki i więcej – interakcja jest nieunikniona. Często są one bardzo złożone i mogą zachodzić na poziomie różnych procesów farmakokinetycznych (uwolnienia, wchłaniania, dystrybucji i eliminacji leku) oraz przemian biochemicznych leku w wątrobie czy też w przewodzie pokarmowym. Dochodzić może także do synergicznego lub antagonistycznego działania leku i składników żywności.

Działanie większości leków podanych choremu zależy od bardzo wielu czynników (tabela 1). Wiąże się ono w dużym stopniu z uwalnianiem leku z tabletek lub kapsulek, z jego wchłanianiem, transportem, dystrybucją oraz wydalaniem leku i jego metabolitów z organizmu. Niezmiernie ważne są także przemiany biochemiczne (biotransformacja), jakim lek podlega w ustroju. Zakres i szybkość tych przemian warunkują, jaka będzie aktywność biologiczna powstałych metabolitów leku oraz jaki będzie czas i skuteczność jego działania.

Tabela 1

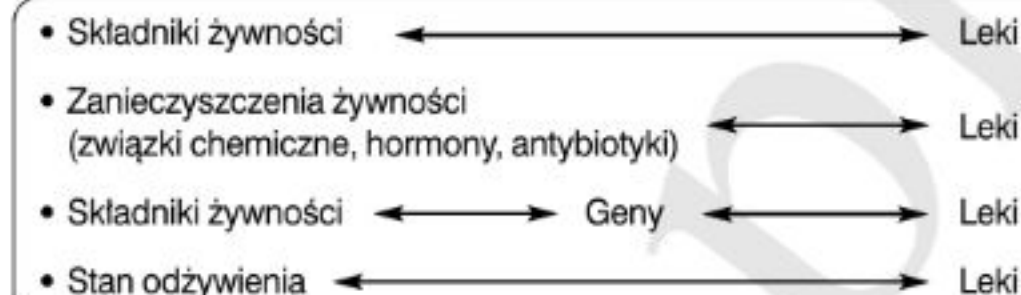
Czynniki modyfikujące działanie leku

- Szybkość metabolizmu (determinowana genetycznie)
- Wiek
- Rasa
- Choroby nerek i wątroby, choroby gorączkowe i inne
- Dieta
- Alkohol
- Dawka leku
- Odwodnienie

Na wszystkie wyżej wymienione zjawiska związane z działaniem leku mają wpływ zarówno czynniki endogenne, takie jak czynniki genetyczne, czynniki patologiczne związane z chorobą, wiek i płeć, oraz czynniki egzogenne, do których należą zmiany klimatu, temperatura, rytm biologiczny oraz wiele różnych bodźców stresowych. Badania ostatnich lat wykazały, że czynnikiem środowiskowym, mogącym mieć istotny wpływ na działanie leku w organizmie, jest także żywność i sposób żywienia chorego (tabela 2).

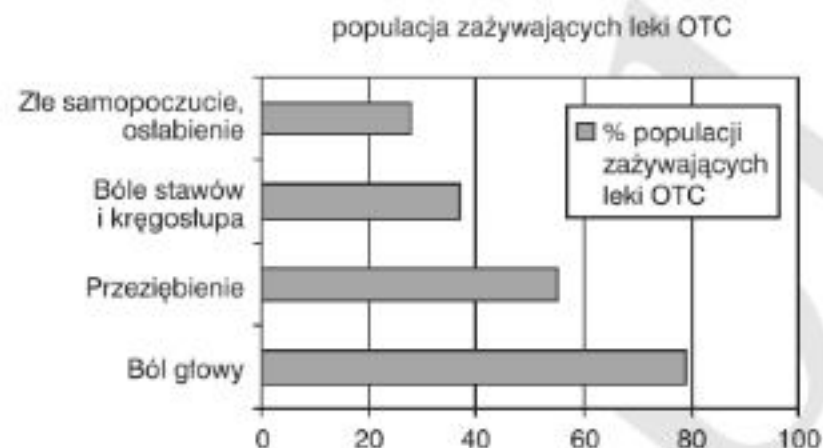
Tabela 2

Wzajemne oddziaływanie pomiędzy czynnikami związanymi z żywnością i żywieniem a lekami



Wraz z rozwojem farmakoterapii zwiększa się ryzyko występowania u pacjentów różnego rodzaju niepożądanych działań leków oraz powikłań klinicznych. Na negatywne następstwa interakcji pomiędzy lekami a żywnością narażeni są zwłaszcza ci pacjenci, którzy z powodu kilku chorób są leczeni wieloma różnymi lekami. W Polsce sprzedaż leków wzrosła z 2,2 mld PLN w 1994 roku do 12,2 mld PLN w 2001 roku. W USA około 70% populacji osób dorosłych zażywa codziennie jakieś leki. W 2000 roku, według Amerykańskiego Ośrodka Statystyki Zdrowotnej, wypisano 2,8 mld recept, średnio 10 recept na 1 osobę w tym kraju.

Bardzo trudnym zagadnieniem w praktyce lekarskiej są leki dostępne bez recepty (over the counter, OTC) oraz preparaty ziołowe. Mogą one powodować działania niepożądane, a także wchodzić w interakcje z wieloma lekami. Leki OTC oraz preparaty ziołowe zażywane są często bez porozumienia z lekarzem, zaś etykiety umieszczone na nich czy dołączone ulotki nie dostarczają pacjentowi pełnej i fachowej informacji (ryc. 1).



Ryc. 1. Najważniejsze przyczyny stosowania leków dostępnych bez recepty (OTC).

Dieta może nie tylko modyfikować interakcje pomiędzy lekami, lecz w wyniku interakcji pomiędzy lekami a żywnością może być przyczyną wystąpienia groźnych powikłań. W interakcje z lekami mogą wchodzić zarówno składniki pokarmowe, jak i zanieczyszczenia żywności (czynniki chemiczne, hormony, antybiotyki). Praktycznie każdy ze składników pokarmowych może zaburzać jeden (czasem dwa lub trzy) z etapów farmakokinetyki leków w organizmie. Również wiele leków może wpływać na wchłanianie i metabolizm licznych składników pokarmowych oraz na stan odżywienia.

Skutkiem tych interakcji mogą być istotne następstwa kliniczne: brak lub zmniejszenie efektów terapeutycznych albo wystąpienie niebezpiecznych powikłań, takich jak na przykład zaburzenia przewodzenia i rytmu serca oraz gwałtowny wzrost ciśnienia tętniczego krwi. Aspekt terapii, związany z możliwym wpływem składników żywności na działanie leków, bardzo często nie jest brany pod uwagę podczas przekazywania choremu informacji na temat zażywania leków. Tymczasem w literaturze jest przytaczanych coraz więcej przy-

kładów klinicznych następstw interakcji pomiędzy lekami a żywnością (dotyczy to często żywności uznawanej powszechnie za bardzo zdrową).

Większość poznanych dotychczas interakcji pomiędzy żywnością a lekami wiąże się z wchłanianiem leku, jego przemianami biochemicznymi w organizmie (głównie w wątrobie i jelitach) oraz z wydalaniem leku. Wydaje się, że najczęściej z poznanych interakcji zachodzi na etapie wchłaniania leku. Ma to miejsce wówczas, gdy lek spożywany jest w trakcie jedzenia, tuż przed posiłkiem lub w ciągu kilkudziesięciu minut od jego spożycia. Składniki żywności mogą w różnych mechanizmach wpływać na proces wchłaniania leków z przewodu pokarmowego (tabela 3). Leki podane doustnie wchłaniają się w całym przewodzie pokarmowym; głównie jednak w jelicie cienkim, ponieważ ma ono ogromną, silnie unaczynioną powierzchnię chłonną (około 300 m²) oraz bardzo specyficzną budowę błony śluzowej, przystosowaną do pełnienia wielu czynności – m.in. wchłaniania, wydzielania i syntezy.

Podsumowując, interakcje pomiędzy lekami a żywnością mogą prowadzić do zaburzeń farmakodynamiki, co wywołuje efekt antagonistyczny lub synergistyczny. W praktyce klinicznej skutki interakcji mogą mieć różne stopnie nasilenia (tabela 4), lecz w co najmniej 30% w istotny sposób zaburzają proces leczenia i narażają chorych na poważne powikłania.

Tabela 3

Skutki interakcji pomiędzy lekami a żywnością

Faza interakcji	Mechanizm interakcji	Konsekwencje interakcji
Farmakokinetyczna	Zmniejszenie wchłaniania leku	Zmniejszenie stężenia leku, zmniejszenie skuteczności leku, opóźnienie działania leku
	Zwiększenie wchłaniania leku	Zwiększenie stężenia leku, silniejsze działanie leku, przyspieszenie działania leku
	Zmniejszenie metabolizmu leku	Zwiększenie stężenia leku, zwiększenie ryzyka toksyczności
	Zwiększenie metabolizmu leku	Zmniejszenie stężenia leku, zmniejszenie skuteczności leku
	Zmniejszenie wydalania leku	Zwiększenie stężenia leku
	Zwiększenie wydalania leku	Zmniejszenie stężenia leku, zmniejszenie skuteczności
Farmakodynamiczna	Antagonizm	Zmniejszenie działania leku
	Synergizm	Zwiększenie działania leku, zwiększenie ryzyka toksyczności

Tabela 4

Znaczenie kliniczne interakcji między lekami a żywnością

• Bez istotnego znaczenia:	35–40%
• Umiarkowane znaczenie:	30–35%
• Duże znaczenie: znaczne zaburzenia efektów leczenia (np. brak skuteczności) czy niebezpieczne skutki (np. komorowe zaburzenia rytmu serca):	30%

JAKA JEST SKALA ZJAWISKA INTERAKCJI POMIĘDZY LEKAMI A ŻYWNOCIĄ?

Skala tego zjawiska jest trudna do oceny, lecz przeprowadzone analizy zarówno w Polsce, jak i na świecie wskazują, że na ryzyko interakcji pomiędzy lekami a żywnością narażonych jest ponad połowa osób zażywających leki (ryc. 2).

*481 losowo wybranych pacjentów spośród zgłaszających się do poradni i przyjmujących co najmniej jeden lek
– badania polskie, IZZ, 2005*

Narażenie na interakcje pomiędzy żywnością a lekami wystąpiło

u 300 (62,4%) chorych

(dotyczyło co najmniej jednego leku).

Ryc. 2. Analiza ryzyka interakcji pomiędzy lekami a żywnością.

Ryzyko interakcji rośnie wraz z ilością zażywanych leków. W badaniach Instytutu Żywności i Żywienia stwierdzono, że spośród losowo badanych pacjentów prawie 60% przyjmowało więcej niż 4 leki, a 24 chorych (5%) zażywało ponad 10 leków dziennie (ryc. 3).



Ryc. 3. Zażywanie leków przez pacjentów w losowo wybranej grupie chorych N = 481 (badania IŻŻ, 2005).

Duża skala tego negatywnego zjawiska wynika z małej świadomości i wiedzy na temat interakcji pomiędzy żywnością a lekami zarówno w środowisku lekarskim, jak i wśród pacjentów. W badaniach amerykańskich wykazano, że tylko 61% lekarzy rodzinnych było w stanie prawidłowo wypowiedzieć się na temat 14 najważniejszych interakcji. W badaniach polskich przeprowadzonych przez Instytut Żywności i Żywienia spośród losowo wybranych 481 pacjentów ponad 50% nie zdawało sobie sprawy z możliwości interakcji pomiędzy przyjmowanymi lekami a spożywaną żywnością. Jeszcze gorzej wygląda sprawa ze znajomością tego problemu w całym polskim społeczeństwie.

W JAKI SPOSÓB DOCHODZI DO INTERAKCJI POMIĘDZY LEKAMI A ŻYWNOCIĄ?

Mirosław Jarosz

ZMNIEJSZENIE WCHŁANIANIA LEKÓW

Przedstawione w zarysie, najistotniejsze elementy związane z farmakokinetyką wchłaniania wskazują, jak istotny wpływ na szybkość wchłaniania i wielkość procentową podanej dawki leku, która została wchłonięta do krwiobiegu (jest to tzw. współczynnik dostępności biologicznej), mają wypełnienie żołądka pokarmem i rodzaj jego składników. Jak wynika z wielu badań, obecność pokarmu w żołądku zmniejsza istotnie lub znacznie opóźnia wchłanianie niektórych leków, zwłaszcza antybiotyków i sulfonamidów. Wiele różnych czynników żywieniowych może wpłynąć na dostępność biologiczną leku. Czasem może wchłoniąć się tylko niewielka część jego dawki, a w niektórych sytuacjach może on być wydalany z przewodu pokarmowego, zanim w ogóle dojdzie do jego wchłonięcia. Dzieje się tak dlatego, ponieważ lek może ulec wytrąceniu przez różne związki znajdujące się w żywności, przejść w formę nierozpuszczalną albo też może ulec związaniu przez niektóre składniki pokarmowe (np. błonnik).

Wiele składników pokarmowych, takich jak polisacharydy, białko i szereg związków wielkocząsteczkowych, adsorbują leki,

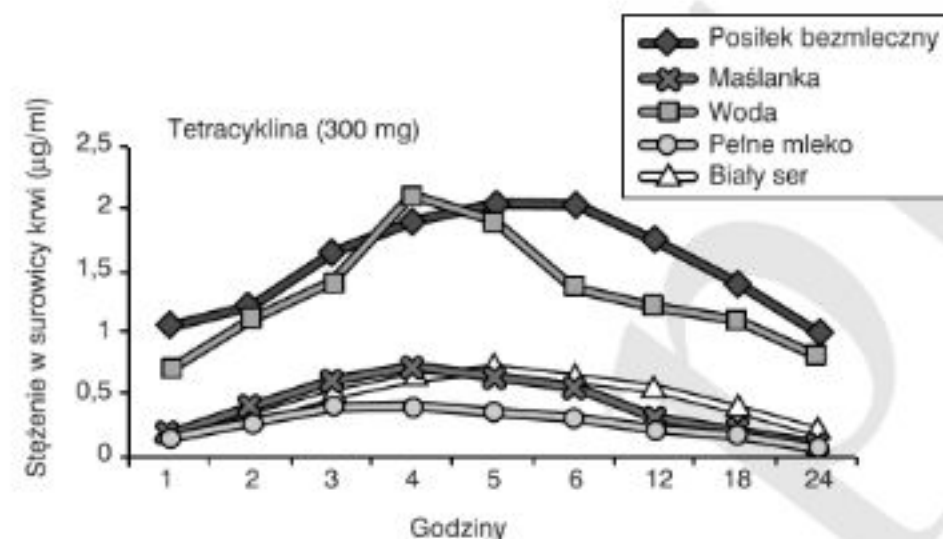
Tabela 5

Przykłady interakcji prowadzących do zmniejszenia wchłaniania leku

Zmniejszenie stężenia leku we krwi o 50–70%, co powoduje zmniejszenie skuteczności jego działania	
Leki	Składnik pokarmowy
Przeciwdepresyjne (AMITRYPTYLINA, IMIPRAMINA) Glikozydy naparstnicy (DIGOXIN, BEMECOR)	Błonnik pokarmowy (zawarty np. w otrębach, płatkach owsianych)
Antybiotyki i chemioterapeutyki: tetracykliny, fluorochinolony	Mleko, produkty mleczne
Przeciwdrgawkowe i przeciwarytmiczne: <i>fenytoina</i> (PHENYTOINUM, EPANUTIN)	Skrobia kukurydziana (węglowodan złożony występujący w żywności m.in. jako czynnik zagęszczający) Kazeiniany (sole kazeiny, głównego białkowego składnika mleka)
Preparaty żelaza (HEMOFER, ASCOFER)	Taniny (zawarte w herbacie)

powodując zmniejszenie i (lub) zwolnienie ich wchłaniania (tabela 5).

Z kolei, produkty zawierające duże ilości jonów wapnia (mleko, sery, jogurty) mogą zmniejszyć, lub nawet całkowicie uniemożliwić, wchłanianie niektórych leków, ponieważ tworzą z nimi sole wapnia, które są nierozpuszczalne w wodzie. Interakcje te dotyczą takich leków jak fluorochinolony i tetracykliny – stosowanych często w leczeniu zakażeń dróg oddechowych i moczowych. Wykazano, że przyjmowanie tych leków w czasie spożywania produktów mlecznych może zmniejszyć o około 50% (i więcej) ich stężenie we krwi, co jest przyczyną braku efektów terapeutycznych. Obrazuje to w spo-



Ryc. 4. Stężenie tetracykliny w zależności od rodzaju spożytego posiłku.

sób jednoznaczny rycina 4, która wyraźnie pokazuje, że produkty zawierające wapń mogą 4-krotnie zmniejszyć stężenie tetracyklin.

Takie samo niekorzystne zjawisko zaobserwowano w przypadku *kwasy etydronowego* (OSTEDRON), leku stosowanego w leczeniu osteoporozy i hiperkalcemii nowotworowej. Oceniło, że powinna być zachowana co najmniej 2-godzinna przerwa pomiędzy przyjęciem wymienionych leków a spożyciem posiłków zawierających dużo wapnia, takich jak naleśniki z serem, twarogi czy zupy mleczne.

Zażywanie niektórych leków (np. zawierających *bisakodyl*) w trakcie spożywania (lub tuż przed spożyciem) zup mlecznych lub popijanie ich mlekiem może nie tylko zmniejszyć lub uniemożliwić ich działanie, lecz także narazić pacjenta na wystąpienie nudności i bólu brzucha. Dzieje się tak, ponieważ mleko, poprzez zmniejszenie pH soku żołądkowego, może doprowadzić do rozpuszczenia otoczki tabletki w żołądku

(a nie w jelicie cienkim) i uwolnienia z niej leku, który powoduje silne podrażnienie błony śluzowej żołądka.

Innym przykładem interakcji, w trakcie której dochodzi do zmniejszenia wchłaniania leku, jest zażywanie preparatów żelaza (np. HEMOFER, ASCOFER) tuż przed lub po wypiciu kawy lub herbaty. Szczególnie silne zahamowanie wchłaniania żelaza zachodzi po wypiciu herbaty, ponieważ zawarte w niej tanniny tworzą z żelazem bardzo trudno wchłaniające się związki chemiczne. Dlatego też nawyk popijania leków herbatą, w przypadku leczenia niedokrwistości preparatami żelaza, może być przyczyną braku efektów terapeutycznych i przez to narażać pacjenta na wykonywanie dodatkowych badań diagnostycznych oraz wydłużyć cały proces leczenia. Podobnym typem niekorzystnej interakcji jest popijanie niektórych antybiotyków (*erytromycyna, penicylina fenoksymetylowa*) np. sokami. Nie powinny być one popijane płynami o kwaśnym odczynie, gdyż w takim środowisku ulegają rozkładowi. Jest to przyczyną nieskuteczności leczenia niektórych zakażeń bakteryjnych.

Niektóre interakcje, w wyniku których dochodzi do zmniejszenia wchłaniania leków, mogą być bardzo niebezpieczne. Dotyczy to, paradoksalnie, żywności uważanej powszechnie za bardzo zdrową, a mianowicie produktów i potraw zawierających dużo błonnika – np. płatki owsiane czy też otręby. Opisano ich interakcje z lekami, których upośledzenie wchłaniania i zmniejszenie stężenia we krwi może mieć bardzo groźne następstwa. Błonnik może bowiem powodować adsorpcję preparatów naparstnicy (*BEMECOR, DIGOXIN*), stosowanych w leczeniu niewydolności krążenia i zaburzeniach rytmu serca, oraz trójpięściennych leków przeciwdepresyjnych (np. *AMITRYPTYLINA, IMIPRAMINA* i inne). W przypadku pierwszej grupy leków interakcja ta może prowadzić do zaostrzenia niewydolności krążenia lub wystąpienia arytmii i w następstwie

tego powikłań zatorowych (np. udaru mózgu), zaś w przypadku drugiej grupy – skutkiem może być samobójstwo pacjenta, ponieważ przy zbyt niskim stężeniu leku we krwi nie ma on działania przeciwlękowego i przeciwdepresyjnego. Równie niebezpieczna może być interakcja leku przeciwpadaczkowego – *fenytoiny* (*PHENYTOINUM*) z takimi składnikami, jak: kazeiny, karagen, skrobia kukurydziana czy też olej kokosowy. Zawarte w nich związki wielkocząsteczkowe tworzą z tym lekiem trudno wchłaniające się kompleksy, co powoduje zmniejszenie o około 50% stężenia *fenytoiny* we krwi.

Poza wymienionymi interakcjami leków z poszczególnymi składnikami żywności, opisano wiele przykładów gorszego wchłaniania leków, gdy spożywane są one w czasie jakiegokolwiek posiłku. Zjawisko to jest jednak najbardziej nasilone wówczas, gdy posiłek zawiera dużą ilość węglowodanów złożonych. Prawdopodobnie zawarte w nich związki polisacharydowe wiążą silnie niektóre leki, tworząc trudno wchłaniające się kompleksy. Może również dochodzić do rozkładu leku w kwaśnym środowisku treści pokarmowej. Wykazano to zwłaszcza w przypadku niektórych antybiotyków, np. *azytromycyny* (*SUMAMED, AZIMYCIN, ORANEX*).

Nieprzestrzeganie wskazówek odnośnie sposobu zażywania tych leków powoduje często brak efektów terapeutycznych, niepotrzebną zmianę stosowanych antybiotyków na inne oraz wydłuża czas leczenia, narażając chorego na wystąpienie powikłań. Nieskuteczność leczenia lub zmniejszenie pożądanych działań terapeutycznych może mieć także miejsce w przypadku szeregu leków przeciwwirusowych, gdy zażywane są one tuż przed posiłkiem, w trakcie jedzenia lub też w niewielkim odstępie po spożyciu posiłków. Dotyczy to zwłaszcza leków przeciwwirusowych stosowanych w leczeniu zakażenia HIV

i pełnoobjawowego zespołu AIDS, takich jak np. *zalcytabina* (HIVID), *zydowudyna* (AZOVIR, RETROVIR) czy *indavir* (CRIXIVAN). Do podobnej sytuacji może dojść także w przypadku niewłaściwego zażywania (interakcja z posiłkiem) niektórych niesteroidowych leków przeciwzapalnych (np. *bromfenac*), stosowanych w leczeniu reumatoidalnego zapalenia stawów, zmian zwyrodnieniowych oraz zapaleń stawów i mięśni. Do zmniejszenia wchłaniania może dojść w wyniku wpływu posiłku na szybkość wchłaniania leku. Na przykład, przyjmowanie preparatów *lewodopy* w trakcie lub po posiłku wpływa istotnie na zmniejszenie szybkości wchłaniania. W efekcie dochodzi do wydłużenia się czasu do pojawienia się leczniczego stężenia w surowicy krwi i tym samym opóźnienia odpowiedzi farmakologicznej oraz skrócenia okresu działania leku. Dzieje się tak dlatego, że wchłanianie *lewodopy* odbywa się w dwunastnicy i początkowym odcinku jelita cienkiego, natomiast lek nie jest wchłaniany z żołądka. W związku z tym czas opróżniania żołądka wpływa na szybkość wchłaniania leku. Pokarmy tłuste zwalniają opróżnianie żołądka bardziej niż pokarmy węglowodanowe czy białkowe. Również niektóre frakcje błonnika wydłużają czas przebywania żywności w żołądku. A więc szczególnie niekorzystne są pokarmy tłuste i błonnik. Celem uniknięcia tej interakcji preparaty *lewodopy* powinny być spożywane na pusty żołądek, tzn. 2 godziny przed lub 2 godziny po posiłku.

Zmniejszenie wchłaniania leków z przewodu pokarmowego powodować mogą nie tylko naturalne składniki żywności, lecz także różnego rodzaju substytuty żywności, suplementy lub odżywki. Dobrze udokumentowanym przykładem tego typu interakcji jest zależność między olestrą (poliestrem sacharozy), będącą substytutem tłuszczu zawartym w wielu produktach żywnościowych i przygotowywanych posiłkach, a witaminami

podawanymi w stanach niedoborowych i leczeniu niektórych chorób. Dotyczy to zwłaszcza *witaminy A* (VITAMINUM A), stosowanej np. w łuszczycy i trądziku, oraz *witaminy E* (EVIT, VITOLE, VITAMINUM E), stosowanej w niepłodności, chromaniu przestankowym czy też w postępującej dystrofii mięśniowej. Olestra, poprzez ograniczenie możliwości rozpuszczania tych witamin w tłuszczach, zmniejsza ich wchłanianie, powodując zmniejszenie skuteczności leczenia.

Ze względu na to, że coraz więcej osób, bez konsultacji lekarskiej, przyjmuje suplementy witamin (np. E, C, B₆, kwasu foliowego), mikroelementów i soli mineralnych (np. żelaza, wapnia, magnezu, cynku) w celu np. profilaktyki chorób nowotworowych, choroby niedokrwiennej serca czy też osteoporozy, może nasilać się występowanie różnego rodzaju interakcji z przepiszanymi przez lekarzy lekami. Prawdopodobnie w wielu sytuacjach pacjent nie podaje tych informacji, traktując je jako nieistotne, a lekarz często nie pyta, czy pacjent przyjmuje jakieś suplementy, nie mając świadomości, że może mieć to wpływ na działanie zaleconego leku. Niewiedza ta może prowadzić do wielu niekorzystnych dla zdrowia pacjenta konsekwencji, ponieważ witaminy, wapń, a zwłaszcza jony wymienionych metali mogą tworzyć z niektórymi antybiotykami (np. *tetracykliną* i jej pochodnymi, takimi jak np. *oksytetracyklina*) nierozpuszczalne strąty, co zmniejsza ich wchłanianie i uniemożliwia osiągnięcie zamierzonych efektów terapeutycznych. Można przypuszczać, że wielu pacjentów nie przerywa przyjmowania suplementów w trakcie leczenia zakażenia dróg oddechowych, moczowo-płciowych czy też zapalenia zatok – antybiotykami z grupy tetracyklin, takimi jak DOXYCYCLINUM czy też TETRACYCLINUM. Niektórzy przyjmują je prawdopodobnie jednocześnie z antybiotykami, co zwiększa nasilenie tych interakcji.

ZWIĘKSZENIE WCHŁANIANIA LEKÓW

Zaburzenia wchłaniania leków przez składniki pokarmowe nie ograniczają się tylko do zmniejszenia ich wchłaniania. W wielu przypadkach efekt jest odwrotny – wchłanianie leków jest przyspieszone i zwiększone. Mogłoby to mieć teoretycznie nawet korzystne znaczenie, zwłaszcza w przypadku drogich leków, których dawka dobową mogłaby być wtedy zmniejszona. Lepsze wchłanianie, w prawie wszystkich przypadkach, powoduje zwiększenie stężenia leku we krwi i zwiększenie skuteczności jego działania. Czasami jednak może to powodować, że lek zadziała za szybko i zbyt silnie, co może być przyczyną różnych niepożądanych konsekwencji, takich jak np. zaburzenia rytmu serca czy bóle głowy. Jednakże lepsze wchłanianie leku z posiłkiem jest indywidualne i zależy od tak wielu czynników (motoryki przewodu pokarmowego, pH soku żołądkowego, samej choroby, z powodu której chory jest leczony i wielu innych), że ustalenie dawki terapeutycznej byłoby bardzo trudne. Powstałoby duże ryzyko zarówno zmniejszenia skuteczności leczenia, jak i wystąpienia objawów niepożądanych.

Zwiększone wchłanianie niektórych leków zależy głównie od zawartości tłuszczów w posiłkach. Ma to miejsce nie tylko, gdy lek spożywany jest w trakcie jedzenia, lecz nawet wówczas, gdy zażyty jest w czasie krótszym niż 1 godzina przed lub 2 godziny po posiłku. Interakcja jest szczególnie nasiloną, gdy spożywane są smażone jajka, bekon, duża ilość masła, smalec, pełnotłuste mleko. Tłuszcze zawarte w posiłku nasilają i przyspieszają wchłanianie leków o dużej lipofilności, co jest spowodowane tym, że leki te są bardzo dobrze rozpuszczalne w tłuszczach emulgowanych przez kwasy żółciowe (tabela 6).

Emulsja tłuszczowa jest w tym przypadku nośnikiem dla leku i przez to jego wchłanianie istotnie wzrasta. Opisane zostały interakcje z tłuszczem pokarmowym leków przeciwgrzy-

Tabela 6

Przykłady interakcji pomiędzy lekami a tłuszczem pokarmowym

Zwiększenie i przyspieszenie wchłaniania leków wchodzących w interakcje z tłuszczem pokarmowym (wzrost stężenia leku we krwi od 40 do 300%)	
Grupa leków	Skutek
Leki przeciwgrzybicze (np. <i>gryzeofulwina</i>)	Bóle głowy, kaszel, zmiany skórne
Leki przeciw pasożytnicze (<i>albendazol</i> , <i>mebendazol</i>)	Suchość śluzówek, bezsenność
Trójpierścieniowe leki przeciwdepresyjne (np. <i>amitryptylina</i> , <i>imipramina</i>)	Zaburzenia świadomości, napady drgawek, spadek ciśnienia tętniczego, zaburzenia snu
Preparaty teofiliny (EUPHYLLIN)	Tachykardia, hipotonia, zaburzenia rytmu serca
β -adrenolityki (np. <i>propranolol</i> , <i>metoprolol</i>)	Hipotonia ortostatyczna, bradykardia, blok przedsionkowo-komorowy

bicznych (*gryzeofulwina*), niektórych leków stosowanych w leczeniu infekcji pasożytniczych (*albendazol*, *mebendazol*), leków psychotropowych – zwłaszcza trójpierścieniowych leków przeciwdepresyjnych (np. *amitryptylina*, *imipramina*), β -adrenolityków (np. *propranolol*, *metoprolol*) i niektórych innych leków hipotensyjnych. Posiłki z dużą zawartością tłuszczów, zwiększając wchłanianie leków przeciw pasożytniczych, takich jak ZENTEL, VERMOX, mogą narazić chorego na wystąpienie objawów niepożądanych, pod postacią bólów i zawrotów głowy, kaszlu, łysienia, świądu i zmian skórnych.

Niebezpieczne interakcje mogą zachodzić pomiędzy tłuszczami a niektórymi preparatami teofiliny (EUPHYLLIN, THEOPHYLLINUM). Wzrost stężenia tego leku we krwi może być przyczyną tachykardii (przyspieszenia czynności serca), zaburzeń rytmu serca (skurcze dodatkowe), hipotonii (obniżonego ciśnienia tętniczego), bólów głowy oraz zaburzeń snu. Na równie niebezpieczne skutki wzrostu stężenia leków przeciwdepresyjnych we krwi narażeni są pacjenci zażywający amitryptylinę lub imipraminę tuż przed, w czasie jedzenia lub po spożyciu posiłków zawierających tłuszcze. Mogą wystąpić u nich zaburzenia świadomości, napady drgawek, zaburzenia snu oraz spadek ciśnienia tętniczego krwi.

W wyniku nieświadomości istnienia interakcji pomiędzy lekami a posiłkami bogatotłuszczowymi pacjenci mogą być narażeni na wiele groźnych objawów, takich jak zwolnienie czynności serca, zaburzenia przewodzenia serca (pod postacią bloku przedsionkowo-komorowego II lub III stopnia), niedociśnienie tętnicze oraz niewydolność serca u chorych leczonych β -adrenolitykami. Jest to szeroka grupa leków stosowanych często w wielu chorobach układu krążenia (choroba niedokrwienna serca, zaburzenia rytmu serca, nadciśnienie tętnicze) oraz w nadczynności tarczycy.

Niektóre leki, powszechnie dostępne i uznawane za bezpieczne, w pewnych sytuacjach mogą teoretycznie stworzyć ryzyko rozwoju przewlekłych chorób ośrodkowego układu nerwowego. Przykładem są leki alkalizujące, przyjmowane przewlekłe przez wielu chorych z powodu zgagi i nudności w przebiegu choroby refluksowej żołądkowo-przelykowej i dyspepsji czynnościowej. Zawierają one w swoim składzie aluminium, które prawie nie wchłania się z przewodu pokarmowego. Jeśli jednak leki te są popijane sokiem pomarańczo-

wym, to wchłanianie aluminium znacznie wzrasta – wykazano 10-krotny wzrost jego stężenia we krwi. Przypuszcza się, że wysokie stężenie aluminium we krwi wywołuje u niektórych chorych, dializowanych z powodu niewydolności nerek i przyjmujących leki alkalizujące – otępienie umysłowe. Przeprowadzenie badań wyjaśniających, czy rzeczywiście u chorych popijających często alkalia sokiem pomarańczowym dochodzi do zmian mózgowych – jest praktycznie niemożliwe z powodów metodycznych i etycznych. Słusznym wydaje się jednak przestrzeganie przed tą interakcją chorych przyjmujących leki alkalizujące, zawierające aluminium (np. ALUSAL, ALUGASTRIN, MAALOX).

ZABURZENIA METABOLIZMU LEKÓW

Najtrudniejsze do przewidzenia i zarazem do udokumentowania są skutki interakcji leków ze składnikami żywności, które mogą mieć wpływ na ich biotransformację w organizmie. Złożoność i dynamika procesów przemian leków w organizmie są bowiem różne u każdego pacjenta. Zależą od wielu czynników fizjologicznych (wiek, płeć) i chorobowych (uszkodzenie wątroby i nerek, gorączka). Należy dodać, że większość leków jest dla organizmu związkami obcymi (ksenobiotykami). Dlatego też ich przemiany metaboliczne prowadzą nie tylko do powstawania związków nieczynnych, wydalanych z organizmu, lecz często prowadzą do powstania związków o dużej aktywności biologicznej lub związków toksycznych. Indywidualna wydolność mechanizmów odpowiedzialnych za biotransformację leków (szybkość i rodzaj przemian) decyduje o sile ich działania, jak również o wystąpieniu działań niepożądanych i toksycznych (uszkodzenie komórek i tkanek).

Te ostatnie związane są głównie z powstawaniem wolnych rodników tlenowych (produktów częściowej redukcji tlenu w przebiegu utleniania ksenobiotyków pod wpływem mono-oxygenaz i cytochromu P-450).

Głównym miejscem biotransformacji jest wątroba i jelito cienkie, dlatego też są to narządy, w których najczęściej dochodzi do wzajemnego oddziaływania leków i niektórych składników żywności. Lek podlega w wątrobie działaniu dwóch głównych mechanizmów: przemianom pod wpływem enzymów mikrosomalnych (cytochrom P-450, enzymy flawinowe, esterazy, transferazy) oraz wydaleniu do żółci w postaci glukozydouronianów, po uprzednim połączeniu z kwasem glukuronowym. Z punktu widzenia farmakologii reakcje biochemiczne w procesie biotransformacji, jakim podlegają wszystkie obce związki (np. toksyny), w tym również i leki, prowadzą się do:

- aktywacji (przemiana związków nieaktywnych w aktywne),
- zmiany aktywności (przemiany leków aktywnych w inne aktywne biologicznie związki),
- inaktywacji (przekształcanie związków aktywnych w nieaktywne),
- detoksykacji (odtruwania),
- tworzenia związków toksycznych.

Przypuszcza się, że składniki żywności – w zależności od ich rodzaju i ilości – mogą wpływać na wszystkie wymienione powyżej reakcje. W największym stopniu oddziałują one na tzw. frakcję mikrosomalną wątroby, odpowiedzialną za przemiany enzymatyczne większości stosowanych leków. Ten etap biotransformacji leku, w której mają miejsce reakcje utleniania, redukcji i hydrolizy, określany jest jako reakcja pierwszej fazy. Reakcjami drugiej fazy nazywane są reakcje sprzęgania metabolitów leków (najczęściej) oraz leków niezmetabolizowanych (zdecydowanie rzadziej). Reakcje pierwszej fazy są katalizowane głównie przez zespół enzymów nazywanych ukła-

dem oksydaz o mieszanej funkcji. Tworzą one tzw. mikrosomalny łańcuch przenoszenia elektronów, składający się z cytochromu P-450 i jego reduktazy (flawoproteiny), ferroproteidu, flavoproteidu i zredukowanego NADP.

Metabolizm wielu substancji (w tym również leków) jest pewną swoistą formą obrony przeciwko toksycznym czynnikom środowiskowym. Z tego powodu cytochrom P-450 określany jest często jako drugi „układ immunologiczny” człowieka.

Grupy izoenzymów cytochromu P-450 mają budowę hemoprotein znajdujących się na błonach siateczki śródplazmatycznej, głównie w wątrobie i przewodzie pokarmowym. Cytochrom P-450 określany jest także jako: układ oksydaz o mieszanej funkcji, układ monoooksydaz P-450 lub też układ hemoprotein. Aktywność poszczególnych grup izoenzymów uwarunkowana jest genetycznie i u części osób zależy od polimorfizmu genetycznego. Prawdopodobnie zależy ona również od wieku i płci. Metabolizm większości leków oraz składników żywności i alkoholu odbywa się głównie przy udziale izoenzymów CYP1, CYP2, CYP3 (tabela 7).

Powstanie interakcji składników pokarmowych z lekami zależy głównie od tego, czy są one metabolizowane przy współ-

Tabela 7

Wpływ żywności na aktywność enzymów metabolizujących leki

Izoenzym cytochromu P-450	Rodzaj interakcji
Podrodzina CYP3A (3, 4, 5) (wątroba, jelito cienkie) Podrodzina ta stanowi 40–60% wszystkich izoenzymów układu cytochromu P-450	Flawonoidy i furanokumaryny soku grejpfrutowego i grejpfruta (kampferol, naringenina, quercetina i 6,7-dihydroxybergamotyna) blokują tę grupę enzymów, która jest również odpowiedzialna za metabolizm wielu leków
Podrodzina CYP1A1	Heterocykliczne aminy powstające w czasie smażenia lub grillowania mięsa pobudzają te enzymy. Dochodzi w tym przypadku do znacznego przyspieszenia metabolizmu <i>teofiliny</i>

udziale tych samych enzymów cytochromu P-450. Najlepiej udokumentowano wpływ soku grejpfrutowego na metabolizm leków. Interakcja ta może dotyczyć bardzo wielu chemioterapeutyków, stosowanych często w praktyce lekarskiej. Należą do nich blokery kanału wapniowego (np. ADALAT, NITRENDYPINA) – stosowane w leczeniu nadciśnienia tętniczego i choroby niedokrwiennej serca, niektóre leki przeciwhistaminowe (np. ASTEMIZOL) – stosowane w leczeniu chorób alergicznych, niektóre leki stosowane w leczeniu zaburzeń lipidowych (np. LOVASTATIN, ZOCOR), wiele leków przeciwwirusowych stosowanych w leczeniu zakażenia HIV i pełnoobjawowego AIDS (np. INVIRASE), *cyklosporyna* (SANDIMMUN) – ważny chemioterapeutyk stosowany w immunosupresji po przeszczepieniu narządów, zespole nerczycowym i innych schorzeniach na tle immunologicznym, *cyzapryd* (np. GASTRONAX) szeroko stosowany w leczeniu zaburzeń czynnościowych górnego odcinka przewodu pokarmowego (np. chorobie refluksowej żołądkowo-przelykowej i dyspepsji czynnościowej) i wiele innych leków (tabela 8).

Tabela 8

Przykłady leków wchodzących w interakcje z flawonoidami i furanokumarynami soku grejpfrutowego

3–12-krotny wzrost stężenia leku we krwi	
Grupa leków	Skutek
Blokery kanału wapniowego (np. <i>nifedypina</i> , <i>felodypina</i>)	Hipotonia ortostatyczna, bradykardia, ból głowy
Statyny (np. <i>symwastatyna</i> , <i>lowastatyna</i>)	Miopatia, biegunka, zmęczenie, świąd skóry, zaburzenia ostrości widzenia
Benzodiazepiny (<i>midazolam</i> , <i>triazolam</i>)	Depresja oddechowa, krążeniowa

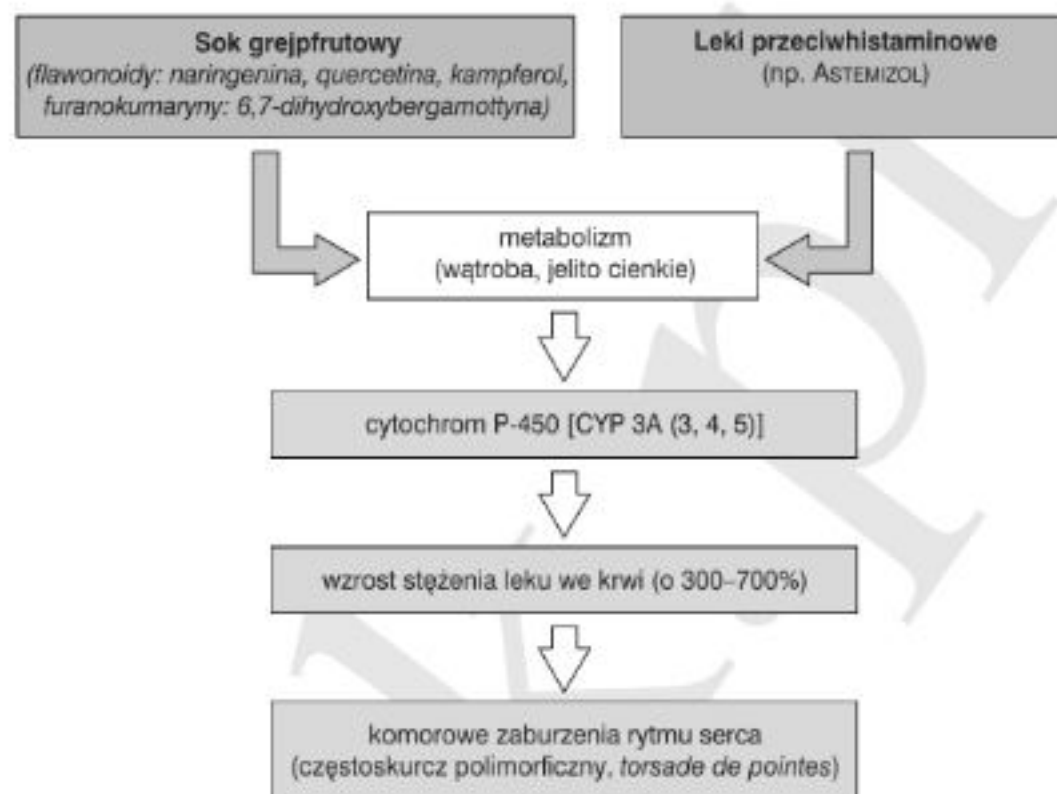
cd. tab. 8

3–12-krotny wzrost stężenia leku we krwi	
Grupa leków	Skutek
Leki przeciwhistaminowe <i>astemizol</i> (ASTEMIZOL)	Zaburzenia rytmu serca (częstoskurcz polimorficzny)
Leki immunosupresyjne <i>cyklosporyna</i> (SANDIMMUN)	Wzrost ciśnienia tętniczego z drgawkami, miopatia, drżenie kończyn
Leki przeciwwirusowe <i>sankwinawir</i> (INVIRASE)	Ból głowy, osłabienie

Wykazano, że za wzrost stężenia leków we krwi odpowiedzialne są zawarte w soku grejpfrutowym flawonoidy, takie jak: np. *kampferol*, *naringenina*, *kwercetyna* oraz *furanokumaryny*: *6,7-dihydroxybergamottyna*, które są metabolizowane w wątrobie przez odpowiednią rodzinę enzymów cytochromu P-450, np. CYP2E1, CYP3A4, CYP3A3, CYP3A5. Popicie leku sokiem grejpfrutowym prowadzi do „niewydolności” czynnościowej grupy enzymów CYP3A i lek nie może być metabolizowany, co powoduje wzrost jego stężenia we krwi. W przypadku niektórych leków, np. blokerów kanału wapniowego, wzrost ten może być nawet 3–10-krotny, co naraża pacjenta na wystąpienie hipotonii ortostatycznej* i bólów głowy.

Skutki kliniczne niektórych interakcji leków z sokiem grejpfrutowym mogą być szczególnie niebezpieczne. Przykładem są niektóre leki przeciwhistaminowe (np. ASTEMIZOL), których stężenie we krwi po wypiciu soku grejpfrutowego może wybitnie wzrosnąć, co powoduje ryzyko

* Nagłe obniżenie ciśnienia tętniczego związane z pionizacją ciała.



Ryc. 5. Interakcje pomiędzy flawonoidami i furanokumarynami soku grejpfrutowego a lekami przeciwhistaminowymi.

wystąpienia groźnych dla życia zaburzeń rytmu serca, tzw. *torsade de pointes* (częstoskurcz polimorficzny) (ryc. 5). Bardzo niebezpieczna może być także interakcja pomiędzy *cyklosporyną* (SANDIMMUN) a składnikami zawartymi w soku grejpfrutowym. Zahamowanie czynności układu enzymatycznego CYP3A4 przez furanokumarynę (6,7-dihydroxybergamottynę) czy też *naringeninę* może spowodować 3-krotny wzrost stężenia tego leku we krwi, narażając chorego na wystąpienie dramatycznego wzrostu ciśnienia tętniczego krwi z napadem drgawek. Ponieważ *cyklosporyna* jest lekiem bardzo drogim, stosowanym przez wielu chorych przez lata, powstały nawet pomysły, żeby spróbować zmniejszyć

stosowaną dawkę leku poprzez podawanie go chorym łącznie z sokiem grejpfrutowym. Wykazano, że popijając preparat SANDIMMUN 250 ml soku grejpfrutowego, można było zmniejszyć dawkę leku o około 50%, żeby uzyskać jego pożądane stężenie we krwi. Zastosowanie tych propozycji w praktyce lekarskiej wymagałoby jednak bardzo dokładnego monitorowania stężenia leku we krwi i dużej dyscypliny chorego. Badania ostatnich lat wykazały, że podobne lub identyczne układy enzymatyczne istnieją także poza wątrobą. Zlokalizowane są one w ścianie jelita cienkiego, w którym wchłaniana jest większość leków. Dlatego też część przedstawionych powyżej interakcji, powodujących wzrost stężenia leków we krwi poprzez zahamowanie ich oksydacji, ma miejsce już w ścianie jelita cienkiego, gdzie wchłaniane i częściowo metabolizowane są również flawonoidy i furanokumaryny zawarte w soku grejpfrutowym. Wykazano to zwłaszcza na przykładzie *benzodiazepin* (MIDAZOLAM, TRIAZOLAM) stosowanych w leczeniu bezsenności, stwierdzając, że wybitny wzrost ich stężenia we krwi powodowany był głównie poprzez hamowanie czynności układu enzymatycznego CYP3A przez składniki soku grejpfrutowego. Następstwa kliniczne tej interakcji mogą być bardzo niebezpieczne, gdyż zbyt wysokie stężenie tych leków we krwi może być na przykład przyczyną depresji oddechowo-kръżeniowej.

Należy podkreślić, że zaburzenia metabolizmu leków mogą być również spowodowane przez inne owoce cytrusowe zawierające flawonoidy i furanokumaryny (tabela 9).

Tabela 9

Owoce cytrusowe mające wpływ na metabolizm leków

- Grejpfrut (biały – bardziej)
- Pompelo
- Pomarańcza gorzka (seville orange)
- Limetka (kwaśna)
- Soki z ww. owoców
- Olej z grejpfruta

W podsumowaniu wiedzy na temat zależności pomiędzy sokiem grejpfrutowym a metabolizmem leków należy podkreślić, że jest ona w dalszym ciągu niedostateczna. Nadal nie wiadomo, jak wielu leków może dotyczyć ta interakcja. Rozsądnie jest w tej sytuacji nie łączyć zażywania leków z jedzeniem grejpfrutów i nie popijać ich sokiem grejpfrutowym. Przypuszcza się, iż uniknięcie tej interakcji wymaga co najmniej 4-godzinnego odstępu czasu pomiędzy spożyciem grejpfruta, soku grejpfrutowego lub innych owoców cytrusowych a zażyciem leku.

Wpływ żywności na biotransformację chemioterapeutyków w organizmie może w wielu przypadkach mieć także skutek odwrotny, tzn. spowodować zmniejszenie stężenia leku we krwi i tym samym uniemożliwić jego działanie terapeutyczne. Stwierdzono na przykład, iż zażywanie preparatów *teofiliny* (EUPHYLLIN, THEOPHYLLINUM) przez chorych na astmę oskrzelową tuż przed, w trakcie jedzenia lub chwilę po spożyciu smażonego lub grillowanego mięsa – powoduje zmniejszenie stężenia leku we krwi, co naraża chorego na wystąpienie duszności. Wykazano, że dochodzi w tym przypadku do znacznego przyspieszenia metabolizmu *teofiliny* w wątrobie w wyniku pobudzenia enzymów mikrosomalnych przez związki

powstałe podczas smażenia lub grillowania mięsa (np. heterocykliczne aminy). Nie ustalono jeszcze, czy są inne leki, których biotransformacja może być modyfikowana w podobny sposób.

Innym, niekorzystnym typem interakcji, jest interakcja pomiędzy niektórymi lekami a tyraminą, która może znajdować się w wielu produktach żywnościowych. Na tej długiej liście znajdują się sery dojrzewające (np. camembert, ementaler, cheddar, mozzarella); niektóre wędliny (np. salami, pepperoni, kiełbasa Bologne); ryby marynowane, solone i wędzone; wątroba wołowa lub wątróbka z kurczaka; niektóre owoce (przejrzałe banany, awokado i figi); czekolada, bób, suplementy z drożdży oraz niektóre wina (typu wermut, chianti) i likiery. Interakcje leków z tyraminą są trudne do przewidzenia, ponieważ występuje ona w wielu wymienionych wyżej produktach w bardzo różnych stężeniach. Zależy to głównie od czasu przechowywania tych produktów. Świeża wątróbka, twarde awokado, świeże banany – praktycznie nie stanowią zagrożenia. Tymczasem, bardzo dojrzałe awokado, przejrzałe banany lub przechowywany przez kilka dni paszтет z wątróbki mogą zawierać już bardzo dużo tyraminy. Amina ta powstaje w wyniku dekarboksylacji tyrozyny pod wpływem enzymów bakteryjnych produkowanych przez rozwijającą się w tych produktach florę bakteryjną. Tyramina jest niebezpieczna w połączeniu z lekami, które hamują działanie enzymu oksydazy monoaminowej. Enzym ten uczestniczy pośrednio w metabolizmie tyraminy. Zahamowanie jego funkcji potęguje pobudzenie obwodowego układu adrenergicznego, wywołane przez aminy sympatykomimetyczne o działaniu pośrednim (do których należy tyramina), mających zdolność uwalniania norepinefryny z zakończeń nerwów współczulnych (ryc. 6).



Ryc. 6. Wpływ leków na metabolizm tyraminy.

Nadmiar tych amin, w tym również tyraminy, może spowodować gwałtowny wzrost ciśnienia tętniczego krwi z uczuciem kołatania serca i bólami głowy; a niekiedy – przełom nadciśnieniowy, którego konsekwencją może być krwawienie śródczaszkowe i w efekcie – śmierć. Do leków, które mają zdolność hamowania oksydazy monoaminowej, należą inhibitory monoamino-oksydazy (*fenelzyna, tranilcypromina, moklobemid*) stosowane w leczeniu zespołów depresyjnych, *furazolidon* (np. FURAZOLIDON) stosowany m.in. w leczeniu zakażeń żołądkowo-jelitowych (np. salmonellozy i lambliozy) oraz *izoniazyd* (np. ISONIAZIDUM) stosowany w leczeniu gruźlicy płuc. Wykazano w jednym z badań, że spośród 10 chorych, u których stwierdzono znaczny wzrost ciśnienia tętniczego krwi w trakcie leczenia *tranilcyprominą* (PARNATE) w dawce 10 mg 2–3 razy dziennie, osiem osób spożywało sery zawierające tyraminę, np. camembert, ementaler, cheddar w czasie 2 godzin po zażyciu leku.

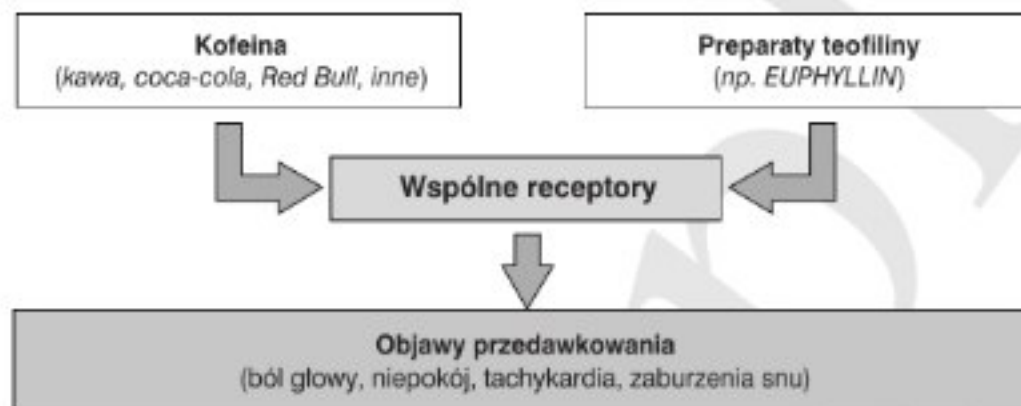
DZIAŁANIA SYNERGICZNE LEKÓW I SKŁADNIKÓW ŻYWNOŚCI

Działania synergiczne leków i żywności obejmują te interakcje, które powodują, że spodziewana, charakterystyczna dla danego leku, reakcja organizmu jest istotnie zwiększona, jeśli lek i określony składnik żywności są spożyte jednocześnie lub w krótkich odstępach czasu. Można wyróżnić dwa główne typy działań synergicznych: synergizm addycyjny i hiperaddycyjny.

W przypadku synergizmu addycyjnego reakcja organizmu jest równa sumie działania leku i konkretnego składnika żywności, zaś o synergizmie hiperaddycyjnym mówimy wówczas, gdy działanie leku i składnika żywności jest większe niż suma działania każdego z tych czynników oddzielnie. Dla pewnego uproszczenia, przedstawiono w tej części również i te interakcje pomiędzy żywnością a lekami, które nie są w dosłownym znaczeniu synergiczne. Można jedynie określić je jako interakcje zwiększające ryzyko wystąpienia u chorego objawów niepożądanych (np. uszkodzenia nerek), które lek i składnik żywności powodują często w odmiennych mechanizmach.

Typową, dość często spotykaną, interakcją synergiczną jest działanie *teofiliny* i kofeiny w organizmie. Wynika ona z podobnej budowy chemicznej *teofiliny, aminofiliny* i kofeiny. Mają one podobny punkt uchwytu i mechanizm działania w organizmie, poza tym kofeina powoduje wzrost stężenia *teofiliny* we krwi, ponieważ zwalnia jej metabolizm w wątrobie. Zażywanie np. preparatów AMINOPHYLLINUM i EUPHYLLIN przez chorych z astmą oskrzelową lub przewlekłym zapaleniem oskrzeli, spożywających 2–3 filiżanki kawy dziennie, może spowodować u nich wystąpienie takich objawów jak: ból głowy, niepokój, pobudzenie, zaburzenia snu i tachykardię (ryc. 7).

Synergizm (hiperaddycyjny)



Ryc. 7. Synergizm (hiperaddycyjny).

Wykazano, że kofeina (zawarta nie tylko w kawie, lecz również w innych napojach, typu coca-cola, pepsy, Red Bull) może zwiększyć działanie przeciwbólowe *kwasy acetylosalicylowego* (np. ASPIRIN, POLOPIRYNA) oraz *aminofenazonu* (np. PABIALGIN) i innych leków przeciwbólowych. W tym przypadku dochodzi do synergizmu hiperaddycyjnego, ponieważ działanie leku i *kofeiny*, podanych jednocześnie, jest większe niż suma działania leku i *kofeiny* oddzielnie. *Kwas acetylosalicylowy* i *kofeina* oddziałują na biochemiczne przekaźniki procesów bólowych w różny sposób.

Należy także wziąć pod uwagę fakt skumulowanego działania *kofeiny* zawartej w różnych lekach przeciwbólowych i przeciwgorączkowych, wówczas gdy są one popijane napojami zawierającymi *kofeinę* (tabela 10). Leków zawierających *kofeinę* jest dość dużo i nie zawsze zarówno lekarz, jak i pacjent uświadamiają sobie, że jest ona w nich obecna (tabela 11). Mogą wówczas wystąpić typowe objawy przedawkowania *kofeiny*, która jest alkaloidem pobudzającym ośrodkowy układ nerwowy (OUN). Chory może być narażony na wystąpienie

Tabela 10

Przykładowe zawartości kofeiny w napojach

Napoje	Zawartość kofeiny (w mg)
Kawa ziarnista (240 ml)	100–150
Kawa rozpuszczalna (150 ml; z 1 pełnej tyżeczki do herbaty)	43
Herbata (160 ml; filiżanka)	40–50
Napoje typu cola (330 ml; puszka coca-coli, pepsy)	31–35
Napoje energetyzujące („energy drink”; 250 ml)	~ 80

Tabela 11

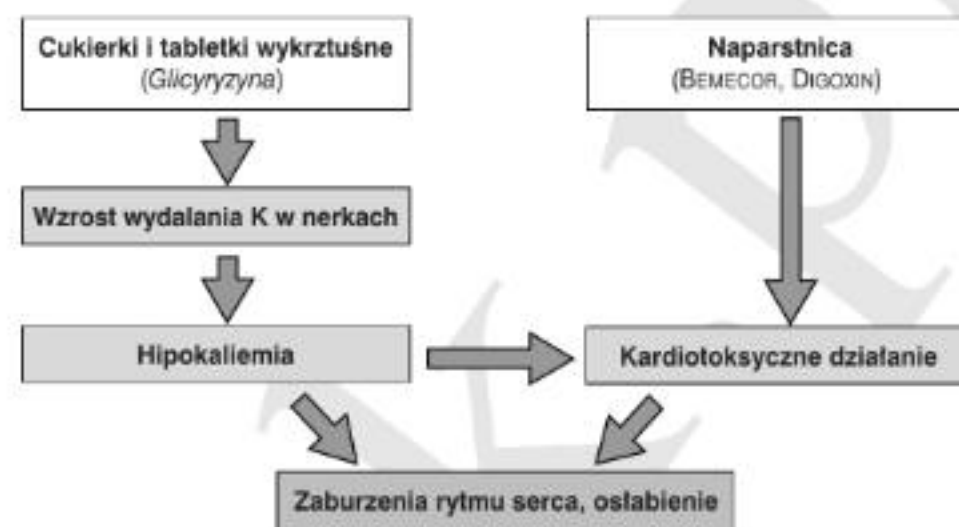
Zawartość kofeiny w wybranych lekach

Lek	Zawartość kofeiny w tabletkach (w mg)
COLDREX® MAXGRIP C	25
KOFEX	40
ASPIRIN ACTIV	50
DOLORES	50
COFFEPAR	50
ETOPIRYNA	50
SARIDON	50
COFFEPIRINE	50
PANADOL® EXTRA	65
APAP EXTRA	65
ACENOL CUM COFFEINO	80
KOFEVIT	80

bólów głowy, bezsenności, zaburzenia koncentracji uwagi, tachykardii, zaburzenia rytmu serca i drażliwości.

Przyczyną wielu problemów zdrowotnych może być bardzo popularna roślina – lukrecja, a konkretnie jej składnik – *glicyryzyna*. Korzeń tej rośliny (zawierający od 5 do 14% glicyryzyny, która ma słodki smak) stosowany jest po wysuszeniu (lub w formie wyciągu) jako środek wykrztuśny i przeczyszczający, a także w cukiernictwie, browarnictwie i przemyśle tytoniowym. Z racji wielu korzystnych właściwości lukrecja jest bardzo szeroko stosowana. Jednak przedawkowanie *glicyryzyny* może spowodować wiele niekorzystnych zmian w organizmie. Jest ona przyczyną retencji płynów i powstania obrzęków, wzrostu ciśnienia tętniczego krwi, wystąpienia znużenia i senności oraz niedowładów, dysfunkcji seksualnych i zaburzeń hormonalnych. Wykazano ponadto, że *glicyryzyna* może powodować niedobór potasu w organizmie, prawdopodobnie poprzez zwiększenie wydalania tego pierwiastka przez nerki. Ta właśnie właściwość lukrecji stwarza potencjalną możliwość bardzo niebezpiecznych interakcji z niektórymi lekami. Dotyczą one zwłaszcza preparatów *naparstnicy* (np. BEMECOR, DIGOXIN), stosowanych często w leczeniu niewydolności krążeniowej i w niektórych zaburzeniach rytmu serca – np. utrwalonym migotaniu przedsionków. Hipokaliemia powoduje zwiększenie toksycznego działania *naparstnicy* na mięsień sercowy. Dzieje się tak dlatego, że potas współzawodniczy z *naparstnicą* o miejsce wiązania z enzymem, warunkującym działanie tzw. pompy sodowo-potasowej, przy pomocy której działa *naparstnica*. W razie braku potasu działanie *naparstnicy* może być zdecydowanie bardziej nasilone, co prowadzi do znacznego zwolnienia czynności serca, a nawet wystąpienia bloku zatokowo-predsionkowego oraz zaburzeń rytmu serca pod postacią częstoskurczu przedsionkowego z blokiem i czę-

stoskurczu węzłowego. W literaturze opisano przypadki interakcji tego typu u chorych leczonych *naparstnicą* i spożywających lukrecję pod różną postacią lub żujących tytoń (zawierający *glicyryzynę*) (ryc. 8).



Ryc. 8. Wpływ glicyryzyny na wydalanie elektrolitów.

Równie niebezpieczne może być spożywanie lukrecji w nadmiarze u osób, które zażywają leki moczopędne z grupy diuretyków pętlowych (np. FUROSEMIDUM), zwiększających, podobnie jak lukrecja, wydalanie jonów potasowych przez nerki. U niektórych chorych może dojść w wyniku tej interakcji do istotnego zubożenia organizmu w potas, co może być przyczyną osłabienia, bolesnych skurczów mięśni, porażień, zaburzeń przewodzenia i rytmu serca, a nawet zatrzymania krążenia w wyniku asystolii komór.

Tak samo niebezpieczny, jak niedobór potasu w organizmie, może być wzrost jego stężenia we krwi. Może to się zdarzyć w trakcie używania substytutów soli kuchennej (NaCl), zawierających sole potasowe, przez chorych leczonych diure-

tykami oszczędzającymi potas, takimi jak *hydrochlorotiazyd* (HYDROCHLOROTHIAZIDUM, TIALORID), z powodu obrzęków w przebiegu niewydolności krążenia, w zespole nerczycowym i w marskości wątroby. U chorych leczonych tymi lekami dość często dochodzi do wzrostu stężenia jonu potasowego we krwi. Jeśli doda się do tego dodatkowy czynnik zwiększający jego stężenie we krwi, to mogą wystąpić groźne skutki kliniczne, takie jak blok i zatrzymanie czynności serca. Często pojawiają się różne zaburzenia rytmu serca, osłabienie mięśni, parestezje kończyn, senność (czasami splątanie) oraz bóle głowy. Podobne objawy mogą wystąpić w trakcie stosowania inhibitorów konwertazy angiotensyny (np. *enalaprylu*, *kaptoprylu*), stosowanych u chorych z nadciśnieniem tętniczym, ponieważ leki te mogą powodować wzrost stężenia potasu we krwi. Niezmiernie ważne jest przestrzeganie chorych, leczonych glikozydami naparstnicy i/lub diuretykami oraz inhibitorami konwertazy angiotensyny (ACE, angiotensin-converting enzyme), przed zażywaniem lukrecji oraz niektórych substytutów soli zawierających sole potasowe.

W ostatnich badaniach i pracach poglądowych podkreśla się, że zalecenia lekarskie odnośnie diety mogą paradoksalnie zwiększać ryzyko wystąpienia groźnych objawów niepożądanych w trakcie stosowania niektórych leków. Bardzo trudne jest na przykład skojarzenie przez lekarza, że zalecenie ograniczenia spożycia soli (NaCl) z powodu nadciśnienia tętniczego czy też obrzęków w przebiegu niewydolności krążenia u chorego, który jednocześnie przyjmuje niesteroidowe leki przeciwzapalne (np. *VOLTAREN*, *MAJAMIL*, *METINDOL*, *PIROXICAM*) z powodu np. reumatoidalnego zapalenia stawów lub zmian zwyrodnieniowych kręgosłupa, może spowodować wystąpienie poważnych zaburzeń czynności nerek i ich uszkodzenie. Dotyczy to zwłaszcza osób starszych, po 60 roku życia, u których zbyt duże

ograniczenie spożycia sodu może spowodować zaburzenia ukrwienia nerek i ich funkcji (np. upośledzać aktywację układu enzymatycznego renina–angiotensyna). Wiele podobnych zaburzeń może wystąpić w trakcie stosowania niesteroidowych leków przeciwzapalnych, dlatego też w tych przypadkach może dojść do zsumowania się negatywnego działania dwóch czynników, które – jak oceniono – w sposób istotny zwiększają możliwość uszkodzenia nerek i rozwoju ich niewydolności. Podobna zależność, prowadząca do niewydolności nerek, może wystąpić u niektórych chorych leczonych *cyklosporyną* (*SANDIMMUN*) po przeszczepieniu narządów lub z powodu niektórych chorób autoimmunologicznych. Dochodzi w tym przypadku także do synergicznego działania nefrotoksycznego dwóch czynników, ponieważ sama *cyklosporyna*, zażywana przewlekle, może prowadzić do zwłóknienia śródmiąższowego nerek.

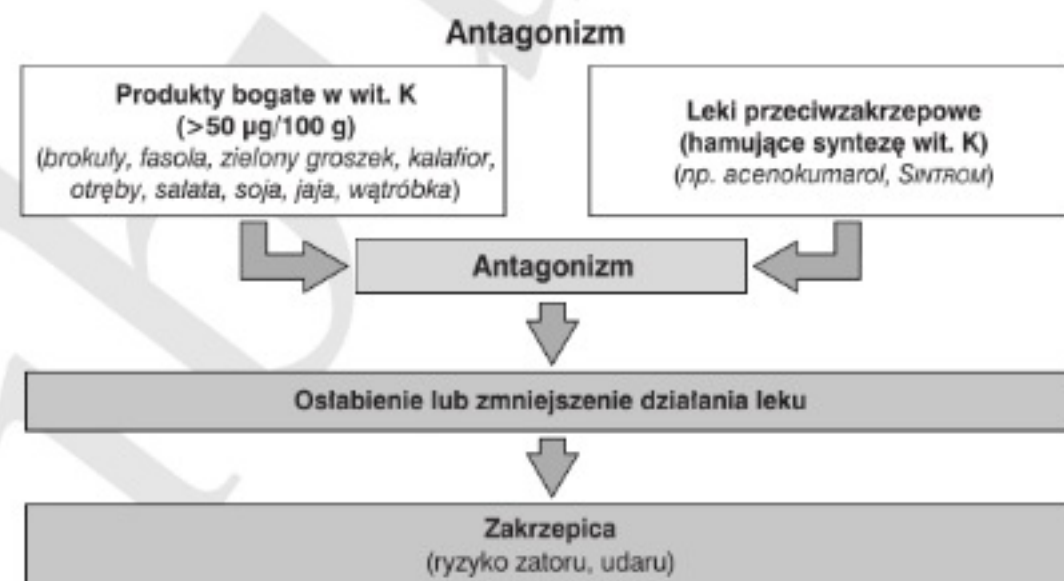
Lista leków, które mogą stwarzać ryzyko wystąpienia tego typu interakcji, uległa w ostatnich latach istotnemu zwiększeniu, po wprowadzeniu do leczenia dużej grupy leków – inhibitorów konwertazy angiotensyny (ACE), takich jak *ENARENAL*, *ENAP*, *CAPTOPRIL*. Są to leki, które obecnie są bardzo często stosowane w leczeniu nadciśnienia tętniczego oraz niewydolności krążenia u chorych po przebytym zawale serca. Inhibitory ACE mogą zaburzać ukrwienie i czynność nerek, podobnie jak zbyt duże ograniczenie spożycia soli kuchennej (NaCl). Nałożenie się negatywnych działań tych dwóch czynników zwiększa istotnie ryzyko wystąpienia niewydolności nerek.

W ostatnich latach przybiera opisywanych przypadków interakcji różnych witamin z lekami. Na przykład witamina E, zmniejszająca lepkość krwi, może niebezpiecznie nasilić efekt działania leku hamującego krzepnięcie krwi *acenokumarolu*, narażając chorego na niebezpieczne powikłania krwotoczne. Kliniczne skutki wielu udokumentowanych w ostatnich latach

interakcji pomiędzy suplementami a lekami nie zostały jeszcze dokładnie zbadane.

DZIAŁANIA ANTAGONISTYCZNE LEKÓW I SKŁADNIKÓW ŻYWNOŚCI

Pomiędzy składnikami żywności a lekami może również dochodzić do zjawiska antagonizmu. Znamiennym tego przykładem jest zmniejszenie działania leków przeciwzakrzepowych (np. *acenokumarolu*) u osób stosujących dietę bogatą w witaminę K. W dużych ilościach występuje ona w brokułach, fasoli, kalafiorze, jajach i niektórych innych produktach. Leki te stosuje się u osób z miażdżycą w profilaktyce zakrzepicy naczyń stwarzającej ryzyko udaru mózgu czy zatoru tętnic płucnych. Działają one poprzez zahamowanie syntezy witaminy K w wątrobie. Efekt ten jest znoszony poprzez dostarczenie z pożywieniem dużej ilości tej witaminy (ryc. 9)



Ryc. 9. Wpływ witaminy K zawartej w żywności na działanie leków przeciwzakrzepowych.

W podsumowaniu należy stwierdzić, że występujące bardzo często (u większości pacjentów) interakcje pomiędzy żywnością i suplementami diety a lekami stanowią istotny problem zdrowia publicznego. Wiąże się to przede wszystkim ze wzrostem powikłań farmakoterapii i kosztów leczenia chorych.

WYBRANE PRZYKŁADY INTERAKCJI NAJCZĘŚCIEJ STOSOWANYCH LEKÓW Z ŻYWNOCIĄ

Miroslaw Jarosz, Jan Dzieniszewski,
Katarzyna Wolnicka, Wioleta Respondek

Działanie czynników żywieniowych na wchłanianie leków może być bardzo zróżnicowane. Można je podzielić na dwie grupy: zwiększające wchłanianie i zmniejszające wchłanianie (tabela 12).

Tabela 12

Wpływ czynników żywieniowych na wchłanianie leków

Czynnik	Wpływ
I. Czynniki zwiększające wchłanianie	
Pusty żołądek	<ul style="list-style-type: none">Niektóre leki wchłaniają się szybciejCzas ich przebywania w żołądku to kilka minutLeki szybciej ulegają jonizacji
Posiłek bogatotłuszczowy	<ul style="list-style-type: none">Szybciej wchłaniają się leki rozpuszczalne w tłuszczach (leki przeciwgrzybicze, przeciwdepresyjne, preparaty teofiliny)
Soki owocowe	<ul style="list-style-type: none">Wzrasta wchłanianie aluminium (glinu) obecnego w niektórych alkaliach (środkach zobojętniających)

cd. tab. 12

Czynnik	Wpływ
II. Czynniki zmniejszające wchłanianie	
Posiłek bogatobiałkowy	<ul style="list-style-type: none">Zwalnia opróżnianie żołądka i dwunastnicyZwalnia znacznie wchłanianie leku
Mleko i jego przetwory (wapń)	<ul style="list-style-type: none">Wiąże niektóre leki (antybiotyki)
Herbata (taniny)	<ul style="list-style-type: none">Wiąże preparaty żelaza
Dieta bogatobłonnikowa (np. płatki owsiane, otręby)	<ul style="list-style-type: none">Adsorpcja niektórych leków (np. przeciwdepresyjnych, glikozydów naparstnicy)
Preparaty witaminowe Suplementy	<ul style="list-style-type: none">Tworzenie połączeń z niektórymi lekami, m.in. antybiotykami (np. tetracykliną)

W wyniku działania wymienionych czynników może dojść albo do niepożądanych działań leków, spowodowanych zbyt wysokim ich stężeniem we krwi, albo braku działania leków, ponieważ nie osiągają one stężenia terapeutycznego.

Ponadto czynniki żywieniowe mogą zaburzać metabolizm leków w organizmie, głównie w wątrobie i jelicie cienkim. Leki są metabolizowane przy pomocy cytochromu P-450, będącego zespołem enzymów, których aktywność jest uwarunkowana genetycznie.

Niektóre składniki pokarmowe mogą hamować funkcję cytochromu P-450, utrudniającego metabolizowanie i wydalanie wielu leków. Skutkiem tego jest wzrost ich stężenia we krwi, nawet kilkunastokrotny (tabela 13). Natomiast heterocykliczne aminy, powstałe w wyniku smażenia, mogą spowodować

Tabela 13

Wpływ czynników żywieniowych na metabolizm leków

Czynnik	Wpływ
I. Czynniki zmniejszające i/lub zwalniające metabolizm leku	
Sok grejpfrutowy Grejfrut (flawonoidy, furanokumaryny)	Blokowanie układów enzymatycznych cytochromu P-450, co uniemożliwia metabolizm niektórych leków (np. blokerów kanału wapniowego, leków przeciwalergicznym, przeciwrzodowych)
II. Czynniki wywołujące przyspieszenie metabolizmu leków	
Smażone lub grillowane mięso (heterocykliczne aminy)	Przyspieszenie metabolizmu niektórych leków w wątrobie (np. <i>teofiliny</i>)
Dieta wysokobiałkowa i niskowęglowodanowa	Przyspieszenie metabolizmu niektórych leków

pobudzenie enzymów mikrosomalnych w wątrobie i przyspieszyć metabolizm niektórych leków (np. *teofiliny*), powodując zmniejszenie ich działania i osłabienie efektów terapeutycznych.

PRZYKŁADY NAJCZĘSTSZYCH INTERAKCJI POMIĘDZY LEKAMI A ŻYWNOŚCIĄ

LEKI STOSOWANE W CHOROBAH UKŁADU SERCOWO-NACZYNIOWEGO

Nazwa leku		Interakcje ze składnikami żywności i ich skutki
Międzynarodowa	Przykłady nazw handlowych	
Antagoniści receptorów β-adrenergicznych		
Metoprolol	BETALOC METOCARD METOPROLOL	Posiłki bogatotłuszczowe (takie jak smażone jajka, bekon, masło, pełnotłuste mleko, smalec) przyspieszają i zwiększają wchłanianie β -blokerów z przewodu pokarmowego Skutek: Ryzyko zwolnienia czynności serca, zaburzeń rytmu serca, spadku ciśnienia tętniczego, niewydolności serca
Oksprenolol	CORETAL	
Propranolol	PROPRANOLOL	
Bizoprolol	BISOCARD CONCOR CORECTIN	
Blokery kanału wapniowego		
Amlodypina	AMLOPIN AMLOZEK CARDILOPIN NORVASC TENOX	Sok grejpfrutowy (flawonoidy: naringenina, quercetina, kampferol; furanokumaryny: 6,7-dihydroxybergamottyna) zmniejsza metabolizm blokerów kanału wapniowego
Felodypina	AURONAL PLENDIL	Skutek: Spadek ciśnienia, zaczerwienienie twarzy, ból głowy
Nifedypina	ADALAT CORDAFEN CORDIPIN NIFEDIPINE	
Nimodypina	NIMOTOP	

cd. tab. ze str. 52

Nazwa leku		Interakcje ze składnikami żywności i ich skutki
Międzynarodowa	Przykłady nazw handlowych	
Nitrendipina	BYPRESS NITRENDYPINA	
Werapamil	ISOTOPIN LEKOPTIN STAVERAN	
Diuretyki pętlowe		
Furosemid	FUROSEMIDUM	Lukrecja (glicyryzyna obecna np. w cukierkach i tabletkach wykrztuśnych) działa synergistycznie z diuretykami pętlowymi, nasilając wydalanie potasu przez nerki Skutek: <i>Oslabienie, skurcze i bóle mięśni, porażenia, zaburzenia rytmu serca, zatrzymanie krążenia</i>
Diuretyki tiazydowe		
Hydrochlorotiazyd	DISALUNIL HYDROCHLOROTHIAZIDUM TIALORID	Pod wpływem przyjmowania diuretyków tiazydowych dochodzi do zmniejszenia poziomu witamin z grupy B w surowicy krwi (zwłaszcza witaminy B ₆ i kwasu foliowego) Skutek: <i>Przypuszcza się, że przewlekłe leczenie diuretykami tiazydowymi może pośrednio (poprzez wzrost stężenia homocysteiny we krwi) zwiększać ryzyko rozwoju miażdżycy naczyń</i>
Inhibitory konwertazy angiotensyny (ACE)		
Chinapryl	ACCUPRO ACCUZIDE ACURENAL APRILGEN QUINAPRIL	Posiłek obniża biodostępność niektórych inhibitorów konwertazy angiotensyny

cd. tab. ze str. 53

Nazwa leku		Interakcje ze składnikami żywności i ich skutki
Międzynarodowa	Przykłady nazw handlowych	
Enalapryl	BENALAPRIL EDNYT ENALAPRIL ENAP ENARENAL MAPRYL	Skutek: <i>Może wystąpić brak lub osłabienie efektów terapeutycznych</i> Sód (NaCl, sól kuchenna) – ograniczenie jego spożycia zwłaszcza u osób starszych (po 65 r. życia) i jednoczesne przyjmowanie ACE inhibitorów może spowodować zaburzenie ukrwienia nerek i ich czynności, co z kolei może prowadzić do uszkodzenia nerek Skutek: <i>Większe ryzyko wystąpienia zaburzeń czynności nerek i ostrej niewydolności nerek w trakcie leczenia inhibitorami ACE</i> Sole potasowe (substytuty soli kuchennej – NaCl), soki pomidorowe w dużych ilościach spożywane jednocześnie z inhibitorami ACE mogą powodować wzrost stężenia potasu we krwi Skutek: <i>Zaburzenia rytmu serca, blok i zatrzymanie czynności serca, zaburzenia czucia w kończynach, bóle głowy, osłabienie mięśni, senność, splątanie</i>
Kaptopryl	CAPTOPRIL	
Glikozydy nasercowe		
Metyldigoksyna	BEMECOR MEDIGOX	Błonnik (np. otręby, płatki owsiane) zmniejsza wchłanianie leku z przewodu pokarmowego Skutek: <i>Brak lub zmniejszenie efektu terapeutycznego w wyniku zmniejszenia stężenia leku we krwi</i>
Digoksyna	DIGOXIN	

cd. tab. ze str. 54

Nazwa leku		Interakcje ze składnikami żywności i ich skutki
Międzynarodowa	Przykłady nazw handlowych	
		<p>Lukrecja (glicyryzyna obecna np. w cukierkach i tabletkach wykrztuśnych) zwiększa wydalanie potasu. Hipokaliemia (obniżenie stężenia potasu we krwi) powoduje zwiększenie toksycznego działania glikozydów naparstnicy na mięsień sercowy</p> <p>Skutek: <i>Zwolnienie czynności serca i inne poważne zaburzenia rytmu serca</i></p>

LEKI STOSOWANE W LECZENIU ZABURZEŃ LIPIDOWYCH

Nazwa leku		Interakcje ze składnikami żywności i ich skutki
Międzynarodowa	Przykłady nazw handlowych	
Statyny (inhibitory reduktazy HMG-COA)		
Lowastatyna	LIPROX LOVASTEROL LOVASTATINUM	Składniki grejpfrutów (flawonoidy i furanokumaryny) zmniejszają metabolizm leku
Symwastatyna	CARDIN SIMVACHOL VASILIP ZOCOR	Skutek: <i>Zwiększenie ryzyka działań niepożądanych statyn – miopatii (uszkodzenie mięśni); uszkodzenia wątroby</i>

LEKI PRZECIWKAZRZEPOWE

Nazwa leku		Interakcje ze składnikami żywności i ich skutki
Międzynarodowa	Przykłady nazw handlowych	
Antagoniści witaminy K		
Warfaryna	COUMADIN	<p>Warzywa kapustne i inne produkty żywnościowe zawierające dużo witaminy K (kapusta, brukselka, zielona sałata, kalarepa, szparagi, szpinak, awokado i jego przetwory, soczewica, kalafior, brokuły, soja, płatki owsiane, otręby, wątroba, olej kukurydziany, olej sojowy) powodują wzrost stężenia tej witaminy we krwi</p> <p>Skutek: <i>Zmniejszenie skuteczności leczenia i związany z tym wzrost ryzyka powstawania zakrzepów</i></p>
Acenokumarol	ACENOCUMAROL SINTROM SYNCUMAR	

LEKI STOSOWANE W CHOROBYCH UKŁADU ODDECHOWEGO

Nazwa leku		Interakcje ze składnikami żywności i ich skutki
Międzynarodowa	Przykłady nazw handlowych	
Leki rozszerzające oskrzela (ksantyny)		
Aminofilina	AMINOPHYLLINUM	<p>Kofeina, napoje zawierające kofeinę (kawa, coca-cola, pepsi, Red Bull) – znacznie potęgują działanie leku (synergizm hiperaddycyjny). Działanie leku i kofeiny podanych jednocześnie jest większe niż suma działania leku i kofeiny oddzielnie</p>

cd. tab. ze str. 56

Nazwa leku		Interakcje ze składnikami żywności i ich skutki
Międzynarodowa	Przykłady nazw handlowych	
		Skutek: <i>Niepokój, pobudzenie, zaburzenia snu, drżenia mięśniowe, bóle głowy, przyspieszenie czynności serca</i>
Teofilina	AFONILUM EUPHYLLIN THEOPHYLLINUM PROLONGATUM THEOSPIREX THEOVENT	<p>Czerwona papryka (sosy, przeciery z papryki) zwiększają wchłanianie leku z przewodu pokarmowego, powodując zwiększenie jego stężenia we krwi</p> <p>Skutek: <i>Przyspieszenie czynności serca, zaburzenia rytmu serca (skurcze dodatkowe), zaburzenia snu, niepokój, pobudzenie psychoruchowe, hipotonia (spadek ciśnienia tętniczego), ból głowy, skurcze mięśni</i></p> <p>Posiłki obfite w tłuszcze zwierzęce zwiększają wchłanianie leku z przewodu pokarmowego, powodując wzrost stężenia teofiliny we krwi</p> <p>Skutek: <i>Przyspieszenie czynności serca, zaburzenia rytmu serca (skurcze dodatkowe), zaburzenia snu, niepokój, pobudzenie psychoruchowe, spadek ciśnienia tętniczego, ból głowy, skurcze mięśni</i></p> <p>Związki powstałe podczas smażenia lub grillowania mięsa przyspieszają o około 40% metabolizm teofiliny w wątrobie poprzez pobudzenie enzymów mikrosomalnych</p>

cd. tab. ze str. 57

Nazwa leku		Interakcje ze składnikami żywności i ich skutki
Międzynarodowa	Przykłady nazw handlowych	
		<p>Skutek: <i>Brak lub zmniejszenie efektów terapeutycznych</i></p> <p>Kofeina, napoje zawierające kofeinę (kawa, coca-cola, pepsi, Red Bull) nasilają działanie teofiliny na układ oddechowy i sercowo-naczyniowy</p> <p>Skutek: <i>Przyspieszenie czynności serca, zaburzenia snu, niepokój, pobudzenie psychoruchowe, zaburzenia rytmu serca (skurcze dodatkowe), spadek ciśnienia tętniczego, ból głowy, skurcze mięśni</i></p>

LEKI STOSOWANE W ZAKAŻENIACH

Nazwa leku		Interakcje ze składnikami żywności i ich skutki
Międzynarodowa	Przykłady nazw handlowych	
Makrolidy		
Azytromycyna	AZITROX SUMAMED	Posiłek zwiększa degradację leku, powodując zmniejszenie jego stężenia we krwi
Erytromycyna	ERYTHROMYCINUM DAVERCIN	Skutek: <i>Brak lub zmniejszenie efektów terapeutycznych</i>
Fluorochinolony		
Cyprofloxacyna	CIPRINOL CIPROBAY CIPRONEX	Produkty mleczne (mleko, jogurt, twaróg, biały ser i inne) zmniejszają wchłanianie leku z przewodu pokarmowego,

cd. tab. ze str. 58

Nazwa leku		Interakcje ze składnikami żywności i ich skutki
Międzynarodowa	Przykłady nazw handlowych	
Norfloksacylna	NOLICIN	powodując zmniejszenie (o około 50%) stężenia leku we krwi Skutek: <i>Brak lub zmniejszenie efektów terapeutycznych</i>
Pefloksacylna	ABAKTAL PEFLACINE PEFLOKSACYNA	
Tetracykliny		
Tetracyklina	TETRACYCLINUM	Produkty mleczne (mleko, jogurt, twaróg, biały ser i inne) zmniejszają wchłanianie leku z przewodu pokarmowego, powodując zmniejszenie (o około 50%) stężenia leku we krwi Skutek: <i>Brak lub zmniejszenie efektów terapeutycznych</i>
Doksycyklina	DOXYCYCLINUM	
Nitrofurany		
Furazolidon	FURAZOLIDON	Poprzez zablokowanie monoamino-oksydazy hamowany jest metabolizm tyraminy Produkty zawierające tyraminę: salami, pepperoni, sery (cheddar, emmentaler, camembert, brie, blue, mozzarella, parmezan, provolone, romano, roquefort, stilton, gruyere), ryby (marynowane, solone, wędzone), wątroba wołowa (przechowywana), wątróbka z kurczaka (przechowywana), sos sojowy, kawior, kielbasa Bologne, koncentrat mięsny (w sosach lub zupach), awokado, banany (przejrzałe), czekolada, figi (z puszek lub przejrzałe), bób, suplementy

cd. tab. ze str. 59

Nazwa leku		Interakcje ze składnikami żywności i ich skutki
Międzynarodowa	Przykłady nazw handlowych	
		z drożdży, ekstrakt drożdżowy, kofeina (w dużych ilościach), wina typu wermut, wino chianti, likiery Chartreuse i Prambue Skutek: <i>Pobudzenie psychoruchowe, przyspieszenie czynności serca, gwałtowny wzrost ciśnienia krwi (czasami przełom nadciśnieniowy), udar krwotoczny mózgu</i>
Leki przeciwgruźlicze		
Izoniazyd	ISONIAZIDUM RIFAMAZID (lek złożony)	Poprzez zablokowanie monoamino-oksydazy hamowany jest metabolizm tyraminy Produkty zawierające tyraminę: salami, pepperoni, sery (cheddar, emmentaler, camembert, brie, blue, mozzarella, parmezan, provolone, romano, roquefort, stilton, gruyere), ryby (marynowane, solone, wędzone), wątroba wołowa (przechowywana), wątróbka z kurczaka (przechowywana), sos sojowy, kawior, kielbasa Bologne, koncentrat mięsny (w sosach lub zupach), awokado, banany (przejrzałe), czekolada, figi (z puszek lub przejrzałe), bób, suplementy z drożdży, ekstrakt drożdżowy, kofeina (w dużych ilościach), wina typu wermut, wino chianti, likiery Chartreuse i Prambue

cd. tab. ze str. 60

Nazwa leku		Interakcje ze składnikami żywności i ich skutki
Międzynarodowa	Przykłady nazw handlowych	
		Skutek: <i>Pobudzenie psychoruchowe, przyspieszenie czynności serca, gwałtowny wzrost ciśnienia krwi (czasami przełom nadciśnieniowy), udar krwotoczny mózgu</i>
Leki przeciwgrzybicze		
Ketokonazol	KETOKONAZOL	Produkty mleczne (mleko, jogurt, twaróg, biały ser i inne) zmniejszają wchłanianie leku z przewodu pokarmowego, powodując zmniejszenie (o około 50%) stężenia leku we krwi Skutek: <i>Brak lub zmniejszenie efektów terapeutycznych</i>
Leki przeciwwirusowe		
Indynawir	CRIXIVAN	Posiłek bogatobiałkowy zmniejsza dostępność leku Skutek: <i>Brak lub zmniejszenie efektów terapeutycznych</i>

LEKI STOSOWANE W CHOROBYCH ALERGICZNYCH

Nazwa leku		Interakcje ze składnikami żywności i ich skutki
Międzynarodowa	Przykłady nazw handlowych	
Leki przeciwhistaminowe		
Astemizol	ASTEMIZOL	Sok grejpfrutowy (flawonoidy: naringenina, quercetina, kampferol; furanokumaryny: 6,7-dihydroxybergamottyna) zmniejsza metabolizm niektórych leków przeciwhistaminowych w wątrobie. Może wtedy nastąpić 5-krotny wzrost stężenia leku we krwi Skutek: <i>Grożne dla życia zaburzenia rytmu serca</i>

LEKI STOSOWANE W CHOROBYCH UKŁADU NERWOWEGO (PRZECIWDOPRESYJNE, USPOKAJAJĄCE, NASENNE, PRZECIWDRGAWKOWE)

Nazwa leku		Interakcje ze składnikami żywności i ich skutki
Międzynarodowa	Przykłady nazw handlowych	
Benzodiazepiny		
Midazolam	DORMICUM	Sok grejpfrutowy (flawonoidy: naringenina, quercetina, kampferol; furanokumaryny: 6,7-dihydroxybergamottyna) zmniejsza metabolizm benzodwiazepin. Dochodzi do zwiększenia stężenia leku we krwi Skutek: <i>Ryzyko depresji oddechowo-kръżeniowej</i>
Triazolam	HALCION	
Diazepam	RELANIUM	

cd. tab. ze str. 62

Nazwa leku		Interakcje ze składnikami żywności i ich skutki
Międzynarodowa	Przykłady nazw handlowych	
Inhibitory monoaminooksydazy		
Moklobemid	AURORIX MOBEMID MOCLOXIL MOKLAR	Przez zablokowanie monoaminooksydazy hamowany jest metabolizm tyraminy Produkty zawierające tyraminę: salami, pepperoni, sery (cheddar, emmentaler, camembert, brie, blue, mozzarella, parmezan, provolone, romano, roquefort, stilton, gruyere), ryby (marynowane, solone, wędzone), wątroba wołowa (przechowywana), wątróbka z kurczaka (przechowywana), sos sojowy, kawior, kielbasa Bologne, koncentrat mięsny (w sosach lub zupach), awokado, banany (przejrzale), czekolada, figi (z puszki lub przejrzale), bób, suplementy z drożdży, ekstrakt drożdżowy, kofeina (w dużych ilościach), wina typu wermut, wino chianti, likiery Chartreuse i Prambuie Skutek: <i>Pobudzenie psychoruchowe, przyspieszenie czynności serca, gwałtowny wzrost ciśnienia krwi (czasami przełom nadciśnieniowy), udar krwotoczny mózgu</i>
Sole litu		
Lit	LITHIUM CARBONICUM	Ograniczenie spożycia sodu (NaCl – sól kuchenna), zwłaszcza u osób starszych (po 65 r. życia) prowadzi do

cd. tab. ze str. 63

Nazwa leku		Interakcje ze składnikami żywności i ich skutki
Międzynarodowa	Przykłady nazw handlowych	
		zwiększonej reabsorpcji leku w kanalikach nerkowych. Dochodzi do wzrostu stężenia litu we krwi Skutek: <i>Niedociśnienie tętnicze z zawrotami głowy, zaburzenia rytmu serca, przyspieszenie czynności serca, zaburzenia widzenia, nadmierna senność lub bezsenność, depresja, zdenerwowanie</i>
Trójpierścieniowe leki przeciwdepresyjne		
Amitryptylina	AMITRIPTYLINUM	Posiłki z dużą zawartością tłuszczów (takich jak smażone jajka, bekon, masło, pełnotłuste mleko, smalec) powodują zwiększone wchłanianie tych leków z przewodu pokarmowego. Dochodzi do wzrostu stężenia leku i jego metabolitów we krwi Skutek: <i>Przyspieszenie czynności serca, spadek ciśnienia, napady drgawek, pobudzenie, zaburzenia świadomości, rozszerzenie źrenic</i> Błonnik (otręby, płatki owsiane) zmniejsza wchłanianie leku z przewodu pokarmowego w wyniku jego adsorpcji przez błonnik. Dochodzi do zmniejszenia stężenia leku we krwi Skutek: <i>Brak poprawy nastroju i utrzymujące się uczucie lęku</i>
Imipramina	IMIPRAMIN	
Klomipramina	ANAFRANIL	Sok grejpfrutowy (flawonoidy: naringenina, quercetina, kampferol;

cd. tab. ze str. 64

Nazwa leku		Interakcje ze składnikami żywności i ich skutki
Międzynarodowa	Przykłady nazw handlowych	
		furanokumaryny: 6,7-dihydroxybergamottyna) zmniejsza metabolizm benzodwiazepin. Dochodzi do zwiększenia stężenia leku we krwi Skutek: <i>Wzrost objawów niepożądanych (potliwość, zaburzenia akomodacji, senność, niepokój)</i>
Leki przeciwdrgawkowe		
Karbamazepina	AMIZEPIN NEUROTOP RE-TARD TEGRETOL	Sok grejpfrutowy (flawonoidy: naringenina, quercetina, kampferol; furanokumaryny: 6,7-dihydroxybergamottyna) zmniejsza metabolizm benzodiazepin. Dochodzi do zwiększenia stężenia leku we krwi Skutek: <i>Zwiększone ryzyko działań ubocznych: zaburzenia żołądkowo-jelitowe, zawroty głowy, senność, niezdolność do ruchów, zaburzenia świadomości</i>
Leki stosowane w chorobie Parkinsona		
Lewodopa	MADOPAR SINEMET	Posiłek zmniejsza biodostępność leku Skutek: <i>Brak lub zmniejszenie efektów terapeutycznych</i>

LEKI PRZECIWBÓLOWE

Nazwa leku		Interakcje ze składnikami żywności i ich skutki
Międzynarodowa	Przykłady nazw handlowych	
Leki przeciwbólowe i przeciwgorączkowe		
Kwas acetylosalicylowy	ASPIRIN BESTPIRIN ETOPIRYNA POLOPIRYNA UPSARIN	Kofeina, napoje zawierające kofeinę (kawa, coca-cola, pepsi, Red Bull) – zwiększają przeciwbólowe działanie kwasu acetylosalicylowego Skutek: <i>Przeciwbólowe działanie leku i kofeiny podanych jednocześnie jest większe niż suma działania leku i kofeiny oddzielnie</i>

INNE LEKI

Nazwa leku		Interakcje ze składnikami żywności i ich skutki
Międzynarodowa	Przykłady nazw handlowych	
Retinol (witamina A)	CAPIVIT A+E VITAMINUM A	Olestra (poliester sacharozy) – substytut tłuszczu – zmniejsza wchłanianie leku z przewodu pokarmowego poprzez ograniczenie możliwości rozpuszczania witaminy A w tłuszczach. Dochodzi do zmniejszenia stężenia leku we krwi Skutek: <i>Brak lub zmniejszenie efektów terapeutycznych</i>
Tokoferol (witamina E)	BIOPTO-E EMBIAL FORT-E-VITE VITAMINUM E	Olestra (poliester sacharozy) – substytut tłuszczu – zmniejsza wchłanianie leku z przewodu pokarmowego poprzez ograniczenie możliwości

cd. tab. ze str. 64

Nazwa leku		Interakcje ze składnikami żywności i ich skutki
Międzynarodowa	Przykłady nazw handlowych	
		rozpuszczania witaminy E w tłuszczach. Dochodzi do zmniejszenia stężenia leku we krwi Skutek: <i>Brak lub zmniejszenie efektów terapeutycznych</i>
Żelazo	ASCOFER HEMOFER HEMOFER PRO- LONGATUM FERRUM LEK (lek złożony) SORBIFER DULURES	Kawa i herbata, zawierające taninę, wiążą żelazo, co utrudnia jego wchłanianie z przewodu pokarmowego. Powoduje to zmniejszenie stężenia leku we krwi Skutek: <i>Brak lub zmniejszenie efektów terapeutycznych</i>

JAK UNIKNĄĆ INTERAKCJI POMIĘDZY LEKAMI A POSZCZEGÓLNYMI SKŁADNIKAMI ŻYWNOCI?

Katarzyna Wolnicka, Mirosław Jarosz

Aby zapobiec interakcjom pomiędzy lekami a żywnością, należy posiadać podstawową wiedzę na temat przyjmowanych leków i możliwości wystąpienia interakcji. Należy pamiętać, że interakcje pomiędzy lekami a żywnością występują częściej u osób, których dieta jest nieprawidłowo zbilansowana. Jeśli jakieś produkty spożywcze lub składniki odżywcze spożywane są w nadmiernych ilościach, a inne w niewystarczających – narażenie na ryzyko interakcji jest większe.

Poniżej zamieszczono podstawowe informacje na temat interakcji (mechanizmy działania, grupy leków, skutki interakcji) mogących zachodzić pomiędzy wybranymi składnikami żywności a niektórymi lekami. W celu uniknięcia ryzyka interakcji z lekami należy posiadać wiedzę o zawartości składników odżywczych w poszczególnych produktach spożywczych. Załączone tabele przedstawiają zawartość składników odżywczych w wybranych produktach. Wyodrębniono w nich produkty z dużą i małą zawartością danych składników. Ułatwi to ich odpowiedni dobór w posiłkach, wraz z którymi przyjmowany jest lek.

JAK UNIKNĄĆ INTERAKCJI POMIĘDZY LEKAMI A TŁUSZCZAMI?

MECHANIZM INTERAKCJI POMIĘDZY LEKAMI A TŁUSZCZAMI

Zwiększone wchłanianie niektórych leków zależy od zawartości tłuszczów w posiłkach. Tłuszcze zawarte w posiłku powodują zwiększone wchłanianie leków o dużej lipofilności (tabela 14). Leki te są bardzo dobrze rozpuszczalne w tłuszczach emulgowanych przez kwasy żółciowe. Emulsja tłuszczowa staje się nośnikiem dla leku i przez to jego wchłanianie istotnie wzrasta.

SKUTKI WYBRANYCH INTERAKCJI LEKÓW Z TŁUSZCZAMI

- Bogatotłuszczowe posiłki spożywane wraz z niektórymi lekami przeciw pasożytniczymi mogą spowodować ryzyko wystąpienia niepożądanych objawów, takich jak: bóle i zawroty głowy, kaszel, łysienie, świąd i zmiany skórne.
- Posiłki z dużą zawartością tłuszczu, zwiększając wchłanianie preparatów *teofiliny*, mogą narażać pacjenta na wystąpienie zaburzeń rytmu serca, tachykardii (kołatania serca), hipotonii (spadku ciśnienia), bólów głowy oraz zaburzeń snu.
- Przyjmowanie niektórych (lipofilnych) leków z grupy β -adrenolityków tuż przed jedzeniem, w czasie jedzenia lub tuż po spożyciu posiłku bogatotłuszczowego może być przyczyną szeregu groźnych dla zdrowia objawów, takich jak: zwolnienie czynności serca, niedociśnienie tętnicze, blok przedsionkowo-komorowy, niewydolność serca.

- Spożywanie posiłków bogatotłuszczowych wraz z niektórymi lekami przeciwdepresyjnymi może spowodować wystąpienie zaburzeń świadomości, napady drgawek, zaburzenia snu oraz spadek ciśnienia tętniczego krwi.

Tabela 14

Lista wybranych leków, które mogą wchodzić w interakcje z tłuszczami

Leki przeciwdepresyjne	Leki przeciw pasożytnicze
<ul style="list-style-type: none">• AMITRYPTYLINUM• IMIPRAMIN	<ul style="list-style-type: none">• ZENTEL• VERMOX
β -adrenolityki	Leki rozszerzające oskrzela
<ul style="list-style-type: none">• BISOCARD• PROPRANOLOL• METOCARD	<ul style="list-style-type: none">• EUPHYLLIN• TEOPHYLIUM

WSKAZÓWKI, JAK UNIKNĄĆ INTERAKCJI POMIĘDZY LEKAMI A TŁUSZCZAMI

- ➔ W przypadku przyjmowania leków, które mogą wchodzić w interakcje z tłuszczami, należy unikać ich zażywania w trakcie, tuż przed lub tuż po posiłkach o dużej zawartości tłuszczów. Takie posiłki to na przykład: smażone na tłuszczu potrawy, bekon, duża ilość masła i pełnotłuste mleko (tabela 15).
- ➔ Aby uniknąć interakcji leku z tłuszczami, nie należy spożywać posiłków i produktów o dużej zawartości tłuszczów także przez co najmniej 2 godziny przed i 1 godzinę po przyjęciu leku.

➔ Jeśli, zgodnie z zaleceniami lekarza lub farmaceuty, lek przyjmowany powinien być w czasie, tuż przed lub tuż po posiłku, należy wybierać produkty o małej zawartości tłuszczu, korzystając z załączonej tabeli.

➔ Należy pamiętać, że produkty o małej i średniej zawartości tłuszczu, spożyte w dużych ilościach, mogą wpływać na ogólną podaż tłuszczu w diecie i w konsekwencji spowodować ryzyko wystąpienia interakcji.

Ze względu na istniejącą zależność między dużym spożyciem tłuszczów zwierzęcych a rozwojem chorób cywilizacyjnych, m.in. miażdżycy, cukrzycy, otyłości, niezależnie od ryzyka wystąpienia interakcji pomiędzy niektórymi lekami a tłuszczami, powinno dążyć się do obniżenia zawartości tłuszczów w całodziennej diecie. Jednakże przy prewencji wymienionych chorób nie należy ograniczać spożycia tłustych ryb morskich.

Tabela 15

Wybrane produkty spożywcze stwarzające duże i małe ryzyko interakcji pomiędzy tłuszczami a niektórymi lekami

Duża zawartość tłuszczu <i>(Te produkty zawierają duże ilości tłuszczu i należy ich unikać w trakcie posiłków, wraz z którymi zażywany jest lek)</i>		Mała zawartość tłuszczu <i>(Te produkty można spożywać w trakcie posiłków, wraz z którymi zażywany jest lek. Należy uwzględnić zasady racjonalnego żywienia)</i>	
Produkt	Tłuszcz (g/100 g produktu)	Produkt	Tłuszcz (g/100 g produktu)
Mięso i przetwory mięsne			
wieprzowina	16–53	cielęcina	2,4–3,1
baranina	21	indyk, pierś bez skóry	0,7
kaczka, tuszka	28,6	kurczak, pierś ze skórą	1,3

cd. tab. 15

Duża zawartość tłuszczu <i>(Te produkty zawierają duże ilości tłuszczu i należy ich unikać w trakcie posiłków, wraz z którymi zażywany jest lek)</i>		Mała zawartość tłuszczu <i>(Te produkty można spożywać w trakcie posiłków, wraz z którymi zażywany jest lek. Należy uwzględnić zasady racjonalnego żywienia)</i>	
Produkt	Tłuszcz (g/100 g produktu)	Produkt	Tłuszcz (g/100 g produktu)
gęś, tuszka	31,8	indyk, tuszka	6,8
parówki	34,3	kurczak, tuszka	9,3
salami	49–52,1	wołowina, polędwica	3,5
szynka wiejska	19,5	wołowina, rostbef	7,3
szynka wieprzowa gotowana	17,6	wątroba wołowa	3,1
kielbasy	15,6–29,2	flaki	2,2
kabanosy	24,3	szynka delikatesowa z kurczaka	5,6
salceson włoski	29,3	szynka z piersi kurczaka	1,2
		szynka wołowa (gotowana)	1,9
		szynka kanapkowa	4,2
Ryby i przetwory rybne			
węgorz świeży	17,2	mintaj świeży	0,6
makreła świeża	11,9	dorsz świeży	0,7
śledź świeży	10,7	soła świeża	1,4
łosoś świeży	13,6	sandacz świeży	0,7
śledź w oleju	29,4	morszczuk świeży	2,2
węgorz wędzony	21,7	karp świeży	4,2
paszтет rybny homogenizowany	21,3		

cd. tab. 15

Duża zawartość tłuszczu <i>(Te produkty zawierają duże ilości tłuszczu i należy ich unikać w trakcie posiłków, wraz z którymi zażywany jest lek)</i>		Mała zawartość tłuszczu <i>(Te produkty można spożywać w trakcie posiłków, wraz z którymi zażywany jest lek. Należy uwzględnić zasady racjonalnego żywienia)</i>	
Produkt	Tłuszcz (g/100 g produktu)	Produkt	Tłuszcz (g/100 g produktu)
sardynka w oleju	13,9		
paprykarz „Szczeciński”	11,9		
pasztet z ryb wędzonych	10,6		
Mleko i przetwory mleczne oraz jaja			
serek typu „Fromage” naturalny	37,1	ser twarogowy chudy	0,5
sery żółte	22,9–32	mleko	0,5–3,5
żółtko jaja kurzego	31,9	jogurty owocowe	1,5
śmietanka kremowa	30,0	jogurt naturalny	2,0
sery topione (różne)	27	kefir	2,0
mleko w proszku	24,0	serki twarogowe homogenizowane (waniliowy, truskawkowy)	3,9–4,2
lody mleczno-owocowe	19,4	ser twarogowy półtłusty	4,7
śmietana	12,0–30,0		
serek twarogowy homogenizowany pełnotłusty	11,0		
lody śmietankowe	8,5		

cd. tab. 15

Duża zawartość tłuszczu <i>(Te produkty zawierają duże ilości tłuszczu i należy ich unikać w trakcie posiłków, wraz z którymi zażywany jest lek)</i>		Mała zawartość tłuszczu <i>(Te produkty można spożywać w trakcie posiłków, wraz z którymi zażywany jest lek. Należy uwzględnić zasady racjonalnego żywienia)</i>	
Produkt	Tłuszcz (g/100 g produktu)	Produkt	Tłuszcz (g/100 g produktu)
Tłuszcze			
olej, oliwa, smalec	100		
majonez	79,2		
masło	50–83		
margaryna	50–80		
Inne produkty			
orzechy laskowe	33	warzywa	0,2–0,5
czekolada	28–30,9	owoce i ich przetwory	0,1–0,4
ciasto kruche	23,9	pieczywo	1,3–3,7
ptysie z bitą śmietaną	25,2	kasze	1,3–3,1
wafle nadziewane	27,5	ryż	0,7
ciastka napoleonki	17,2	makarony	1,6–3,5
chipsy	40	babka biszkoptowa	4,7
		miód	0

JAK UNIKNĄĆ INTERAKCJI POMIĘDZY LEKAMI A BŁONNIKIEM?

MECHANIZM INTERAKCJI POMIĘDZY LEKAMI A BŁONNIKIEM

Błonnik pokarmowy nie ulega trawieniu i wchłanianiu w przewodzie pokarmowym. Posiłki bogatobłonnikowe wpływają na wypełnienie jelit, pobudzają perystaltykę i tworzą korzystne podłoże dla rozwoju pożądanego mikroflory jelitowej. Brak błonnika pokarmowego w diecie może przyczynić się do wystąpienia wielu chorób cywilizacyjnych.

Jednakże błonnik może wchodzić w interakcje z niektórymi lekami, powodując zmniejszenie ich wchłaniania. Błonnik pokarmowy skraca czas pasażu jelitowego, a także może wiązać w świetle jelita szereg substancji, tworząc trudno wchłaniające się kompleksy.

Na skutek zmniejszonego wchłaniania leku dochodzi do obniżenia jego stężenia we krwi, co naraża pacjenta na zmniejszenie lub brak działania terapeutycznego leku i może mieć bardzo groźne następstwa dla zdrowia (tabela 16).

Tabela 16

Lista wybranych leków, które mogą wchodzić w interakcje z błonnikiem

Leki przeciwdepresyjne	Leki nasercowe
<ul style="list-style-type: none">• AMITRYPTYLINUM• IMIPRAMIN	<ul style="list-style-type: none">• DIGOXIN• BEMECOR

SKUTKI WYBRANYCH INTERAKCJI LEKÓW Z BŁONNIKIEM

- Przyjmowanie preparatów *naparstnicy*, stosowanych w leczeniu niewydolności krążenia i zaburzeniach rytmu serca, tuż przed, w czasie lub po spożyciu posiłku bogatobłonnikowego powoduje obniżone ich wchłanianie, co może doprowadzić do zaostrzenia niewydolności krążenia lub wystąpienia powikłań zatorowych (np. udar mózgu).
- Posiłki z dużą zawartością błonnika, obniżając wchłanianie trójpięścieniowych leków przeciwdepresyjnych, mogą powodować, że lek nie osiągnie stężenia terapeutycznego we krwi i w konsekwencji – brak działania przeciwłękowego i przeciwdepresyjnego.

WSKAZÓWKI, JAK UNIKNĄĆ INTERAKCJI POMIĘDZY LEKAMI A BŁONNIKIEM

- ➔ W przypadku przyjmowania leków, które mogą wchodzić w interakcje z błonnikiem, należy unikać ich zażywania w trakcie, tuż przed lub tuż po posiłkach o dużej zawartości błonnika.
- ➔ Aby uniknąć interakcji leku z błonnikiem, nie należy spożywać posiłków i produktów o dużej zawartości błonnika przez co najmniej 2 godziny przed i 1 godzinę po przyjęciu leku.
- ➔ Jeśli zgodnie z zaleceniami lekarza lub farmaceuty lek przyjmowany jest w czasie, tuż przed lub tuż po posiłku, należy wybierać produkty o małej zawartości błonnika, korzystając z załączonej tabeli (tabela 17).
- ➔ Należy pamiętać, że produkty o małej i średniej zawartości błonnika spożyte w dużych ilościach mogą wpły-

wać na ogólną podaż błonnika w diecie i w konsekwencji spowodować ryzyko wystąpienia interakcji.

Jeśli nie przyjmuje się leków stwarzających ryzyko interakcji z błonnikiem, nie ma powodu, aby eliminować go z poszczególnych posiłków. Odpowiednia podaż błonnika w diecie korzystnie wpływa na zdrowie i odgrywa rolę w zapobieganiu m.in. otyłości, miażdżycy, kamicy żółciowej oraz nowotworom jelita grubego.

Tabela 17

Wybrane produkty spożywcze stwarzające duże i małe ryzyko interakcji pomiędzy błonnikiem a niektórymi lekami

Większa zawartość błonnika <i>(Te produkty zawierają duże ilości błonnika i należy ich unikać w trakcie posiłków, wraz z którymi zażywany jest lek)</i>		Mniejsza zawartość błonnika <i>(Te produkty można spożywać w trakcie posiłków, wraz z którymi zażywany jest lek. Należy uwzględnić zasady racjonalnego żywienia)*</i>	
Produkt	Błonnik (g/100 g produktu)	Produkt	Błonnik (g/100 g produktu)
otręby pszenne	42,4	marchew	3,6
siemię lniane	28,0	ryż biały	3,5
fasola (nasiona)	15,7	czarne jagody	3,2
jabłka suszone	10,3	makarony	2,7
płatki jęczmienne	9,6	szpinak	2,6
śliwki suszone	9,4	kapusta	2,5
ryż brązowy	8,7	brokuły	2,5
musli z owocami suszonymi	8,0	rzodkiewka	2,5
orzeszki ziemne	8,0	kasza manna	2,5
porzeczki czarne	7,9	buraki	2,2
		bułki pszenne	2,2

cd. tab. 17

Większa zawartość błonnika <i>(Te produkty zawierają duże ilości błonnika i należy ich unikać w trakcie posiłków, wraz z którymi zażywany jest lek)</i>		Mniejsza zawartość błonnika <i>(Te produkty można spożywać w trakcie posiłków, wraz z którymi zażywany jest lek. Należy uwzględnić zasady racjonalnego żywienia)*</i>	
Produkt	Błonnik (g/100 g produktu)	Produkt	Błonnik (g/100 g produktu)
porzeczki czerwone	7,7	kapusta kwaszona	2,1
płatki kukurydziane	7,6	kiwi	2,1
chrupki kukurydziane	7,6	gruszka	2,1
płatki owsiane	6,9	papryka	2,0
maliny	6,7	jabłko	2,0
rodzynki	6,5	grejpfrut	1,9
pumperniel	6,4	pomarańcze, mandarynki	1,9
chleb chrupki	6,0	ziemniaki	1,8
kasza gryczana	5,9	cebula	1,7
chleb żytni razowy	5,9	banany	1,6
grozek zielony	6,0	śliwki	1,6
kasza jęczmienna	5,4	winogrona	1,5
bułki grahamki	5,4	sałata	1,4
chleb graham	5,0	pomidory	1,2
brukselka	5,4	wiśnie	1,0
seler	4,9	dżemy, marmolady	0,5–2,8
pietruszką	4,9	mięso i wędliny, ryby	0
		produkty mleczne	0
		tluszcze (masło, oleje)	0

* W przypadku gdy w posiłku będzie więcej niż jeden składnik z kolumny i w większych ilościach niż 100 g – ilość błonnika wzrośnie, co może stwarzać ryzyko interakcji.

JAK UNIKNĄĆ INTERAKCJI POMIĘDZY LEKAMI A JONAMI WAPNIA?

MECHANIZM INTERAKCJI POMIĘDZY LEKAMI A JONAMI WAPNIA

Produkty zawierające duże ilości jonów wapnia, takie jak np. mleko, sery czy jogurty, mogą powodować zmniejszenie wchłaniania lub nawet całkowicie uniemożliwić wchłanianie niektórych leków. Jony wapnia tworzą z niektórymi lekami nierozpuszczalne w wodzie sole wapnia, co powoduje zmniejszenie wchłaniania leku i obniżenie jego stężenia we krwi, co naraża pacjenta na brak działania terapeutycznego leku. Wykazano, że przyjmowanie leków w czasie spożywania potraw czy produktów o dużej zawartości wapnia (takich jak naleśniki z serem, twarogi, zupy mleczne) może spowodować zmniejszenie stężenia leków we krwi o ok. 50% (tabela 18).

Tabela 18

Lista wybranych leków, które mogą wchodzić w interakcje z jonami wapnia zawartymi w dużych ilościach w produktach mlecznych

Chemioterapeutyki	Antybiotyki
• CIPROBAY • CIPRONEX • NOLICIN	• TETRACYCLINUM
	Inne leki
	• OSTENDRON

SKUTKI WYBRANYCH INTERAKCJI LEKÓW Z JONAMI WAPNIA

- Przyjmowanie niektórych leków stosowanych w leczeniu osteoporozy i hiperkalcemii nowotworowej tuż przed,

w czasie lub po spożyciu posiłku zawierającego m.in. mleko, jogurt, naleśniki z serem, twarogi, może spowodować brak działania terapeutycznego.

- Przyjmowanie leków (np. zawierających *bisakodyl*) tuż przed spożyciem, w czasie lub tuż po spożyciu produktów mlecznych lub popijanie ich mlekiem może być przyczyną nie tylko braku lub zmniejszenia działania leku, ale także objawów, takich jak nudności czy bóle brzucha.
- Spożywanie posiłków z dużą zawartością wapnia (takich jak mleko, naleśniki z serem, jogurty, sery) wraz z niektórymi antybiotykami, stosowanymi często w leczeniu zakażeń dróg oddechowych i moczowych (fluorochinolony i tetracykliny), może spowodować zmniejszenie stężenia przyjmowanego leku we krwi o ok. 50% i w konsekwencji brak skuteczności leczenia.

WSKAZÓWKI, JAK UNIKNĄĆ INTERAKCJI POMIĘDZY LEKAMI A JONAMI WAPNIA

- ➔ Aby uniknąć interakcji leku z jonami wapnia, należy unikać jego zażywania w trakcie, tuż przed lub tuż po posiłkach mlecznych (takich jak naleśniki z serem, twarogi, zupy mleczne, mleko, jogurty).
- ➔ W przypadku przyjmowania leków, które mogą wchodzić w interakcje z jonami wapnia, nie należy spożywać posiłków i produktów o dużej zawartości wapnia przez co najmniej 2 godziny przed i 1 godzinę po przyjęciu leku (tabela 19).
- ➔ Jeśli zgodnie z zaleceniami lekarza lub farmaceuty lek przyjmowany jest w czasie, tuż przed lub tuż po posiłku należy unikać w tych posiłkach produktów mlecznych.

Nie należy wtedy również popijać tego leku mlekiem, jogurtem, kefirem i innymi napojami mlecznymi.

- ➔ Należy pamiętać, że produkty o małej i średniej zawartości wapnia spożyte w dużych ilościach mogą wpływać na ogólną podaż wapnia w danym posiłku i w konsekwencji spowodować ryzyko wystąpienia interakcji.
- ➔ Nie należy przyjmować preparatów witaminowo-mineralnych zawierających wapń jednocześnie z wymienionymi powyżej lekami.

W czasie kuracji antybiotykowej zaleca się picie mlecznych napojów fermentowanych (jogurtów, kefirów). W przypadku przyjmowania leków, które mogą stwarzać ryzyko interakcji z jonami wapnia, np. antybiotyków z grupy tetracyklin, należy pamiętać, aby spożywać jogurty lub/i kefiry w odstępie co najmniej dwóch godzin przed lub jednej godziny po przyjęciu leku.

Tabela 19

Produkty spożywcze o dużej zawartości wapnia

Produkt	Zawartość wapnia (g/100 g produktu)	Produkt	Zawartość wapnia (g/100 g produktu)
Mleko 3,2%	118	Ser cheddar	703
Mleko 2%	120	Ser edamski	867
Mleko zagęszczone	295	Ser gouda	807
Jogurt	170	Sery topione	489
Kefir	103	Sery twarogowe	98
Śmietana 12%	106	Lody mleczno-owocowe	155
Ser camembert	386	Jaja całe	47

JAK UNIKNĄĆ INTERAKCJI POMIĘDZY LEKAMI A TYRAMINĄ?

MECHANIZM INTERAKCJI POMIĘDZY LEKAMI A TYRAMINĄ

Interakcje tyraminy, znajdującej się w wielu produktach spożywczych, z lekami hamującymi działanie enzymu oksydazy monoaminowej, chociaż występują rzadko, są szczególnie niebezpieczne.

Tyramina jest naturalnie występującą aminą sympatykometyczną, która powstaje z rozkładu białek długo przechowywanej lub fermentującej żywności, takiej jak sery dojrzewające, niektóre wina, produkty mięsne, owoce. Enzym oksydaza monoaminowa bierze udział w metabolizmie tyraminy. Leki, które hamują działanie monoaminooksydazy, hamują również metabolizm tyraminy, podnosząc jej poziom we krwi (tabela 20).

Tabela 20

Lista wybranych leków, które mogą wchodzić w interakcje z tyraminą

Leki przeciwdepresyjne	Leki przeciwbakteryjne
<ul style="list-style-type: none">• MOCLOXIL• AURORIX	<ul style="list-style-type: none">• FURAZOLIDON
	Leki przeciwgruźlicze
	<ul style="list-style-type: none">• IZONIAZIDUM

SKUTKI INTERAKCJI POMIĘDZY LEKAMI A TYRAMINĄ

Tyramina stymuluje uwalnianie noradrenaliny z zakończeń nerwów współczulnych. Jej nadmiar może prowadzić do:

- gwałtownego wzrostu ciśnienia krwi
- uczucia kołatania serca
- bólów głowy

- mdłości
- wymiotów
- przełomu nadciśnieniowego (groźnego w skutkach wysokiego ciśnienia krwi).

Do leków wchodzących w interakcje z tyraminą należą inhibitory monoaminoooksydazy (MAO) stosowane w leczeniu zespołów depresyjnych oraz leki stosowane w leczeniu zakażeń żołądkowo-jelitowych i w gruźlicy płuc, które blokują enzym monoaminoooksydazę.

WSKAZÓWKI, JAK UNIKNĄĆ INTERAKCJI POMIĘDZY LEKAMI A TYRAMINĄ

- ➔ Aby zapobiec interakcji leku z tyraminą, należy unikać spożycia produktów o wysokiej zawartości tyraminy, korzystając z załączonej tabeli (tabela 21).
- ➔ Produkty o średniej zawartości tyraminy powinny być spożywane w bardzo ograniczonych ilościach.
- ➔ Należy pamiętać, że produkty o małej zawartości tyraminy spożyte w dużych ilościach mogą wpływać na ogólną podaż tyraminy w diecie.
- ➔ Spożywane produkty spożywcze i napoje powinny być możliwie świeże.
- ➔ Należy unikać żywności długo przechowywanej, sfermentowanej, niepasteryzowanej.
- ➔ Należy wystrzegać się żywności, która może być zepsuta, np. nieodpowiednio rozmrażanej.
- ➔ Należy unikać restauracji i sklepów spożywczych, gdzie świeżość mięsa i innej żywności może wzbudzać wątpliwości.

Brak niepożądanych reakcji organizmu na spożycie większej, niż jest zalecana, ilości niektórych produktów spożywczych (patrz tabela) nie oznacza, iż nie wystąpią one w przyszłości. Interakcje są trudne do przewidzenia, gdyż tyramina występuje w tych samych rodzajach produktów spożywczych w bardzo różnych stężeniach. Zależy to głównie od czasu przechowywania tych produktów.

Tabela 21

Produkty spożywcze mogące spowodować interakcje przy zażywaniu inhibitorów monoaminoooksydazy (MAO) oraz produkty dozwolone i zalecane przy diecie o niskiej zawartości tyraminy

Produkty zawierające tyraminę w dużych ilościach (tych produktów należy unikać przy zażywaniu inhibitorów MAO)	Produkty zawierające tyraminę w mniejszych ilościach (te produkty należy spożywać ostrożnie w małych ilościach – 1/2 szklanki, 120 ml lub w innych określonych porcjach)	Produkty dozwolone w diecie o niskiej zawartości tyraminy (te produkty można spożywać; należy uwzględnić zasady racjonalnego żywienia)
Produkty mleczne		
<ul style="list-style-type: none">• Sery dojrzewające (np. brie, blue, camembert, cheddar, parmezan, ementaler, roquefort)• Jogurty• Kwaśna śmietana		<ul style="list-style-type: none">• Serek wiejski,• Serek kremowy biały• Mleko
Produkty zbożowe		
<ul style="list-style-type: none">• Pieczywo zawierające składniki niedozwolone, np. rodzyunki, przejrzale owoce		<ul style="list-style-type: none">• Wszystkie produkty zbożowe (pieczywo, makarony, kasze, ryż) z wyjątkiem tych, które zawierają niedozwolone składniki

cd. tab. 21

Produkty zawierające tyraminę w dużych ilościach (tych produktów należy unikać przy zażywaniu inhibitorów MAO)	Produkty zawierające tyraminę w mniejszych ilościach (te produkty należy spożywać ostrożnie w małych ilościach – 1/2 szklanki, 120 ml lub w innych określonych porcjach)	Produkty dozwolone w diecie o niskiej zawartości tyraminy (te produkty można spożywać; należy uwzględnić zasady racjonalnego żywienia)
Mięso, ryby		
<ul style="list-style-type: none"> • Wątróbki, pasztety – przechowywane kilka dni • Kielbasy Bologne, salami, pepperoni (wędzone) • Ryby marynowane, wędzone • Pasta z krewetek • Dziczyzna • Anchois • Kawior • Koncentraty mięsne w zupach, sosach 		<ul style="list-style-type: none"> • Świeże mięso (z wyjątkiem dziczyzny), ryby
Warzywa		
<ul style="list-style-type: none"> • Bób • Pomidory, keczup, sosy chili • Kiszona kapusta • Tofu 		<ul style="list-style-type: none"> • Wszystkie warzywa z wyjątkiem niedozwolonych
Owoce		
<ul style="list-style-type: none"> • Przejrzałe banany • Awokado • Inne sfermentowane owoce • Figi • Rodzynki 	<ul style="list-style-type: none"> • Maliny, dżem malinowy ok. 50 g • Pomarańcza (1 mała sztuka) • Świeże awokado 	<ul style="list-style-type: none"> • Wszystkie owoce (świeże, z puszek, suszone) z wyjątkiem niedozwolonych

cd. tab. 21

Produkty zawierające tyraminę w dużych ilościach (tych produktów należy unikać przy zażywaniu inhibitorów MAO)	Produkty zawierające tyraminę w mniejszych ilościach (te produkty należy spożywać ostrożnie w małych ilościach – 1/2 szklanki, 120 ml lub w innych określonych porcjach)	Produkty dozwolone w diecie o niskiej zawartości tyraminy (te produkty można spożywać; należy uwzględnić zasady racjonalnego żywienia)
Napoje alkoholowe		
<ul style="list-style-type: none"> • Wina wermut i chianti, sherry, likiery • Szampan, białe wina (ok. 0,5–1 szklanki) 	<ul style="list-style-type: none"> • Whisky, gin, wódka (ok. 50 g) 	<ul style="list-style-type: none"> • Nie zaleca się spożywania alkoholu z lekami, bez względu na zawartości tyraminy
Napoje bezalkoholowe		
<ul style="list-style-type: none"> • Bezalkoholowe wina i piwa 	<ul style="list-style-type: none"> • Gorąca czekolada, kawa, herbata, napoje typu cola w ograniczonych ilościach (ok. 1 szklanki) 	<ul style="list-style-type: none"> • Woda
Inne produkty		
<ul style="list-style-type: none"> • Preparaty białkowe • Ekstrakty drożdżowe • Sos sojowy • Czekolada 		

JAK UNIKNĄĆ INTERAKCJI POMIĘDZY LEKAMI A SKŁADNIKAMI SOKU GREJPFROTOWEGO?

MECHANIZM INTERAKCJI POMIĘDZY LEKAMI A SKŁADNIKAMI SOKU GREJPFROTOWEGO

Spożycie soku grejpfrotowego może spowodować zaburzenie metabolizmu niektórych leków w wątrobie lub/i jelicie cienkim i w konsekwencji wzrost ich stężenia we krwi, co może prowadzić do poważnego, nawet zagrażającego życiu zatrucia lekiem (tabela 22). Za wzrost stężenia leku we krwi odpowiedzialne są zawarte w soku grejpfrotowym niektóre flawonoidy i furanokumaryny. Składniki te są metabolizowane przez rodzinę enzymów cytochromu P-450. Popicie leku sokiem grejpfrotowym prowadzi do blokowania działania tej grupy enzymów, które są również odpowiedzialne za metabolizm niektórych leków. Na skutek tego lek nie może być metabolizowany i wzrasta jego stężenie we krwi.

Tabela 22

Lista wybranych leków, które mogą wchodzić w interakcje z sokiem grejpfrotowym

Leki obniżające poziom cholesterolu we krwi
• LOVASTATINUM • ZOCOR
Leki przeciwhistaminowe
• ASTEMIZOL
Blokery kanału wapniowego
• AMLOZEK • NIFEDYPINE • ISOPTIN • PLENDIL

cd. tab. 22

Leki stosowane w immunosupresji
• SANDIMMUN
Leki uspokajające
• DORMICUM • RELANIUM
Leki stosowane w chorobie refluksowej przełyku
• GASTRONAX

SKUTKI WYBRANYCH INTERAKCJI LEKÓW Z SOKIEM GREJPFROTOWYM

- Sok grejpfrotowy i grejpfrotki nie powinny być spożywane wraz z niektórymi lekami przeciwhistaminowymi, gdyż mogą spowodować wystąpienie groźnych dla życia zaburzeń rytmu serca.
- Spożycie soku grejpfrotowego i grejpfrotów w przypadku przyjmowania leków przeciwnadciśnieniowych z grupy blokerów kanału wapniowego może narażać pacjenta na znaczne obniżenie ciśnienia krwi i bóle głowy.
- Popijanie sokiem grejpfrotowym *cyklosporyny*, leku stosowanego m.in. w immunosupresji po przeszczepieniu narządów, naraża na drastyczny wzrost ciśnienia wraz z napadem drgawek.

WSKAZÓWKI, JAK UNIKNĄĆ INTERAKCJI POMIĘDZY LEKAMI A SOKIEM GREJPFROTOWYM

- ➔ Aby uniknąć interakcji leku z sokiem grejpfrotowym, nie należy pić soku przez co najmniej 4 godziny przed

i 4 godziny po przyjęciu leku. Zalecenia te dotyczą także spożycia grejpfrutów.

- ➔ Warto pamiętać, że soki z niektórych gatunków pomarańczy mogą wywoływać podobne działanie jak sok grejpfrutowy.
- ➔ Należy również unikać przyjmowania preparatów z wyciągiem z grejfruta.
- ➔ Nawet niewielkie spożycie soku grejpfrutowego (250 ml) może spowodować interakcję z lekiem.

Unikaj popijania jakiegokolwiek leku sokiem grejpfrutowym, dopóki nie zapytasz lekarza, bądź farmaceuty, czy lek ten nie stwarza ryzyka wystąpienia interakcji.

Jeśli leki, które przyjmujesz, nie wchodzi w interakcje z sokiem grejpfrutowym, nie ma powodu, aby eliminować go z diety. Sok grejpfrutowy jest bogatym źródłem składników odżywczych, m.in. witaminy C, potasu i flawonoidów, które korzystnie wpływają na zdrowie.

JAK UNIKNĄĆ INTERAKCJI POMIĘDZY LEKAMI A KOFEINĄ?

MECHANIZM INTERAKCJI POMIĘDZY LEKAMI A KOFEINĄ

Spożycie kofeiny z niektórymi lekami (jednocześnie lub w krótkich odstępach czasu), może prowadzić do interakcji synergicznej. Jest to interakcja, która powoduje, że reakcja organizmu charakterystyczna dla danego leku jest znacznie nasilona.

Kofeina zawarta jest nie tylko w kawie, ale też w innych napojach, np. typu cola (patrz tabela 10). Niektóre leki również mogą zawierać kofeinę (patrz tabela 11). Spożycie napojów z kofeiną z jednoczesnym przyjmowaniem tych leków może prowadzić do ich synergicznego działania. W konsekwencji może dojść u pacjenta do wystąpienia objawów niepożądanych.

SKUTKI SYNERGICZNEJ INTERAKCJI POMIĘDZY KOFEINĄ A NIEKTÓRYMI LEKAMI

- Przyjmowanie preparatów *teofiliny* i jej pochodnych (EU-PHYLLIN, THEOSPIREX, AMINOPHYLINUM), stosowanych w astmie oskrzelowej lub przewlekłym zapaleniu oskrzeli przez chorych wypijających 2–3 filiżanki kawy dziennie, może spowodować bóle głowy, niepokój, bezsenność, zaburzenia snu i tachykardię (kołatanie serca).
- Spożywanie napojów zawierających kofeinę może zwiększyć działanie przeciwbólowe *kwasu acetylosalicylowego* (np. ASPIRIN) oraz *aminofenazonu* (np. PABIALGIN), leków stosowanych w przeziębieniu, gorączce, bólach różnego pochodzenia.
- Tabela 11 zawiera wybrane leki mające w swym składzie kofeinę. Spożycie napojów o dużej zawartości kofeiny wraz z tymi lekami może narazić chorego na wystąpienie niepożądanych objawów, takich jak:
 - ból głowy,
 - zaburzenia koncentracji uwagi,
 - rozdrażnienie,
 - bezsenność,
 - przyspieszenie czynności serca,
 - wystąpienie dodatkowych skurczów nadkomorowych.

WSKAZÓWKI, JAK UNIKNĄĆ SYNERGICZNEGO DZIAŁANIA ZWIĄZANEGO ZE SPOŻYCIEM KOFEINY I NIEKTÓRYCH LEKÓW

- ➔ Jeśli przyjmuje się leki mogące powodować interakcje synergiczne z kofeiną, należy ograniczyć spożycie napojów wymienionych w tabeli 10.
- ➔ Aby uniknąć synergicznego działania leku z kofeiną, należy zachować co najmniej 2-godzinny odstęp pomiędzy spożyciem napojów z kofeiną a zażyciem leku.

JAK UNIKNĄĆ INTERAKCJI POMIĘDZY LEKAMI A WITAMINAMI I SKŁADNIKAMI MINERALNYMI ZAWARTYMI W SUPLEMENTACH DIETY?

Wiele osób stosuje preparaty witaminowo-mineralne zawierające witaminy (np. A, E, C, B) i/lub sole mineralne (np. Fe, Ca, Mg) w stanach osłabienia, wzmożonego wysiłku lub w celu profilaktyki chorób nowotworowych, choroby niedokrwiennej serca czy też osteoporozy. Warto wiedzieć, że stosowanie tych suplementów może powodować występowanie różnego rodzaju interakcji z przepiszanymi przez lekarzy lekami.

PRZYKŁADY:

- Przyjmowanie witaminy E, która zmniejsza krzepliwość krwi, może niebezpiecznie nasilić efekt działania leków hamujących krzepnięcie krwi (np. *warfaryny*, *acenokumarolu*), narażając na niebezpieczne powikłania krwotoczne.
- Osoby przyjmujące *warfarynę* (COUMADIN) czy *acenokumarol* (SINTROM) nie powinny także przyjmować preparatów

z witaminą K oraz spożywać produktów zawierających duże ilości tej witaminy, takich jak brokuły, szpinak, sałata, gdyż może to znacznie zmniejszyć skuteczność działania leku (tabela 23).

- Suplementacja preparatami zawierającymi potas lub spożycie produktów bogatych w ten składnik (np. banany, sok pomidorowy), równocześnie z przyjmowaniem leków należących do grupy inhibitorów konwertazy angiotensyny (np. *enalapryl*, *kaptopryl*), stosowanych u chorych z nadciśnieniem tętniczym, może doprowadzić do nadmiernego wzrostu stężenia jonów potasowych we krwi. Mogą wtedy wystąpić groźne skutki kliniczne, takie jak zaburzenia rytmu serca, a nawet zatrzymanie czynności serca, osłabienie mięśni, senność, bóle głowy.
- Jony wapnia zawarte w preparatach mineralnych mogą tworzyć z niektórymi antybiotykami (np. z tetracyklinami) nierozpuszczalne sole, co zmniejsza ich wchłanianie i uniemożliwia osiągnięcie efektu terapeutycznego.

Tabela 23

Wybrane produkty o dużej zawartości witaminy K

Produkty	µg/100 g
Olej sojowy	193
Brokuły	205
Kapusta	145
Salata	210
Szpinak	400
Soja	47
Orzeszki pistacjowe	70
Awokado	40
Brukselka	289
Wątroba wołowa	100

JAK UNIKNĄĆ INTERAKCJI POMIĘDZY LEKAMI A SUPLEMENTAMI ŻYWNOŚCI?

- Zawsze należy informować lekarza o przyjmowanych preparatach witaminowo-mineralnych.
- Bez konsultacji z lekarzem nie należy zażywać preparatów witaminowo-mineralnych jednocześnie z lekami ze względu na możliwość wystąpienia interakcji.

INTERAKCJE POMIĘDZY LEKAMI A SUPLEMENTAMI DIETY

Mirosław Jarosz, Katarzyna Wolnicka

Suplementy diety, podobnie jak żywność, mogą zmieniać działanie zażywanych leków albo powodować uboczne objawy kliniczne lub też być przyczyną powikłań farmakologicznych.

Na przestrzeni ostatnich kilkunastu lat obserwujemy, że coraz więcej osób stosuje preparaty witaminowo-mineralne zawierające witaminy (np. A, B, C, E) i/lub sole mineralne (np. Fe, Ca, Mg), a także składniki roślinne (np. wyciągi z ziół). Preparaty te są przyjmowane ze względu na ich efekt odżywczy lub inny fizjologiczny w stanach osłabienia, wzmożonego wysiłku lub w celu profilaktyki chorób nowotworowych, choroby niedokrwiennej serca czy też osteoporozy. Niektóre preparaty tego typu stosowane są także jako uzupełnienie farmakoterapii otyłości lub w celu poprawy urody, np. wyglądu skóry.

Suplementy diety są to środki spożywcze, będące skoncetrowanym źródłem witamin lub składników mineralnych, lub innych substancji wykazujących efekt odżywczy lub inny fizjologiczny. Celem ich stosowania jest uzupełnienie normalnej diety. Witaminy i składniki mineralne, a także niektóre preparaty ro-

ślinne występują również w składzie leków dostępnych bez recepty (OTC).

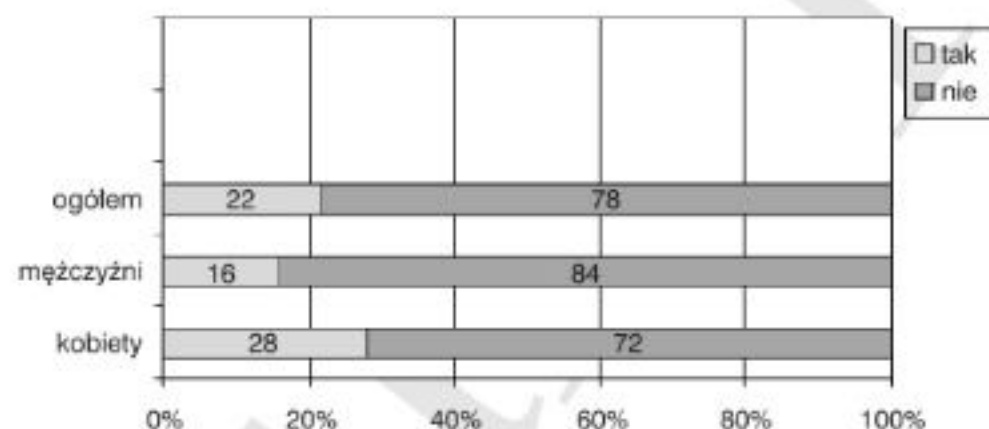
Suplementy diety mogą być przyczyną powikłań farmakoterapii u pacjentów zażywających leki. Są one następstwem interakcji pomiędzy składnikami zawartymi w suplementach (witaminy, sole mineralne, zioła i inne) a powszechnie stosowanymi lekami. Składniki suplementów mogą zmniejszać wchłanianie wielu leków, np. antybiotyków czy leków kardiologicznych, lub też zwiększać ich wydalanie z organizmu, a także zaburzać metabolizm niektórych z nich.

SPOŻYCIE SUPLEMENTÓW DIETY W POLSCE

Populacja osób zażywających suplementy diety systematycznie się zwiększa. Na przykład, badania prowadzone w USA wykazały, że 75% osób przynajmniej raz zażywało suplement diety w ostatnich 10 latach. W USA szacuje się, że wśród osób poniżej 33 roku życia 30% zażywa suplementy diety, wśród osób do 50 roku życia aż 50% i po 50 roku życia nawet do 70%. Większość z nich nie informuje swojego lekarza o ich zażywaniu.

Z badań OBOP-u z 2006 roku wynika, że w ciągu ostatnich 12 miesięcy 22% populacji polskiej zażywało co najmniej jeden suplement diety (ryc. 10). Wśród nich częściej zażywały suplementy kobiety niż mężczyźni. Im wyższe wykształcenie respondentów, tym częściej zażywali oni suplementy. Wśród osób zażywających suplementy diety 29% stosowało je codziennie lub niemal codziennie przez cały rok. Z badań tych wynika, że co piąty Polak w wieku powyżej 15 lat sięgał w ciągu roku po suplementy diety i że najczęściej stosują suple-

menty kobiety z wyższym wykształceniem. Suplementy diety zażywane są najczęściej z powodu odczuwania zmęczenia, osłabienia, choroby; rzadziej wymieniane są powody takie jak: wspomaganie organizmu przy zwiększonym wysiłku fizycznym lub psychicznym, odchudzanie. Młodszy respondenci częściej deklarują, że sięgają po suplementy w celu wspomagania przy zwiększonym wysiłku oraz z powodów związanych z urodą, natomiast starsi częściej w celu wzmocnienia serca, kości oraz stawów.



Ryc. 10. Stosowanie suplementów diety w Polsce.

JAK CZĘSTO DOCHODZI DO INTERAKCJI POMIĘDZY SUPLEMENTAMI DIETY A LEKAMI?

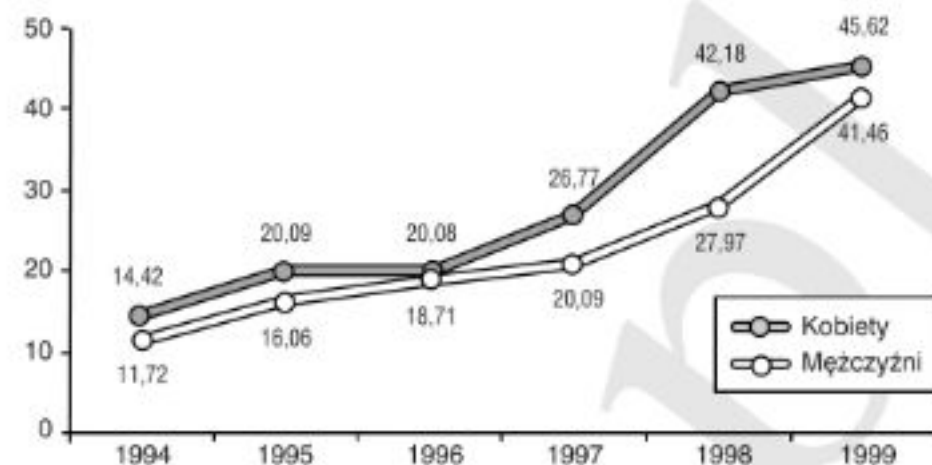
Badania kliniczne w ostatnich latach wykazały, że stosowanie suplementów może powodować występowanie różnego rodzaju interakcji z lekami przepisywanymi przez lekarzy. Prawdopodobnie w wielu sytuacjach pacjent nie informuje lekarza o przyjmowaniu suplementów, uważając, że to nieistotne, a lekarz często nie pyta, czy pacjent je przyjmuje, nie mając świadomości, że może mieć to wpływ na działanie zaleconego

leku. Niewiedza ta może prowadzić do wielu konsekwencji niekorzystnych dla zdrowia pacjenta.

Szacuje się, że w USA 18% dorosłych pacjentów oprócz przepisanych leków stosuje leki roślinne i preparaty witaminowo-mineralne. Piętnaście milionów ludzi zagrożonych jest więc ryzykiem interakcji suplementu diety z lekiem. W Australii 19,5% populacji wraz z przepiszanymi lekami stosuje medycynę komplementarną, co daje 3,7 mln osób, które mogą być zagrożone wystąpieniem interakcji pomiędzy lekiem a suplementem diety.

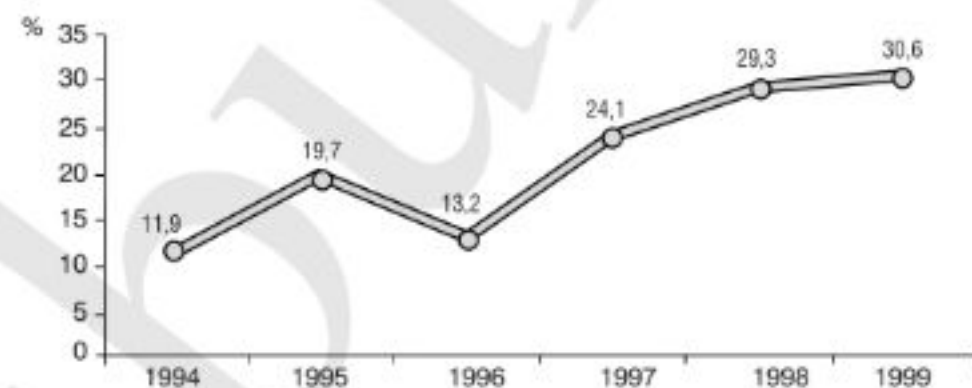
Wśród przebadanych osób w Australii w wieku 65–98 lat 43% zażywało suplementy diety. Główną przyczyną sięgnięcia po suplementy było oczekiwanie, że usuną one ból i inne dolegliwości związane z chorobami układu kostno-stawowego. W badaniu tym zaobserwowano duże ryzyko wystąpienia interakcji pomiędzy lekami a suplementami, głównie pomiędzy wapniem a lekami obniżającymi ciśnienie. Wśród badanych kobiet kandyjskich w czasie i po menopauzie 83,3% przyjmowało preparaty witaminowo-mineralne (najczęściej wapń, witaminy z minerałami, witaminę C i E) lub/i roślinne. Aż 64,2% z tej grupy kobiet uważało, że suplementy diety nie mogą powodować interakcji z lekami. Brak tej świadomości mógł narażać te pacjentki na groźne skutki powikłań farmakoterapii.

W badaniach amerykańskich, prowadzonych u osób po 65 roku życia, stwierdzono wyraźny wzrost odsetka osób zażywających suplementy diety niezawierające witamin i składników mineralnych, natomiast zawierające zioła i inne składniki roślinne (ryc. 11). Jednocześnie zwiększyła się ponad 2,5-krotnie populacja ww. osób narażonych na ryzyko interakcji z jednocześnie zażywanymi lekami (ryc. 12).



Ryc. 11. Odsetek populacji w Nowym Meksyku powyżej 65 roku życia przyjmujących suplementy¹ diety (1994–1999) (opracowanie własne na podstawie: Wold R.S. i wsp., J. Am. Diet. Assoc., 2005).

¹ Suplementy niezawierające witamin i składników mineralnych.



Ryc. 12. Odsetek osób powyżej 65 roku życia przyjmujących suplementy¹, u których wystąpiło ryzyko interakcji z zażywanymi jednocześnie lekami² (opracowanie własne na podstawie: Wold R.S. i wsp., J. Am. Diet. Assoc., 2005).

¹ Suplementy niezawierające witamin i składników mineralnych.

² Ryzyko interakcji z lekami oznaczało przeciwwskazanie do ich zażywania.

INTERAKCJE POMIĘDZY SKŁADNIKAMI MINERALNYMI ZAWARTYMI W SUPLEMENTACH DIETY A LEKAMI

WAPŃ A LEKI

Jony wapnia zawarte w preparatach mineralnych mogą tworzyć z niektórymi antybiotykami i chemioterapeutykami nierozpuszczalne sole, co zmniejsza ich wchłanianie. Na skutek zmniejszonego wchłaniania leku dochodzi do obniżenia jego stężenia we krwi, co może powodować brak działania terapeutycznego leku.

Przyjmowanie preparatów zawierających sole wapnia wraz z niektórymi antybiotykami, stosowanymi często w leczeniu zakażeń dróg oddechowych i moczowo-płciowych oraz w leczeniu zapalenia zatok (fluorochinolony i tetracykliny), może spowodować zmniejszenie stężenia przyjmowanego leku we krwi o ok. 50% i w konsekwencji brak skuteczności leczenia.

Można przypuszczać, że wielu pacjentów nie przerywa przyjmowania suplementów w trakcie leczenia tymi antybiotykami. Niektórzy prawdopodobnie przyjmują je nawet jednocześnie z antybiotykami, co zwiększa nasilenie tych interakcji.

Chinolony są również gorzej wchłaniane, gdy zażywa się je łącznie z żelazem czy cynkiem.

Do interakcji może dojść także w przypadku zażywania preparatów wapnia jednocześnie z β -blokerami (takimi jak np. *atenolol*), stosowanymi w leczeniu nadciśnienia i zaburzeń rytmu serca. Stwierdzono, że dochodzi do interakcji na etapie wchłaniania, co może powodować zmniejszenie stężenia leku we krwi i tym samym brak jego działania. Osoby zażywające β -blokery powinny mierzyć ciśnienie przed i po zażyciu preparatów zawierających wapń.

W przypadku zażywania suplementów wapnia wraz z blokerami kanału wapniowego (np. *werapamilem*), stosowanymi w leczeniu nadciśnienia, powinno się regularnie kontrolować ciśnienie krwi. Wapń może wpływać na zmniejszenie skuteczności leku obniżającego ciśnienie. W zależności jednak od przyczyny, z jakiej leki z tej grupy zostają przepisane, suplementy wapnia mogą mieć niepożądane lub korzystne działanie. W niektórych przypadkach rutynowo przepisuje się preparaty wapnia w małej dawce (25–30 mg dziennie) pacjentom z dusznicą bolesną lub z zaburzeniami rytmu serca, u których nie stwierdza się nadciśnienia tętniczego. Zapobiega się w ten sposób, niepożądanemu w tym wypadku, obniżeniu ciśnienia przez blokery kanału wapniowego (szczególnie przez *werapamil*).

Zażywanie suplementów zawierających wapń może także spowodować wzrost toksyczności *digoksyny* stosowanej z powodu zaburzeń rytmu serca.

Przyjmowanie niektórych leków, stosowanych w leczeniu osteoporozy i hiperkalcemii nowotworowej wraz z suplementacją solami wapnia, może spowodować brak działania terapeutycznego leków.

W interakcję z wapniem mogą też wchodzić leki moczopędne (diuretyki). Dwie grupy diuretyków wchodzi w interakcje z wapniem w różny sposób. Diuretyki tiazydowe, takie jak *hydrochlorotiazyd*, mogą powodować wzrost poziomu wapnia we krwi. Natomiast diuretyki pętlowe, takie jak *furosemid*, mogą powodować obniżenie stężenia tego pierwiastka we krwi. Ponadto *amiloryd* (diuretyk oszczędzający potas) może powodować obniżenie ilości wapnia wydalanego z moczem (i w konsekwencji wzrost stężenia wapnia we krwi)

ŻELAZO A LEKI

Przyjmowanie preparatów żelaza może powodować obniżenie biodostępności *kaptoprylu* przez tworzenie trudno wchłaniających się kompleksów. Odstęp pomiędzy przyjęciem obu tych preparatów powinien wynosić co najmniej 2 godziny.

W badaniach klinicznych stwierdzono, iż preparaty żelaza oraz magnezu zażywane wraz z hormonami tarczycy zmniejszają aktywność tych preparatów hormonalnych. Tyroksyna ma zdolność tworzenia stabilnych kompleksów z żelazem. W związku z tym żelazo zawarte w diecie i w suplementach może wpływać na obniżenie absorpcji doustnie przyjmowanej *lewotyroksyny* u pacjentów z niedoczynnością tarczycy. Hormony tarczycy, takie jak np. ELTROXIN, powinny być zażywane z co najmniej 2-godzinnym odstępem od spożycia preparatów żelaza lub magnezu.

Suplementy żelaza zażywane razem z lekami zawierającymi *karbidopa* mogą wpływać na działanie tych leków. Lek SINE-MET jest kombinacją dwóch leków stosowanych w chorobie Parkinsona: *levodopy* i *carbidopy*. *Karbidopa* nie przechodzi przez barierę krew-mózg i dodawana jest do *lewodopy*, aby zapobiegać jej rozpadowi, zanim przejdzie przez tę barierę. Dodanie *karbidopy* pozwala na stosowanie mniejszej dawki *lewodopy*, co powoduje zmniejszenie efektów ubocznych: nudności i wymiotów. Żelazo może wpływać na zmniejszenie wchłaniania tego typu leków.

Penicylamina (np. CUPRENIL) stosowana w leczeniu choroby Wilsona (charakteryzującej się wysokim poziomem miedzi w organizmie) również nie wchłania się całkowicie, gdy przyjmowana jest w tym samym czasie co żelazo lub magnez. Preparaty witaminowo-mineralne (często zawierające te pierwiastki) zażywane przez pacjentów z chorobą Wilsona mogą powodować obniżenie skuteczności *penicylaminy*.

MAGNEZ A LEKI

Składniki mineralne takie jak żelazo, magnez i cynk mogą wiązać się z *acenokumarolem* i *warfaryną*, w konsekwencji powodując obniżenie ich absorpcji i działania terapeutycznego. Zwykle zażycie tych minerałów w odstępie dwóch godzin od zażycia *acenokumarolu* i *warfaryny* zapobiega interakcji.

Digoksyna obniża poziom magnezu wewnątrz komórek, powodując wzrost wydalania tego pierwiastka z moczem. U osób leczonych *digoksyną* dość często występuje niedobór magnezu spowodowany jednoczesnym zażywaniem diuretyków. Hipomagnezemia z kolei może znacznie nasilać toksyczne działanie *digoksyny*. Ponadto niedobór magnezu może zmniejszać skuteczność działania *digoksyny* w przypadku migotania przedsionków.

POTAS A LEKI

Suplementacja preparatami zawierającymi potas lub spożycie żywności bogatej w ten składnik (jak np. banany, sok pomidorowy) równocześnie z przyjmowaniem leków stosowanych u chorych z nadciśnieniem tętniczym należących do inhibitorów konwertazy angiotensyny (np. ENARENAL, ENALAPRIL, CAPTOPRIL, ACCUPRO) może doprowadzić do nadmiernego wzrostu stężenia jonów potasowych we krwi. Preparaty potasu są często stosowane w nadciśnieniu tętniczym i zwiększają jego poziom w organizmie. Zbyt duże stężenie potasu we krwi jest równie groźne jak jego niedobór. Może on wywołać groźne skutki kliniczne, takie jak zaburzenia rytmu, a nawet zatrzymanie czynności serca, osłabienie mięśni, senność, bóle głowy. W rozdziale 6 podano przykłady składników mineralnych i leków mogących wchodzić w interakcje i prowadzić do powikłań farmakoterapii.

INTERAKCJE POMIĘDZY WITAMINAMI ZAWARTYMI W SUPLEMENTACH DIETY A LEKAMI

WITAMINA K A LEKI

Interakcje preparatów witaminowo-mineralnych z lekami przeciwwzakrzepowymi mogą być również niebezpieczne. Osoby przyjmujące acenokumarol nie powinny przyjmować preparatów zawierających witaminę K ani spożywać produktów zawierających duże ilości tej witaminy, takich jak brokuły, szpinak, sałata, gdyż witamina K może zmniejszyć skuteczność leku. Witamina K zwiększa krzepliwość krwi, a więc wykazuje odwrotny wpływ niż *acenokumarol*.

WITAMINY Z GRUPY B I KWAS FOLIOWY A LEKI

Stwierdzono, że zażywanie leków takich jak barbiturany (np. *fenobarbital*) powoduje zmniejszenie stężenia witamin B₆ i B₁₂ we krwi oraz związany z tym wzrost stężenia homocysteiny. Podwyższony poziom homocysteiny jest czynnikiem ryzyka dla chorób układu krążenia, w tym również udaru mózgu. Zaobserwowano również, że może on powodować wystąpienie drgawek. Wiele badań potwierdziło wzrost poziomu homocysteiny u osób z epilepsją, zażywających leki przeciwpadaczkowe. Nie jest jednak jasne na obecnym etapie badań, czy przyczynę wzrostu poziomu homocysteiny stanowi sam proces chorobowy, działanie leku czy obydwie te czynniki. Kliniczne skutki tej interakcji nie są do końca poznane.

Stwierdzono ponadto, że stosowanie pochodnych hydantoiny, takich jak *fenytoina*, prowadzi do niedoborów kwasu foliowego. Równocześnie zaobserwowano, że suplementacja kwasu

foliowego (1 mg dziennie) może prowadzić do znaczącego obniżenia stężenia *fenytoiny* we krwi u 15–50% pacjentów. Interakcja pomiędzy *fenytoiną* a kwasem foliowym zachodzi prawdopodobnie na poziomie metabolizmu. Chociaż dokładny mechanizm nie jest znany, wydaje się, że kwas foliowy może wpływać na wzrost powinowactwa enzymów związanych z eliminacją *fenytoiny*. Ważne jest, aby monitorować możliwe symptomy niedoboru kwasu foliowego u osób przyjmujących *fenytoinę*, jak również zwracać uwagę przy suplementacji tej witaminy na jej potencjalny wpływ na obniżenie skuteczności leku.

Ponadto witamina B₆ może zmniejszać skuteczność działania leków stosowanych w chorobie Parkinsona, takich jak *lewodopa*. W czasie stosowania tych leków powinno unikać się zażywania witaminy B₆. W zależności od wielkości jej dawki daje ona różne efekty. Niedoborowi tej witaminy można zapobiec, stosując suplementację małą dawką, tj. 5–10 mg dziennie. Większe dawki nie powinny być stosowane podczas leczenia *lewodopą*, gdyż mogą spowodować zaburzenia w metabolizmie *lewodopy* do dopaminy i inaktywować działanie leku. Jednak nie dotyczy to pacjentów przyjmujących lek SINEMET zawierający w swym składzie *karbidopę*, która niweluje działanie witaminy B₆ na ścieżce metabolicznej *lewodopy*.

NIACYNA (WITAMINA PP) A LEKI

Niacyna i *lowastatyna* są przyjmowane w leczeniu hipercholesterolemii. Istnieją sprzeczne doniesienia, czy interakcja, która między nimi zachodzi, jest korzystna, czy niebezpieczna dla zdrowia. Według Gernetta statyny, takie jak: *lowastatyna*, *symwastatyna*, *prawastatyna* i *fluwastatyna*, mogą wchodzić w interakcje z wysokimi dawkami niacyny, powodując miopatię. Istnieje jednak wiele doniesień o korzystnym wpływie *nia-*

cyny (głównie jej formy – *heksanikotynianu inozytolu*) na obniżenie cholesterolu. *Nikotynamid* (inna forma niacyny) nie wykazuje takiego działania. Wielu klinicystów i badaczy uważa, że jednoczesne podawanie niacyny (*heksanikotynianu inozytolu*) i statyn, takich jak *lowastatyna*, korzystnie wpływa na obniżenie cholesterolu. W hipercholesterolemii niacyna najczęściej jest zażywana w dawkach od 1 do 6 g na dzień, zaczynając od 100 mg trzy razy dziennie. W takich dawkach istnieje ryzyko niepożądanych reakcji u niektórych pacjentów. W tych przypadkach należałoby monitorować przebieg leczenia.

WITAMINA C A LEKI

Witamina C w dawkach powyżej 1 g (1000 mg) może podnieść poziom estrogenu we krwi. Kuhnz i wsp., a także Zamał i wsp. zaobserwowali jednak brak wpływu witaminy C na dostępność *etynyloestradiolu* u kobiet stosujących doustne środki antykoncepcyjne zawierające również *lewonorgestrel*. Należy również pamiętać, że doustne środki antykoncepcyjne powodują obniżenie poziomu witaminy C poprzez wpływ na metabolizm kwasu askorbinowego.

WITAMINA E A LEKI

Witamina E, która zmniejsza lepkość krwi, może niebezpiecznie nasilić efekt działania leków hamujących krzepnięcie krwi (np. *acenokumarolu*), narażając chorego na niebezpieczne powikłania krwotoczne. W rozdziale szóstym znajdują się przykłady witamin i leków mogących wchodzić w interakcje i tym samym prowadzić do niepożądanych objawów.

INTERAKCJE POMIĘDZY AMINOKWASAMI ZAWARTYMI W SUPLEMENTACH DIETY A LEKAMI

Udowodniono, że spożycie tryptofanu w formie suplementu diety może spowodować interakcję z takimi lekami antydepresyjnymi, jak np. *fluoksetyna* (BIOXETIN). Tryptofan może wpływać na metabolizm tych leków, powodując nudności i wymioty, niepokój, nerwowość, rozdrażnienie, bóle głowy, drżenie, wzmożone pocenie się. Osoby zażywające *fluoksetynę* powinny unikać przyjmowania tryptofanu w suplementach diety. Interakcja ta nie została opisana w przypadku spożywania diet bogatobiałkowych zawierających znaczne ilości tryptofanu.

INTERAKCJE POMIĘDZY ZIOŁAMI A LEKAMI

Interakcje leków z ziołami związane są ze składnikami w nich zawartymi, takimi jak: flawonoidy, furanokumaryny, alkaloidy, terpeny, glikozydy, antocyjaniny, katechiny, aminy biogenne, saponiny, antrachinony, antranole i wiele innych. Składniki te mogą wpływać na zmniejszenie absorpcji leków, ich metabolizm czy też na wydalanie leków. Zioła czy inne rośliny zawierające np.: antrachinony czy antranole (np. rzewień lekarski, szakłak amerykański – znajdujące się często w mieszankach ziół o działaniu odchudzającym), poprzez zwiększenie perystaltyki jelit mogą zmniejszać wchłanianie niektórych leków. Inne rośliny lecznicze zawierające śluzę (np. len zwyczajny, prawoślaz lekarski czy babka lancetowata) mogą, poprzez zmniejszenie dostępu leku do śluzówki jelita, również wpływać na zmniejszenie wchłaniania leków. Niektóre składniki ziół wpływają na metabolizm substancji czynnej leku,

powodując zmniejszenie lub zwiększenie stężenia leku we krwi, co wpływa zasadniczo na skuteczność farmakoterapii. Kolejny rozdział zawiera przykłady ziół i leków mogących wchodzić w interakcje i tym samym powodować niepożądane skutki.

Aby uniknąć interakcji pomiędzy suplementami diety a lekami, pacjent powinien zawsze informować lekarza (a lekarz pytać pacjenta) o przyjmowanych preparatach witaminowo-mineralnych, ziołowych i innych roślinnych.

WYBRANE PRZYKŁADY INTERAKCJI POMIĘDZY LEKAMI A SUPLEMENTAMI DIETY

Mirosław Jarosz, Katarzyna Wolnicka

INTERAKCJE SKŁADNIKÓW MINERALNYCH I WITAMIN Z LEKAMI

Suplement diety	Lek (nazwa chemiczna i przykładowe nazwy handlowe)	Kategoria leku wg działania	Mechanizm i/lub skutki interakcji
Wapń	Atenolol (NORMOCARD) Metoprolol (METOCARD) Propranolol (PROPRANOLOL)	β-blokery stosowane w chorobie niedokrwiennej serca, nadciśnieniu, zaburzeniach rytmu serca	Obniża absorpcję Zmniejszenie działania leku
	Hydrochlorotiazyd (HYDROCHLOROTHIAZIDUM, TIALORID)	Moczopędne	Wpływa na metabolizm. Lek obniża wydalanie wapnia
	Lewotyroksyna (ELTROXIN)	Hormony tarczycy	Obniża absorpcję. Zmniejszenie działania leku
	Digoksyna (DIGOXIN) Metyldigoksyna (BEMECOR)	Glikozydy nasercowe	Wpływa na metabolizm. Wzrost toksyczności leku

cd. tab. ze str. 108

Suplement diety	Lek (nazwa chemiczna i przykładowe nazwy handlowe)	Kategoria leku wg działania	Mechanizm i/lub skutki interakcji
Wapń (cd.)	Werapamil (ISOPTIN, STAVERAN)	Przeciwwarystmiczne	Wpływa na metabolizm. Różny wpływ na lek (patrz tekst)
Żelazo	Tetracykliny np. tetracyklina (TETRACYCLINUM)	Przeciwbakteryjne	Obniża absorpcję. Zmniejszenie działania leku
	Lewodopa (MADOPAR)	Stosowany w chorobie Parkinsona	Obniża absorpcję. Zmniejszenie działania leku
	Lewotyroksyna (ELTROXIN)	Hormony tarczycy	Obniża absorpcję. Zmniejszenie działania leku
	Cyprofloksacyna (CIPROBAY)	Przeciwbakteryjne	Obniża absorpcję. Zmniejszenie działania leku
	Kaptopryl (CAPTOPRIL)	Przeciwnadciśnieniowe	Obniża biodostępność. Zmniejszenie działania leku
	Sulfasalazyna (SULFASALAZIN)	Przeciwzapalne (choroba Leśniowskiego-Crohna, nieswoiste zapalenie jelita grubego)	Obniża absorpcję żelaza i/lub leku. Niedobory żelaza i/lub zmniejszenie działania leku
	Magnez	Kaptopryl (CAPTOPRIL)	Przeciwnadciśnieniowe
Żelazo (HEMOFER)		Stosowane w niedokrwistości	Obniża absorpcję żelaza. Zmniejszenie działania leku

cd. tab. ze str. 109

Suplement diety	Lek (nazwa chemiczna i przykładowe nazwy handlowe)	Kategoria leku wg działania	Mechanizm i/lub skutki interakcji
Magnez (cd.)	Kwas acetylosalicylowy (ASPIRIN)	Przeciwbólowe	Wzrost wydalania. Zmniejszenie działania leku
	Tyklopidyna (TICLOPIDINE POLI)	Przeciwzakrzepowe	Obniża absorpcję. Zmniejszenie działania leku
	Cyprofloksacyna (CIPROBAY)	Przeciwbakteryjne	Wpływa na metabolizm. Zmniejszenie działania leku
	Ketokonazol (KETOKONAZOL)	Przeciwgrzybicze	Obniża absorpcję. Zmniejszenie działania leku
	Chlorpromazyna (FENACTIL)	Przeciwpsochotyczne Przeciwłękowe	Obniża absorpcję. Zmniejszenie działania leku
	Klonazepam (TRANXENE)	Przeciwpsochotyczne Przeciwłękowe	Obniża absorpcję. Zmniejszenie działania leku
	Digoksyna (DIGOXIN) Metylodigoksyna (BEMECOR)	Glikozydy nasercowe	Obniża absorpcję. Zmniejszenie działania leku
	Teofilina (THEOPHYLLINUM)	Rozszerzające oskrzela	Zwiększa absorpcję. Wzmaga działanie leku. Zwiększone ryzyko działań niepożądanych
	Cymetydyna (ALTRAMET, CIMETIDINUM)	Hamujące wydzielanie kwasu solnego w żołądku	Wpływa na metabolizm

cd. tab. ze str. 110

Suplement diety	Lek (nazwa chemiczna i przykładowe nazwy handlowe)	Kategoria leku wg działania	Mechanizm i/lub skutki interakcji
Magnez (cd.)	Lewodopa (MADOPAR)	Stosowany w chorobie Parkinsona	Wzrasta absorpcja. Wzmaga działanie leku. Zwiększone ryzyko działań niepożądanych
	Tetracykliny, np. tetracyklina (TETRACYCLINUM)	Przeciwbakteryjne	Obniża absorpcję. Zmniejszenie działania leku
	Penicylamina (CUPRENIL)	Stosowana w chorobie Wilsona	Obniża absorpcję. Zmniejszenie działania leku
	Nifedypina (NIFEDIPINE)	Przeciwwarytmiczne	Obniża ciśnienie krwi
	Digoksyna (DIGOXIN) Metyldigoksyna (BEMECOR)	Glikozydy nasercowe	Zwiększona utrata magnezu z moczem, hipomagnezemia może nasilać toksyczne działanie leku
Potas	Kaptopryl (CAPTOPRIL)	Przeciwnadciśnieniowe	Wpływa na metabolizm. Powoduje wzrost stężenia potasu we krwi; nadmiar potasu może powodować zaburzenia rytmu serca (do zatrzymania czynności serca włącznie), osłabienie mięśni, senność, bóle głowy

cd. tab. ze str. 111

Suplement diety	Lek (nazwa chemiczna i przykładowe nazwy handlowe)	Kategoria leku wg działania	Mechanizm i/lub skutki interakcji
Potas (cd.)	Spironolakton (SPIRONOL, VEROSPIRON)	Moczopędne	Wzrost stężenia potasu we krwi. Skutki hiperpotasemii jw.
Witamina C (kwas askorbinowy)	Kwas acetylosalicylowy (ASPIRIN)	Przeciwbólowe Przeciwgorączkowe	Wzrost wydalania witaminy C
	Etynyloestradiol	Stosowany w zaburzeniach hormonalnych. Wchodzi w skład środków antykoncepcyjnych	Wzrost stężenia leku. Ryzyko nasilenia działań ubocznych
	Żelazo (HEMOFER)	Stosowany w leczeniu niedokrwistości	Wzrost absorpcji żelaza. Większa skuteczność leku
Kwas foliowy	Fenytoina (PHENYTOINUM)	Przeciwdrgawkowe Przeciwwarytmiczne	Możliwe obniżenie skuteczności leku
	Sulfasalazyna (SULFASALAZIN)	Przeciwzapalne (choroba Leśniowskiego-Crohna, nieswoiste zapalenie jelita grubego)	Obniża absorpcję kwasu foliowego, może prowadzić do jego niedoborów
Witamina B ₆ (pirydoksyna)	Izoniazyd (ISONIAZIDUM)	Przeciwgruźlicze	Wpływ na metabolizm witaminy B ₆ . Niedobór witaminy
	Barbiturany, np. Fenobarbital (LUMINALUM)	Przeciwdrgawkowe Uspokajające	Wpływa na metabolizm. Zmniejszenie skuteczności leku

cd. tab. ze str. 112

Suplement diety	Lek (nazwa chemiczna i przykładowe nazwy handlowe)	Kategoria leku wg działania	Mechanizm i/lub skutki interakcji
Witamina B ₆ (pirydoksyna) (cd.)	Lewodopa (MADOPAR)	Stosowany w chorobie Parkinsona	Wpływa na metabolizm. Zmniejszenie skuteczności leku
Niacyna (Witamina PP)	Lowastatyna (LOVASTATINUM)	Stosowany w hipercholesterolemii	Niejasne
	Gryzeofulwina	Przeciwgrzybiczy	Wzrost biodostępności. Wzrost stężenia leku, zwiększone ryzyko działań niepożądanych
Witamina D (cholekalcyferol)	Fenytoina (PHENYTOINUM)	Przeciwdrgawkowe Przeciwarytmiczne	Wpływa na metabolizm witaminy. Ryzyko utraty wapnia z kości
Witamina E (tokoferol)	Warfaryna (WARFARIN) Acenokumarol (ACENOCUMAROL)	Przeciwwązkowe	Wpływa na metabolizm. Nasilenie działania przeciwwązkowego, zwiększone ryzyko krwawień
	Gryzeofulwina	Przeciwgrzybiczy	Spowolnienie metabolizmu leku i w konsekwencji wzrost jego stężenia we krwi. Zwiększone ryzyko działań niepożądanych

cd. tab. ze str. 113

Suplement diety	Lek (nazwa chemiczna i przykładowe nazwy handlowe)	Kategoria leku wg działania	Mechanizm i/lub skutki interakcji
Witamina K	Warfaryna (WARFARIN) Acenokumarol (ACENOCUMAROL)	Przeciwwązkowe	Wpływa na metabolizm. Zmniejszenie działania przeciwwązkowego
Tryptofan*	Fluoksetyna (FLUOKETYNA, PROZAC)	Przeciwdepresyjne	Wpływa na metabolizm. Może powodować nudności i wymioty, niepokój, nerwowość, rozdrażnienie, bóle głowy, drżenia, wzmożone pocenie się

* Tryptofan jest aminokwasem.

INTERAKCJE ZIOŁ Z LEKAMI

Zioła	Lek (nazwa chemiczna i przykładowe nazwy handlowe)	Kategoria leku wg działania	Mechanizm i/lub skutki interakcji
Mitorząg japoński (Ginkgo biloba)	Warfaryna (WARFARIN) Acenokumarol (ACENOCUMAROL)	Przeciwwązkowe	Hamuje płytkowy czynnik krzepnięcia. Spontaniczne krwawienia
	Kwas acetylosalicylowy (ASPIRIN)	Przeciwbólowe Przeciwgorączkowe	
	Tokoferol (VITAMINUM E)	Witaminy	

cd. tab. ze str. 114

Zióło	Lek (nazwa chemiczna i przykładowe nazwy handlowe)	Kategoria leku wg działania	Mechanizm i/lub skutki interakcji
Mitorzáb japoński (Gingko biloba) (cd.)	Ibuprofen (IBUPROFEN) Diklofenak (DICLOFENAC, VOLTAREN) Ketoprofen (KETOPROFEN)	Niesteroidowe leki przeciwzapalne	Jednoczesne stosowanie przez długi czas leku i suplementu nasila działanie drażniące błony śluzowej żołądka, może być przyczyną krwawienia z przewodu pokarmowego
	Fenelzyna (NARDIL) Tranilcypromina (PARNATE) Moklobemid (MOCLOXIL, AURORIX)	Przeciwdepresyjne (inhibitory monoaminooksydazy)	Wzmaga działanie leku. Zwiększone ryzyko działań niepożądanych
Czosnek (Allium sativum)	Sakwinawir (INVIRASE)	Przeciwwirusowe	Obniżenie stężenia i działania leku
	Paracetamol (APAP, CODIPAR)	Przeciwgorączkowe	Wzrost ryzyka uszkodzenia wątroby
	Acenokumarol (ACENOCUMAROL) Warfaryna (WARFARIN)	Przeciwzakrzepowe	Zwiększone działanie przeciwzakrzepowe. Zwiększone ryzyko wystąpienia krwawień
Dziurawiec (Hypericum perforatum, St. John's wort)	Sakwinawir (INVIRASE) Indinawir (CRIXIVAN)	Przeciwwirusowe	Obniżenie stężenia i działania leku
	Digoksyna (DIGOXIN) Amitryptylina (AMITRYPTYLINUM) Cyklosporyna (SANDIMMUN)	Różne	Indukcja cytochromu P-450 3A4. Obniżenie stężenia i działania leku

cd. tab. ze str. 115

Zióło	Lek (nazwa chemiczna i przykładowe nazwy handlowe)	Kategoria leku wg działania	Mechanizm i/lub skutki interakcji
Dziurawiec (Hypericum perforatum, St. John's wort) (cd.)	Teofilina (THEOPHYLLINUM)	Rozszerzające oskrzela	Obniżenie stężenia. Osłabione działanie leku
	Tetracykliny, np. tetracyklina (TETRACYCLINUM)	Przeciwbakteryjne	Wzrost fotowrażliwości
	Piroksydam (PIROXICAM)	Niesteroidowy lek przeciwzapalny	Wzrost fotowrażliwości
	Fluoksetyna (PROZAC, FLUOXETyna)	Przeciwdepresyjne Inhibitory zwrotnego wychwytu serotoniny	Ryzyko wystąpienia zespołu serotoninowego
	Barbiturany, np. Fenobarbital (LUMINALUM)	Przeciwdrgawkowe Uspokajające	Nasilone działanie leku. Zwiększone ryzyko działań niepożądanych
	Hormony, m.in. estradiol, etynyloestradiol, progesteron, medroksyprogesteron	Stosowane w hormonalnej terapii zastępczej Antykoncepcyjne	Modyfikacja aktywności enzymów wątrobowych rodziny CYP P-450. Zmniejszenie działania leku
	Warfaryna (WARFARIN) Acenokumarol (ACENOCUMAROL)	Przeciwzakrzepowe	Zmniejszenie działania przeciwzakrzepowego leku
Hibiscus (Hibiscus sabdariffa)	Chlorochina (ARECHIN)	Przeciwmalaryczne	Zmniejszenie skuteczności leku
Kava kava (Piper methysticum)	Diazepam (RELANIUM) Nitrazepam (NITRAZEPAM) Alprazolam (XANAX)	Uspokajające Przeciwdepresyjne	Potęguje działanie leku

cd. tab. ze str. 116

Zióło	Lek (nazwa chemiczna i przykładowe nazwy handlowe)	Kategoria leku wg działania	Mechanizm i/lub skutki interakcji
Kava kava (Piper methysticum) (cd.)	Zolpidem (ZOLDEN) Fenobarbital (LUMINALUM)	Nasenne Uspokajające	Potęguje działanie leku
	Lewodopa (MADOPAR)	Stosowany w chorobie Parkinsona	Zmniejszenie skuteczności leku
	Fluoksetyna (FLUOXETYNA) Amitryptylina (AMITRYPTYLINUM) Klomipramina (ANAFRANIL) Dezypramina (PETYLYL) Doksepina (DOXEPIN) Cytalopram (AUREX)	Przeciwd depresyjne	Potęguje działanie leku. Zwiększone ryzyko działań niepożądanych
Ma huang (Ephedra sinica)	Digoksyna (DIGOXIN) Metylodigoksyna (BEMECOR)	Glikozydy nasercowe	Wpływa na rytm serca. Zwiększone ryzyko zaburzeń rytmu serca
	Prednizolon (ENCORTON) Beklometazon (BECLAZONE)	Kortykosteroidy	Przyspiesza eliminację i zmniejsza skuteczność leków
	Fenelzyna (NARDIL) Tranilcypromina (PARNATE) Moklobemid (MOCLOXIL, AURORIX)	Przeciwd depresyjne (inhibitory monoaminooksydazy)	Nasilenie działań niepożądanych (niepokój, pobudzenie, kołatanie serca)
Rauwolfia (Rauwolfia serpentina)	Barbiturany, np. Fenobarbital (LUMINALUM)	Przeciwdrgawkowe Uspokajające	Zmniejszenie skuteczności leków.
	Digoksyna (DIGOXIN) Metylodigoksyna (BEMECOR)	Glikozydy nasercowe	Obniża ciśnienie krwi
	Lewodopa (MADOPAR)	Stosowana w chorobie Parkinsona	

cd. tab. ze str. 117

Zióło	Lek (nazwa chemiczna i przykładowe nazwy handlowe)	Kategoria leku wg działania	Mechanizm i/lub skutki interakcji
Rabarbar lekarski/ /Rzewień dłoniasty (Rheum palmatum)	Digoksyna (DIGOXIN) Metylodigoksyna (BEMECOR)	Glikozydy nasercowe	Zwiększenie wydania potasu, co powoduje jego groźny niedobór
Lulecznica kraińska (Scopolia carniolica)	Amitryptylina (AMITRYPTYLINUM)	Trójpierścieniowe leki przeciwd depresyjne	Wzmaga działanie leku. Zwiększone ryzyko działań niepożądanych
	Amantadyna (AMANTIX)	Stosowana w chorobie Parkinsona	
	Chinidyna (CHINIDINUM)	Przeciwyrtmiczne	
Squill (Drimia maritime)	Chinidyna (CHINIDINUM)	Przeciwyrtmiczne	Wzmaga działanie leku. Zwiększone ryzyko działań niepożądanych
	Furosemid (FUROSEMIDUM) Hydrochlorotiazyd (HYDROCHLOROTHIAZIDUM)	Moczopędne	
	ALAX (preparat złożony)	Przeczyszczające	
	Prednizolon (ENCORTON) Beklometazon (BECLAZONE)	Kortykosteroidy	
	Teofilina (THEOPHYLLINUM)	Rozszerzające oskrzela	
	Salbutamol (SALBUTAMOL)	Rozszerzające oskrzela	
Miłek wiosenny (Adonis vernalis)	Chinidyna (CHINIDINUM)	Przeciwyrtmiczne	Wzmaga działanie leków. Zwiększone ryzyko działań niepożądanych
	Furosemid (FUROSEMIDUM) Hydrochlorotiazyd (HYDROCHLOROTHIAZIDUM)	Moczopędne	

cd. tab. ze str. 118

Zióło	Lek (nazwa chemiczna i przykładowe nazwy handlowe)	Kategoria leku wg działania	Mechanizm i/lub skutki interakcji
Milek wiosenny (Adonis vernalis) (cd.)	ALAX (preparat złoony)	Przeczyszczające	
	Prednizolon (ENCORTON) Beklometazon (BECLAZONE)	Kortykosteroidy	
Aloes (Aloë barbadensis)	Digoksyna (DIGOXIN) Metyldigoksyna (BEMECOR)	Glikozydy nasercowe	Wzrasta wydalanie potasu, co zwiększa ryzyko działań niepożądanych
	Werapamil (STAVERAN, ISOPTIN)	Przeciwwarytmiczne	
	Furosemid (FUROSEMIDUM) Hydrochlorotiazyd (HYDROCHLOROTHIAZIDUM)	Moczopędne	
	Prednizolon (ENCORTON) Beklometazon (BECLAZONE)	Kortykosteroidy	
Pokrzyk wilcza jagoda (Atropa belladonna)	Amantadyna (AMANTIX)	Stosowany w chorobie Parkinsona	Leki wzmagają toksyczne działanie ziół
	Chinidyna (CHINIDINUM)	Przeciwwarytmiczne	
	Amityrytylina (AMITRYPTYLINUM)	Trójpierścieniowe leki przeciwdepresyjne	
	Atropina (BELLAPAN)	Rozkurczowe Stosowane w chorobie lokomocyjnej	
	Hioscyna (BUSKOPAN)	Różne	
Pokrzywa zwyczajna (Urtica dioica)	Allopurynol (MILURIT)	Obniżające poziom kwasu moczowego	Może wzmacniać działanie leku

cd. tab. ze str. 119

Zióło	Lek (nazwa chemiczna i przykładowe nazwy handlowe)	Kategoria leku wg działania	Mechanizm i/lub skutki interakcji
Rumianek pospolity (Matricaria chamomilla)	Alprazolam (XANAX) Diazepam (RELANIUM) Zolpidem (ZOLDEM) Fenobarbital (LUMINALUM)	Przeciwłękowe Przeciwdrgawkowe Uspokajające Nasenne	Może wzmacniać działanie leku, co zwiększa ryzyko działań niepożądanych
	Buspiron (SPAMILAN) Doksepina (DOXEPIN)	Przeciwłękowe Przeciwdepresyjne	Może wzmacniać działanie leku, co zwiększa ryzyko działań niepożądanych
Żarnowiec miotłasty (Cytisus scoparius)	Fenelzyna (NARDIL) Tranilcypromina (PARNATE) Moklobemid (MOCLOXIL, AURORIX)	Przeciwdepresyjne (inhibitory monoaminooksydazy)	Ryzyko nagłych zmian ciśnienia krwi
Żeń-szeń (Panax ginseng)	Fenelzyna (NARDIL) Tranilcypromina (PARNATE) Moklobemid (MOCLOXIL, AURORIX)	Przeciwdepresyjne (inhibitory monoaminooksydazy)	Może nasilać działanie leku, powodować bóle głowy, pobudzenie
	Kofeina Sibutramina	Działające na ośrodkowy układ nerwowy	Może nasilać działanie leku, powodować pobudzenie, pocenie się, nieregularny rytm serca
	Insulina Metformina (MEFRIN) Akarboza (GLUCOBAY)	Przeciwcukrzycowe	Może wzmacniać działanie leku, nasilając hipoglikemię (obniżenie poziomu cukru we krwi)
	Amlodipina (AMLOZEK) Diltiazem (DILOCARD) Enalapryl (ENARENAL) Kaptopryl (CAPTOPRIL)	Przeciwnadciśnieniowe	Zióło może wpływać na ciśnienie krwi i niwelować działanie leku

cd. tab. ze str. 120

Zioła	Lek (nazwa chemiczna i przykładowe nazwy handlowe)	Kategoria leku wg działania	Mechanizm i/lub skutki interakcji
Żeń-szeń (Panax ginseng) (cd.)	Acenokumarol (ACENOCUMAROL) Warfaryna (WARFARIN)	Przeciwwązkrzepowe	Zwiększone działanie przeciwwązkrzepowe. Zwiększone ryzyko krwawień
Szakłak pospolity (Rhamnus cathartica)	Digoksyna (DIGOXIN) Metylodigoksyna (BEMECOR)	Glikozydy nasercowe	Wzrasta wydalanie potasu, co zwiększa ryzyko działań niepożądanych
	Furosemid (FUROSEMIDUM) Hydrochlorotiazyd (HYDROCHLOROTHIAZIDUM)	Moczopędne	
	Prednizolon (ENCORTON) Beklometazon (BECLAZONE)	Kortykosteroidy	
	Lukrecja	Środek wykrztuśny	
Porost virginijski (Lycopus virginicus)	Lewotyroksyna (ELTROXIN)	Hormony tarczycy	Hamuje obwodową dejonizację tyroksyny. Obniża skuteczność działania leku
Rącznik pospolity (Ricinus communis, Castor oil)	Digoksyna (DIGOXIN) Metylodigoksyna (BEMECOR)	Glikozydy nasercowe	Wzrasta wydalanie potasu, co zwiększa ryzyko działań niepożądanych
Chinowiec (Cinchona pubescens)	Warfaryna (WARFARIN) Acenokumarol (ACENOCUMAROL)	Przeciwwązkrzepowe	Wzrasta ryzyko wystąpienia małopłytkowości, zwiększone ryzyko krwawień

cd. tab. ze str. 121

Zioła	Lek (nazwa chemiczna i przykładowe nazwy handlowe)	Kategoria leku wg działania	Mechanizm i/lub skutki interakcji
Wrotycz (złocien) maruna (Tanacetum parthenium)	Kwas acetylosalicylowy (ASPIRIN) Heparyna (HEPARINUM) Acenokumarol (ACENOCUMAROL)	Przeciwwązkrzepowe	Ziolo wpływa na metabolizm prostaglandyn, działanie przeciwwązkrzepowe leków jest dodatkowo nasilone przez działanie ziola. Zwiększone ryzyko krwawień
Naparstnica purpurowa (Digitalis purpurea)	Digoksyna (DIGOXIN) Metylodigoksyna (BEMECOR)	Glikozydy nasercowe	Możliwe działanie synergistyczne. Wzmaga działanie leku. Zwiększone ryzyko działań niepożądanych
	Pseudoefedryna (ACTIFED)	Sympatykomimetyk	
	Ksantyny np. teofilina (THEOPHYLLINUM)	Rozszerzające oskrzela	
	Milrynon (CORTROPE)	Nasercowe (inhibitory fosfodiesterazy)	
	Chinidyna (CHINIDINUM)	Przeciwyarytmiczne	
Męczennica cielista (Passiflora incarnata)	Barbiturany, np. fenobarbital (LUMINALUM)	Przeciwdrgawkowe Uspokajające	Wzmaga działanie leku, zwiększając ryzyko działań niepożądanych
	Alprazolam (XANAX) Diazepam (RELANIUM) Buspiron (SPAMILAN)	Przeciwłękowe	Wzmaga działanie leku, zwiększając ryzyko działań niepożądanych
	Fluoksetyna (BIOXETIN) Amitryptylina (AMITRYPTYLINUM) Klomipramina (ANAFRANIL) Desypramina (PETYLYL) Doksepina (DOXEPIN) Cytalopram (AUREX)	Przeciwdepresyjne	Wzmaga działanie leku, zwiększając ryzyko działań niepożądanych

cd. tab. ze str. 122

Zioła	Lek (nazwa chemiczna i przykładowe nazwy handlowe)	Kategoria leku wg działania	Mechanizm i/lub skutki interakcji
Głóg dwuszyjkowy (Crataegus laevigata)	Amiodaron (CORDAFEN) Propafenon (RYTMONORM) Lidokaina Werapamil (ISOPTIN, STAVERAN) Digoksyna (DIGOXIN) Propranolol (PROPRANOLOL) Sotalol (BIOSOTAL) Acebutolol (SECTRAL)	Leki przeciwaritmiczne	Możliwe działanie synergistyczne. Wzmaga działanie leku, zwiększając ryzyko działań niepożądanych
	Benazepril (LOTENSIN) Kaptopryl (CAPTOPRIL) Enalapryl (ENAP) Lizynopryl (NOVATEC) Ramipryl (MERAMYL) Peryndopryl (TERTENSIF)	Przeciwnadciśnieniowe (inhibitory konwertazy angiotensyny)	Możliwe działanie synergistyczne. Może powodować nadmierne obniżenie ciśnienia krwi
	Amlodipina (AMLOZEK) Diltiazem (DILOCARD) Werapamil (ISOPTIN) Atenolol (NORMOCARD) Betaksolol (LOKREN) Metoprolol (METOCARD) Sotalol (BISOTAL) Acebutolol (SECTRAL) Propranolol (PROPRANOLOL) Metyldopa (DOPANOL) Losartan (COOZAR)	Przeciwnadciśnieniowe	Możliwe działanie synergistyczne. Może powodować nadmierne obniżenie ciśnienia krwi
	Digoksyna (DIGOXIN) Metyldigoksyna (BEMECOR)	Glikozydy nasercowe	Możliwe działanie synergistyczne. Wzmaga działanie leku, zwiększając ryzyko działań niepożądanych

cd. tab. ze str. 123

Zioła	Lek (nazwa chemiczna i przykładowe nazwy handlowe)	Kategoria leku wg działania	Mechanizm i/lub skutki interakcji
Kozłek lekarski (Valeriana officinalis)	Barbiturany, np. Fenobarbital (LUMINALUM)	Przeciwdrgawkowe Uspokajające	Wzmaga działanie leku, zwiększając ryzyko działań niepożądanych
	Fluoksetyna (BIOXETIN) Amitryptylina (AMITRYPTYLINUM) Klomipramina (ANAFRANIL) Desypramina (PETYLYL) Doksepina (DOXEPIN) Cytalopram (AUREX)	Przeciwdepresyjne	Wzmaga działanie leku, zwiększając ryzyko działań niepożądanych
	Alprazolam (XANAX) Diazepam (RELANIUM) Buspiron (SPAMILAN) Doksepina (DOXEPIN)	Przeciwłękowe	Wzmaga działanie leku, zwiększając ryzyko działań niepożądanych
	Alprazolam (XANAX) Diazepam (RELANIUM) Zolpidem (ZOLDEN) Fenobarbital (LUMINALUM)	Przeciwłękowe Nasenne	Wzmaga działanie leku, zwiększając ryzyko działań niepożądanych
	Leki przeciwbólowe, β -blokery, trójpierścieniowe leki przeciwdepresyjne, leki znieczulające miejscowo	Różne	Wzmoczone uspokajające działanie zioła. Zwiększone ryzyko działań niepożądanych
Jeżówka purpurowa (Echinacea purpurea)	Metotreksat (METHOTREXAT)	Immunosupresyjne	Zioło ma działanie immunostymulujące, może wchodzić w niekorzystne interakcje z lekami o działaniu immunosupresyjnym (czyli o działaniu
	Hydrokortyzon (CORHYDRON) Metylprednizolon (DEPO-MEDROL) Budezonid (ENTOCART) Triamcynolon (POLCORTON)	Kortykosteroidy	

cd. tab. ze str. 124

Zioła	Lek (nazwa chemiczna i przykładowe nazwy handlowe)	Kategoria leku wg działania	Mechanizm i/lub skutki interakcji
Jeżówka purpurowa (Echinacea purpurea) (cd.)	Deksametazon (PABI-DEXAMETHAZON) Fludrokortyzon (CORTINEF)		przeciwstawnym). Według niektórych prac naukowych zioło po 8–10 dniach stosowania może wpływać immunosupresyjnie i wtedy możliwe jest działanie synergistyczne pomiędzy ziołem i lekami

INTERAKCJE POMIĘDZY LEKAMI A ALKOHOLEM

*Wioleta Respondek, Ewa Rychlik,
Mirosław Jarosz*

Wiele osób spożywających alkohol nie zdaje sobie sprawy z tego, że przy jednoczesnym zażywaniu leków może on spowodować istotne zaburzenia stanu zdrowia. Osoby spożywające alkohol powinny być świadome, że łączenie go z lekami może wywołać niepożądane objawy. Dotyczy to zarówno leków wykupywanych tylko na receptę, jak również leków dostępnych w wolnej sprzedaży oraz suplementów diety. Czasem sporadyczne wypicie bardzo niewielkiej ilości alkoholu może okazać się niebezpieczne. Na przykład bezwzględnie nie można z alkoholem łączyć leków o działaniu uspokajającym czy antybiotyków. Z kolei częste picie alkoholu może być przyczyną interakcji zachodzących w organizmie po zażyciu powszechnie stosowanych leków, na przykład preparatów zawierających *paracetamol*.

W Stanach Zjednoczonych oszacowano, że u co najmniej 25% pacjentów zgłaszających się na ostry dyżur problemy zdrowotne wynikały z interakcji, do jakich doszło po zażyciu leków w połączeniu z alkoholem. Pacjenci, u których skutki takich interakcji nie były poważne, prawdopodobnie nie zgłaszali się do lekarza. Trudno więc dokładnie określić, jak często występują interakcje pomiędzy lekami a alkoholem. Wie-

my jednak, że znaczna część dorosłej populacji pije alkohol przynajmniej okazjonalnie. Ponadto częste jest stosowanie różnego rodzaju leków. Dlatego też wydaje się, że problem interakcji pomiędzy lekami a alkoholem może mieć ogromne znaczenie również w społeczeństwie polskim. Na wystąpienie takich interakcji narażone są szczególnie osoby w wieku podeszłym, znacznie częściej przyjmujące leki niż pozostała część populacji i często nieświadomiamy sobie, że zażywanie ich z alkoholem może mieć poważne konsekwencje.

Alkohol jest związkiem bardzo aktywnym i może oddziaływać na wiele procesów zachodzących w organizmie. Po spożyciu część alkoholu ulega rozkładowi już w żołądku, dzięki znajdującemu się tam enzymowi – dehydrogenazie alkoholowej. Aktywność tego enzymu jest niższa u kobiet, ludzi starszych i osób spożywających alkohol regularnie, stąd też po wypiciu tej samej ilości alkoholu obserwuje się u nich wyższe jego stężenie we krwi niż u pozostałych.

Alkohol z przewodu pokarmowego wchłania się bardzo szybko do krwiobiegu. Już po 5–10 minutach po wypiciu nawet niewielkiej ilości alkoholu można stwierdzić jego obecność we krwi. Maksymalne stężenie alkoholu we krwi występuje w okresie od 30 minut do 3 godzin po spożyciu. Po spożyciu alkoholu razem z posiłkiem wchłanianie następuje wolniej, niż gdy jest on wypijany na pusty żołądek. Ponadto wchłanianie alkoholu z wódek gatunkowych jest szybsze niż na przykład z win.

Zawartość alkoholu we krwi określana jest w promilach (‰). Promil jest to tysięczna część całości. Zawartość alkoholu wynosząca 1 promil oznacza, że w 1 ml krwi znajduje się 0,001 ml etanolu. W normalnych warunkach alkohol etylowy występuje w organizmie człowieka w stężeniu nieprzekracza-

jącym 0,15 promila. Zawartość od 0,2 do 0,5 promila jest traktowana jako stan po spożyciu alkoholu, natomiast powyżej 0,5 promila jest to stan upojenia alkoholowego.

U mężczyzny o masie ciała 70 kg, godzinę po wypiciu 10 ml czystego etanolu jego stężenie we krwi wynosi około 0,2 promila. Jednak każdy człowiek ma indywidualną tolerancję na alkohol, wynikającą z szybkości metabolizmu. Dlatego też po wypiciu jednakowej ilości alkoholu jego stężenie we krwi może być różne u poszczególnych osób.

Większość wypitego alkoholu ulega dalszym przemianom w wątrobie. Poprzez zachodzące w wątrobie przemiany metaboliczne u zdrowej osoby w ciągu godziny eliminowanych jest z organizmu ok. 6 g etanolu. Pozostała ilość zostaje wydalona w postaci niezmięnionej wraz z moczem lub wydychanym powietrzem. Zasadniczą rolę w metabolizmie etanolu w wątrobie odgrywa enzym – dehydrogenaza alkoholowa (alkohol-dehydrogenase, ADH). W wyniku jego działania alkohol ulega przemianie w toksyczny dla człowieka aldehyd octowy. Poprzez oddziaływanie innego enzymu – dehydrogenazy aldehydowej – jest on utleniany do kwasu octowego. Przy zmniejszonej aktywności tego procesu dochodzi do gromadzenia się aldehydu octowego w wątrobie, mózgu i innych narządach, co staje się przyczyną ich uszkodzenia.

W przypadku wielu leków już niewielka ilość alkoholu może spowodować interakcję. W tabeli 24 podano zawartość etanolu w poszczególnych napojach alkoholowych.

Problem interakcji alkoholu z lekami jest dosyć złożony. Przyjmowane leki są wchłaniane do krwiobiegu i razem z krwią docierają do narządu bądź tkanki, gdzie wywołują określony skutek. Wraz z upływem czasu lek jest metabolizowany i wydalany z organizmu. Wypity alkohol może oddziaływać na wchłanianie leku, wiązanie z białkami krwi i jego dys-

Tabela 24

Zawartość czystego etanolu w napojach alkoholowych

Rodzaj napoju alkoholowego	Zawartość etanolu (%)	Ilość napoju w 1 porcji	Zawartość etanolu w 1 porcji (ml)
Wódka	40	Kieliszek – 50 ml	20
Wino	12	Kieliszek – 150 ml	18
Piwo	5	Mała butelka – 330 ml	16,5

trybucję w organizmie, a także metabolizm i wydalanie. W przypadku jednych leków może dojść do wzmocnienia, w przypadku innych do zahamowania ich działania.

- ➔ Alkohol może zaburzać działanie leków, wchodząc w reakcje z ich składnikami.
- ➔ Leki mogą wpływać na metabolizm alkoholu w organizmie, potęgując jego działanie.

Jednorazowa, nawet niewielka dawka alkoholu może zahamować przemiany metaboliczne leku, kiedy składnik leku i alkohol rywalizują o dostęp do enzymów uczestniczących w tych przemianach. Wydłuża to czas obecności leku i zwiększa jego stężenie w krwiobiegu, co stwarza ryzyko wystąpienia niepożądanych skutków ubocznych jego działania.

Interakcje pomiędzy alkoholem i lekami mogą prowadzić również do gromadzenia się aldehydu octowego i nasilenia jego toksycznego działania na organizm człowieka. Klasycznym przykładem jest interakcja z *disulfiramem* (ANTICOL) kompetywnie hamującym dehydrogenazę aldehydową. Podobny, chociaż lżejszy efekt, jak *disulfiram*, przy zażywaniu ich z alkoholem mogą wywierać takie leki, jak stosowane w leczeniu

cukrzycy pochodne sulfonilomocznika (np. DIAPREL, GLIBENESE, AMARYL), *furazolidon* (lek stosowany w zakażeniach układu pokarmowego), *gryzeofulwina* (lek przeciwgrzybiczy), *metronidazol* (lek przeciw bakteriom beztlenowym). Głównymi objawami toksycznego działania aldehydu octowego są nudności, bóle głowy, wymioty i drgawki.

Z kolei regularne picie alkoholu może spowodować odwrotny proces. Może dojść wówczas do zwiększenia aktywności enzymów metabolizujących lek, co prowadzi do skrócenia czasu jego obecności i obniżenia stężenia w krwiobiegu. W takich przypadkach działanie leku jest osłabione (tabela 25).

Tabela 25

Wpływ alkoholu na tempo metabolizmu leku

Spożycie alkoholu	Interakcja
Sporadyczne	Najczęściej zwolnienie metabolizmu; wzrost stężenia leku; zwiększenie ryzyka objawów niepożądanych
Przewlekłe	Najczęściej przyspieszenie metabolizmu; zmniejszenie stężenia i działania leku

Tabela 26

Przykładowe skutki interakcji pomiędzy spożywanym alkoholem a zażywanymi lekami

Rodzaj leku	Skutek
β -blokerzy: METOPROLOL, ATENOLOL, PROPRANOLOL	Nasilenie działania leku
Cetyryzyna (ZYRTEC)	Zmniejszenie działania leku

Należy zwrócić uwagę na fakt, że enzymy metabolizujące leki u osoby regularnie pijącej alkohol zachowują zwiększoną aktywność również w okresie przerw w jego spożywaniu, dlatego też takie osoby mogą potrzebować większych dawek leków. Dotyczy to również początkowego okresu abstynencji, gdyż aktywność enzymów może zmniejszyć się dopiero kilka tygodni po zaprzestaniu picia alkoholu. Enzymy uaktywnione przez długotrwałe picie alkoholu mogą rozkładać niektóre leki do toksycznych dla organizmu metabolitów, co grozi uszkodzeniem wątroby bądź innych narządów. Alkohol może również nasilać hamujący efekt środków uspokajających bądź narkotycznych na ośrodkowy układ nerwowy (OUN).

Innym możliwym mechanizmem interakcji leków z alkoholem jest konkurencja o ten sam szlak metaboliczny. Na przykład glikozydy naparstnicy w pierwszym etapie są metabolizowane przez dehydrogenazę alkoholową.

Tabela 27

Etapy przemian leku w organizmie, na które może wpływać alkohol

1	Wchłanianie leku
2	Wiązanie leku z białkami krwi
3	Dystrybucja leku w organizmie
4	Metabolizm leku
5	Wydalenie leku

Niektóre leki mogą oddziaływać na wchłanianie, przemiany metaboliczne i wydalanie alkoholu z organizmu. Często na skutek takich interakcji dochodzi do wzmocnienia i wydłużenia toksycznego działania etanolu na organizm. W takich przypadkach stan upojenia alkoholowego może być znacznie silniejszy i trwać dłużej, niż wynikałoby to z wypitej ilości alkoholu.

Należy pamiętać, że alkohol jest składnikiem wielu leków, w tym również dostępnych bez recepty. Należą do nich niektóre syropy na przeziębienie czy kaszel, preparaty witaminowe, a także środki przeczyszczające. Osoby zażywające również inne leki muszą zachować szczególną ostrożność i unikać jednoczesnego przyjmowania preparatów zawierających alkohol, gdyż istnieje wówczas ryzyko wystąpienia interakcji leków z alkoholem.

WYBRANE PRZYKŁADY INTERAKCJI POMIĘDZY LEKAMI A ALKOHOLEM

*Wioleta Respondek, Ewa Rychlik,
 Mirosław Jarosz*

LEKI PRZECIWBÓLOWE, PRZECIWGORĄCZKOWE, PRZECIWPALNE

Nazwa leku		Interakcje z alkoholem i ich skutki
Międzynarodowa	Przykłady nazw handlowych	
Pochodne kwasu salicylowego		
Kwas acetylosalicylowy	ALKA-SELTZER ASPIRIN BESTPIRIN ETOPIRYNA POLOPIRYNA UPSARIN	Stężenie alkoholu we krwi jest podwyższone i dłużej się utrzymuje. Alkohol potęguje niekorzystne działanie leków na błonę śluzową żołądka Skutek: <i>Zmniejszenie koncentracji i zaburzenia koordynacji ruchów, bóle brzucha, zgaga, owrzodzenia przewodu pokarmowego, krwawienia z przewodu pokarmowego</i>
Niesteroidowe leki przeciwzapalne		
Ibuprofen	ARDINEX IBUFEN	Stężenie alkoholu we krwi jest podwyższone i dłużej się utrzymuje.

cd. tab. ze str. 133

Nazwa leku		Interakcje z alkoholem i ich skutki
Międzynarodowa	Przykłady nazw handlowych	
	IBUM IBUPROM NUROFEN	Alkohol potęguje niekorzystne działanie leków na błonę śluzową żołądka Skutek: <i>Zmniejszenie koncentracji i zaburzenia koordynacji ruchów, bóle brzucha, zgaga, owrzodzenia przewodu pokarmowego, krwawienia z przewodu pokarmowego</i>
Fenylobutazon	BUTAPIRAZOL	
Narkotyczne leki przeciwbólne		
Morfina	DOLTARD MORPHINI SULFAS MST CONTINUS SEVREDOL	Na skutek zwolnienia metabolizmu wzrasta dostępność leku, przez co nasila się jego działanie uspokajające i wzrasta ryzyko skutków ubocznych Skutek: <i>Może dojść do zaburzeń ze strony układu oddechowego, układu krążenia, a w niektórych przypadkach nawet do zgonu z przedawkowania</i>
Petydyna	DOLARGAN DOLCONTRAL	
Kodeina	ARDINEX ASCODAN DAFALGAN CODEINE NEOAZARINA THIOCODIN	
Inne leki przeciwbólne		
Paracetamol	ACENOL APAP COLDREX FERVEX GRIPEX PANADOL PARACETAMOL	Przy przewlekłym picu alkoholu następuje aktywacja enzymów przekształcających lek w substancje toksyczne, co znacznie zwiększa prawdopodobieństwo uszkodzenia wątroby Skutek: <i>Ostabienie, podatność na zmęczenie, dolegliwości ze strony przewodu pokarmowego, możliwość wystąpienia żółtaczk i innych cech uszkodzenia wątroby.</i>

cd. tab. ze str. 134

Nazwa leku		Interakcje z alkoholem i ich skutki
Międzynarodowa	Przykłady nazw handlowych	
Kofeina	CARDIOL CEFALGIN COLDREX MAX-GRIP C DOLORES ETOPIRYNA SOLPADEINE	Działanie psychopobudzające Skutek: <i>Złudne poczucie pozornego wytrzeźwienia</i>

LEKI STOSOWANE W CHOROBYCH UKŁADU SERCOWO-NACZYNIOWEGO

Nazwa leku		Interakcje z alkoholem i ich skutki
Międzynarodowa	Przykłady nazw handlowych	
Nitraty		
Nitrogliceryna	NITROGLYCERINUM NITROMINT SUSTONIT TRIMONIT	Nasilenie działania nitrogliceryny powodującego obniżenie ciśnienia krwi i rozszerzenie naczyń Skutek: <i>Zawroty głowy, osłabienia, omdlenia, możliwość zapaści</i>
Różne leki przeciwnadciśnieniowe		
Rezerpina	BRINERDIN NORMATENS	Nasilenie depresyjnego działania alkoholu na ośrodkowy układ nerwowy Skutek: <i>Zmniejszenie koncentracji uwagi i zaburzenia koordynacji ruchów</i>
Metyldopa Dihydralazyna	DOPEGYT DIHYDRALAZINUM	
Ramipryl	MITRIP RAMICOR TRITACE	

cd. tab. ze str. 135

Nazwa leku		Interakcje z alkoholem i ich skutki
Międzynarodowa	Przykłady nazw handlowych	
Leki blokujące kanał wapniowy		
Werapamil	ISOPTIN LEKOPTIN STAVERAN	Zostaje zahamowany rozkład i usuwanie alkoholu z organizmu. Stężenie alkoholu we krwi jest podwyższone i dłużej się utrzymuje Skutek: <i>Zaburzenia koordynacji ruchów, zmiana zachowania</i>
Leki blokujące receptory β-adrenergiczne		
Atenolol	ATENOLOL NORMOCARD	Przy przewlekłym picu alkoholu następuje zmniejszenie dostępności leku i tym samym efektów leczniczych Leki mogą zwiększyć negatywny wpływ alkoholu na refleks i koordynację ruchów Skutek: <i>Opóźnienie refleksu, zaburzenia koordynacji ruchów.</i>
Metoprolol	BETALOC METOCARD	
Nadolol	CORGARD	
Propranolol	PROPRANOLOL	

LEKI STOSOWANE W CHOROBYCH ALERGICZNYCH

Nazwa leku		Interakcje z alkoholem i ich skutki
Międzynarodowa	Przykłady nazw handlowych	
Prometazyna	COLDREX na noc DIPHERGAN	Nasilenie działania uspokajającego leku, potęgowanie działania alkoholu Skutek: Zawroty głowy, senność, zaburzenia koordynacji ruchów, skurcze mięśni
Cetyryzyna	ALLERTEC AMERTIL CIRRUS VIRLIX ZYRTEC	Nasilenie depresyjnego działania alkoholu na ośrodkowy układ nerwowy Skutek: Zawroty głowy, senność, zaburzenia koordynacji ruchów

LEKI STOSOWANE W CHOROBYCH PRZEWODU POKARMOWEGO

Nazwa leku		Interakcje z alkoholem i ich skutki
Międzynarodowa	Przykłady nazw handlowych	
Antagoniści receptora H₂		
Ranitidyna	RANIBERL RANIC RANIGAST RANISAN ZANTAC	Zostaje obniżona aktywność dehydrogenazy alkoholowej w żołądku. Stężenie alkoholu we krwi jest podwyższone i dłużej się utrzymuje Skutek: Zmniejszenie koncentracji uwagi i zaburzenia koordynacji ruchów.
Cymetydyna	ALTRAMET TAGAMET	

cd. tab. ze str. 137

Nazwa leku		Interakcje z alkoholem i ich skutki
Międzynarodowa	Przykłady nazw handlowych	
Inne leki		
Cyzapryd	GASTRONAX	Nasilenie działania alkoholu Skutek: Nadmierna senność, spowolnienie
Węgiel aktywowany	CARBO MEDICINALIS	Hamowanie wchłaniania alkoholu z przewodu pokarmowego
Metoklopramid	METOCLOPRAMIDUM MIGPRIV	Zwiększenie wchłaniania alkoholu z przewodu pokarmowego, co powoduje nasilenie jego działania. Wzrasta ryzyko skutków ubocznych działania leku Skutek: Senność, zawroty głowy, mimowolne skurcze mięśni
Atropina	REASEC TOLARGIN	Nasilenie działania alkoholu. Skutek: Zmniejszenie koncentracji uwagi i pogorszenie sprawności psychomotorycznej

LEKI STOSOWANE W CHOROBYCH UKŁADU NERWOWEGO (PRZECIWDEPRESYJNE, USPOKAJAJĄCE, NASENNE, PRZECIWDRGAWKOWE)

Nazwa leku		Interakcje z alkoholem i ich skutki
Międzynarodowa	Przykłady nazw handlowych	
Benzodiazepiny		
Diazepam	RELANIUM	Metabolizm leku zostaje obniżony, co powoduje wzrost jego stężenia we krwi Skutek: Senność, a w ciężkich przypadkach śpiączka i depresja oddechowa Uwaga: Interakcja może zajść również, kiedy alkohol jest spożywany następnego dnia po przyjęciu leku
Chlordiazepoksyd	ELENIUM	Metabolizm leku zostaje obniżony, co powoduje wzrost jego stężenia we krwi. Nasila się również działanie alkoholu
Lorazepam	LORAFEN	
Oksazepam	OXAZEPAM	Skutek: Senność, zmniejszenie koncentracji uwagi, zaburzenia koordynacji ruchów, osłabienie napięcia mięśniowego, a w ciężkich przypadkach śpiączka i depresja czynności oddechowej
Klorazepan	CLORANXEN TRANXENE	
Nitrazepam	NITRAZEPAM	
Alprazolam	AFOBAM ALPROX NEUROL XANAX ZOMIREN	

cd. tab. ze str. 139

Nazwa leku		Interakcje z alkoholem i ich skutki
Międzynarodowa	Przykłady nazw handlowych	
Klonazepam	CLONAZEPAMUM RIVOTRIL	Metabolizm leku zostaje obniżony, co powoduje wzrost jego stężenia we krwi. Nasila się również działanie alkoholu Skutek: Uczucie zmęczenia, senność, zmniejszenie koncentracji uwagi, zawroty głowy, zaburzenia widzenia, zwiótczenie mięśni, niezdarność ruchów
Trójpierścieniowe leki przeciwdepresyjne		
Amitriptylina	AMITRYPTILINUM	Metabolizm leku zostaje spowolniony, co powoduje nasilenie jego działania. Nasila się również działanie alkoholu Skutek: Senność, zmniejszenie koncentracji uwagi, zaburzenia koordynacji ruchów, pocenie się, zaburzenia akomodacji, uczucie suchości w ustach
Doksepina	SINEQUAN DOXEPIN	
Inhibitory monoaminooksydazy		
Moklobemid	AURORIX MOBEMID MOCLOXIL MOKLAR	Dochodzi do interakcji leku z występującą w niektórych gatunkach wina i piwa tyraminą Skutek: Znaczny wzrost ciśnienia krwi
Leki przeciwpadaczkowe		
Fenobarbital	BELLERGOT LUMINALUM MILOCARDIN	Następuje zwiększenie dostępności leku i jego działania uspokajającego Skutek: Senność, nudności, wymioty, ból i zawroty głowy, zaburzenia widzenia, niezdarność ruchów

cd. tab. ze str. 140

Nazwa leku		Interakcje z alkoholem i ich skutki
Międzynarodowa	Przykłady nazw handlowych	
		Uwaga: Przy przewlekłym picu alkoholu skutek interakcji jest odwrotny. Metabolizm leku ulega przyspieszeniu i obniża się jego dostępność. Istnieje też ryzyko uszkodzenia wątroby. W niektórych przypadkach mogą wystąpić drgawki
Prymidon	MIZODIN	Następuje zwiększenie dostępności leku Skutek: Senność, zaburzenia koordynacji ruchów, zaburzenia ze strony układu oddechowego.
Fenytoina	PHENYTOINUM	Na skutek zwolnienia metabolizmu następuje zwiększenie dostępności leku Skutek: Zawroty głowy, oczopląs, zaburzenia mowy, zaburzenia koordynacji ruchów, bezsenność Uwaga: Przy przewlekłym picu alkoholu skutek interakcji jest odwrotny. Obniża się wówczas dostępność leku, w związku z tym istnieje ryzyko nasilenia ataków padaczkowych
Karbamazepina	AMIZEPIN NEUROTOP TEGRETOL	Nasilenie działania leku Skutek: Zaburzenia żołądkowo-jelitowe, zawroty głowy, senność, niezdolność ruchów, zaburzenia świadomości

cd. tab. ze str. 141

Nazwa leku		Interakcje z alkoholem i ich skutki
Międzynarodowa	Przykłady nazw handlowych	
Leki neuroleptyczne		
Tryfluoperazyna	APO-TRIFLUOPERAZINE	Nasilenie działania uspokajającego leku, potęgowanie działania alkoholu Skutek: Zawroty głowy, senność, zaburzenia koordynacji ruchów, trudności z oddychaniem
Chlorpromazyna	FENACTIL	Na skutek zwolnienia metabolizmu leku następuje nasilenie jego działania uspokajającego. Dochodzi też do spotęgowania działania alkoholu Skutek: Zawroty głowy, senność, zaburzenia koordynacji ruchów, trudności z oddychaniem Uwaga: U osób przyjmujących leki i przy przewlekłym picu alkoholu istnieje zwiększone ryzyko uszkodzenia wątroby
Tiorydazyna	THIORIDAZIN	Nasilenie działania uspokajającego leku, potęgowanie działania alkoholu Skutek: Zawroty głowy, senność, zaburzenia koordynacji ruchów, skurcze mięśni
Flufenazyna	MIRENIL	
Perfenazyna	TRILAFON	

LEKI PRZECIWZAKRZEPOWE

Nazwa leku		Interakcje z alkoholem i ich skutki
Międzynarodowa	Przykłady nazw handlowych	
Antagoniści witaminy K		
Warfaryna	COUMADIN	Następuje nasilenie działania leku
Acenokumarol	ACENOCUMAROL SINTROM SYNCUMAR	Skutek: Ryzyko wystąpienia krwotoku Uwaga: Przy przewlekłym picu alkoholu skutek interakcji jest odwrotny. Alkohol wówczas przyspiesza metabolizm leku, co obniża jego dostępność. Aby zwiększyć skuteczność leczenia, może być konieczne zwiększenie dawki

LEKI STOSOWANE W ZAKAŻENIACH

Nazwa leku		Interakcje z alkoholem i ich skutki
Międzynarodowa	Przykłady nazw handlowych	
Metronidazol	METRONIDAZOL	Następuje hamowanie przemian metabolicznych alkoholu i gromadzenie się toksycznego aldehydu octowego w organizmie
Cefoperazon	BIOCEFAZON CEFOBID	
Cefamandol	TARCEFANDOL	Skutek: Dolegliwości ze strony przewodu pokarmowego, układu krążenia i oddechowego, bóle głowy, pocenie się, zaczerwienienie skóry, czasem drgawki
Ketokonazol	KETOKONAZOL	Przy regularnym picu alkoholu istnieje niebezpieczeństwo zwiększenia toksycznego wpływu leku na wątrobę Skutek: Gorsze samopoczucie, nudności, bóle głowy, zaczerwienienie skóry twarzy

INNE CZĘSTO STOSOWANE LEKI

Nazwa leku		Interakcje z alkoholem i ich skutki
Międzynarodowa	Przykłady nazw handlowych	
Retinol (witamina A)	CAPIVIT A+E TRANVIT TOKOVIT A+E VITAMINUM A	Przy regularnym picu alkoholu istnieje niebezpieczeństwo uszkodzenia wątroby Skutek: Zwłóknienie wątroby
Betakaroten	BETA-KAROTEN E SOLARIN	Następuje nasilenie powodowanych przez alkohol zaburzeń metabolizmu tłuszczów, co prowadzi do ich gromadzenia w wątrobie Skutek: Stłuszczenie wątroby i związane z tym bóle brzucha, nudności, wzdęcia
Kwas askorbinowy (witamina C)	ASCORGEM ASCORUTICAL CEBION CETEBE CEVICAP VITAMINUM C	Dochodzi do zwiększenia aktywności dehydrogenazy alkoholowej, szybszego rozkładu alkoholu i spadku jego stężenia we krwi Skutek: Nie powinno być negatywnych skutków interakcji
Węglan wapniowy	IDEOS	Alkohol hamuje wchłanianie wapnia z preparatu Skutek: Obniżenie skuteczności leczenia

DLACZEGO LEKI MOGĄ MIEĆ NIEKORZYSTNY WPŁYW NA WCHŁANIANIE SKŁADNIKÓW POKARMOWYCH I STAN ODŻYWIENIA

Mirosław Jarosz

Zażywając leki, należy wziąć pod uwagę nie tylko możliwość wystąpienia interakcji pomiędzy stosowanymi jednocześnie lekami, lecz także pamiętać o tym, że niektóre z nich mogą zaburzać wchłanianie wielu istotnych składników pokarmowych, powodując ich niedobory w organizmie oraz upośledzenie stanu odżywienia. Dysponujemy jednak niewielką ilością prac opisujących interakcje tego typu. Często, pomimo wykazania zaburzeń wchłaniania niektórych składników, np. witamin czy też mikroelementów, nie ma pewności, czy konsekwencją tego są istotne następstwa kliniczne, gdyż ich ujawnienie następuje najczęściej po długim okresie stosowania niektórych leków, tj. od kilku miesięcy do kilku lat. Prawdopodobnie jednak dość duża grupa leków może powodować względny niedobór witamin i składników mineralnych w organizmie, zwłaszcza u ludzi w starszym wieku (tabele 28, 29, 30).

Powinno się także wiedzieć o tym, że wiele leków może zmniejszać łaknienie. Należą do nich przede wszystkim leki stosowane w chemioterapii nowotworów złośliwych oraz pre-

Tabela 28

Leki powodujące zmniejszenie wchłaniania składników pokarmowych

Grupy leków	Składniki pokarmowe
Leki przeciwpadaczkowe (np. fenytoina)	Kwas foliowy, witaminy: B ₆ , D, K
Leki antykoncepcyjne (estrogeny, progesteron)	Witamina B ₆ , kwas foliowy
Niektóre antybiotyki (np. tetracykliny)	Wapń, żelazo, magnez
Kortykosteroidy (np. ENCORTON, FENICORT)	Witamina B ₆ , kwas foliowy
Chemioterapeutyki przeciwnowotworowe	Witamina B ₆ , kwas foliowy, wapń
Preparaty sulfasalazyny (np. SULFASALAZIN)	Kwas foliowy
Inhibitory pompy protonowej (np. GASEC, LOSEC)	Witamina B ₁₂
Niektóre leki moczopędne (np. MODURETIC)	Witamina B ₆ , kwas foliowy
Związki chelatujące	Żelazo, witaminy: A, D, K, B ₁₂

Tabela 29

Leki powodujące zaburzenia metabolizmu składników pokarmowych w organizmie

Grupy leków	Składniki pokarmowe
Kortykosteroidy	Białko, glukoza, tłuszcze, witamina D
Barbiturany	Witaminy: D, K
Witamina C (> 2000 g/dobę)	Szczawiany
Niektóre antybiotyki (tetracykliny)	Witamina C w leukocytach
Salicylany	Zaburzenia syntezy protrombiny

Tabela 30

Leki powodujące zwiększenie wydalania składników pokarmowych

Grupy leków	Składniki pokarmowe
Kortykosteroidy	Potas, wapń, cynk
Niektóre leki moczopędne (furosemid, hydrochlorotiazyd)	Potas, wapń, magnez
Salicylany	Witamina C
Salicylany i niesteroidowe leki przeciwzapalne	Żelazo
Penicylamina	Witamina B ₆
Alkalia	Fosfor

paraty naparstnicy stosowane w niewydolności krążenia i przewlekłym migotaniu przedsionków. Ten ostatni może być często przedawkowany u ludzi starszych, u których prawie o połowę zmniejsza się wydalanie naparstnicy przez nerki. Zmniejszenie łaknienia może czasami nie być kojarzone przez pacjenta i jego rodzinę z przyjmowaniem naparstnicy.

Wykazano, że leki przeciwpadaczkowe (np. PHENYTOINUM), niektóre leki stosowane w leczeniu nadciśnienia tętniczego (np. TIALORID), niektóre leki antykoncepcyjne, estrogeny (np. PREMARIN) stosowane w sybstitucji hormonalnej, kortykosteroidy (np. ENCORTON, ENCORTOLON, PREDNISOLON), *sulfasalazyna* (np. SULFASALAZIN, SALAZOPYRIN) stosowana w terapii nieswoistych chorób zapalnych jelit, *metotreksat* (TREKSAN) oraz niektóre leki przeciwcholesterolowe (QUESTAN, CHOLESTYRAMINE i inne) – mogą zmniejszać wchłanianie i przez to stężenie we krwi witaminy B₆ i kwasu foliowego.

Wykazano, że *fenytoina* hamuje aktywność enzymów katalizujących rozkład folacyny (zawartej w pożywieniu) do wolnego kwasu lub monoglutaminianu oraz jego redukcję do kwasu

tetrahydrofoliowego. Dopiero ta forma folianu jest wchłaniana. Dlatego też przy przewlekłym stosowaniu *fenytoiny* dochodzi do niedoboru kwasu foliowego w organizmie i rozwoju niedokrwistości megaloblastycznej.

Jednakże nie jest to jedyny mechanizm, w którym niektóre leki prowadzą do niedoboru witaminy B₆ i kwasu foliowego w organizmie. Na przykład *izoniazyd* (ISONIAZIDUM, INH) – stosowany w leczeniu gruźlicy, pochodne hydralazy-ny (DIHYDRALAZINUM) – stosowane w leczeniu nadciśnienia tętniczego, *penicylamina* (CUPRENIL) – stosowana w leczeniu choroby Wilsona – nie tylko mają zdolność wiązania tej witaminy w przewodzie pokarmowym, lecz mogą także powodować jej inaktywację w organizmie. Hamują one bowiem enzym – kinazę pirydoksalu i tworzą nieaktywny hydrazon z fosforanem pirydoksalu (*hydralazy-na, izoniazyd*), albo tworzą kompleks z grupą aldehydową pirydoksalu, inaktywując ten enzym (*penicylamina*). Natomiast *metotreksat* zaburza aktywny transport witaminy B₁₂ i kwasu foliowego z jelita cienkiego do krwi.

W świetle współczesnej wiedzy, niskie poziomy witaminy B₆ i kwasu foliowego sprzyjają zaburzeniom przemian homocysteiny. Nawet umiarkowany wzrost stężenia tego aminokwasu we krwi uznawany jest za niezależny czynnik ryzyka miażdżycy naczyń wieńcowych, mózgowych i obwodowych. Wykazano istnienie odwrotnej korelacji pomiędzy stężeniem homocysteiny a stężeniem witamin B₆ i B₁₂ oraz kwasu foliowego we krwi. W drodze rozważań teoretycznych można przypuszczać, że przewlekłe stosowanie wymienionych leków może u niektórych chorych spowodować zmniejszenie stężenia witaminy B₆ i kwasu foliowego we krwi i – tym samym – zwiększyć ryzyko rozwoju miażdżycy naczyń w wyniku zaburzeń metabolizmu homocysteiny.

Wysuwane są propozycje, żeby podawać chorym, leczonym tymi lekami, witaminę B₆, np. 10–25 mg dziennie, oraz kwas foliowy od 0,4 do 0,8 mg dziennie. Wydaje się jednak, że przewlekła suplementacja witaminą B₆ i kwasem foliowym powinna być podjęta jedynie po wykazaniu, w badaniach kontrolnych, niskich stężeń tych witamin i podwyższonego poziomu homocysteiny we krwi. Istnieją różne opinie ekspertów na ten temat i jak na razie nie można przedstawić jednoznacznego stanowiska.

Skutki niedoboru witaminy B₆, kwasu foliowego i witaminy B₁₂ mogą być zresztą bardzo różne. Zależy to od rodzaju, dawki i okresu stosowania leku, co wpływa na stopień nasilenia interakcji. *Izoniazyd* i *penicylamina* mogą powodować po kilku tygodniach lub miesiącach ich stosowania zapalenie łojotokowe skóry, zapalenie języka i jamy ustnej, polineuropatie i zapalenie nerwu wzrokowego. U chorego mogą wystąpić poza tym zmiany psychiczne, senność, zwiększona pobudliwość i nerwowość, a czasami – depresja. *Metotreksat*, stosowany na przykład w ciężkich zaostrzeniach reumatoidalnego zapalenia stawów, prowadzić może do rozwoju niedokrwistości megaloblastycznej.

Oдноśnie niektórych leków, trudno jest mówić o konsekwencjach klinicznych, bo brak jest danych na ten temat. Na przykład inhibitory pompy protonowej (*LOSEC*, *PRAZOL*, *CONTROLLOC* i inne), stosowane często przewlekłe w chorobie refluksowej żołądkowo-przłykowej, jak wykazano w badaniach laboratoryjnych, hamują wchłanianie *witaminy B₁₂* w jelicie cienkim, nikt jednak nie opisał przypadku niedokrwistości megaloblastycznej i różnych powikłań neurologicznych w trakcie ich stosowania. Prawdopodobnie jest to spowodowane

wane obecnością dużych zapasów ustrojowych tej witaminy (kilka miligramów) i długim okresem połowicznego zaniku zapasowej witaminy B₁₂, wynoszącego około 400 dni. U chorych po częściowej lub całkowitej resekcji żołądka (blona śluzowa żołądka wytwarza tzw. wewnętrzny czynnik Castle'a, niezbędny do wchłaniania wit. B₁₂ z jelita cienkiego) objawy kliniczne niedoboru tej witaminy występują dopiero po co najmniej 3 latach od operacji.

Wprowadzenie do leczenia hormonów kory nadnerczy, a zwłaszcza glikokortykosteroidów było prawdziwym przełomem w medycynie. Dzięki nim stało się możliwe leczenie nie tylko pierwotnej i wtórnej niewydolności kory nadnerczy, ale także wielu innych schorzeń. Syntetyczne analogi glikokortykosteroidów (*kortyzon*, *hydrokortyzon*, *prednizon*, *prednizolon* i inne) stosowane są w leczeniu wielu chorób o podłożu alergicznym (np. astma, przewlekłe spastyczne zapalenie oskrzeli, gorączka sienna, złuszczone zapalenie skóry), w chorobach autoimmunologicznych (reumatoidalne zapalenie stawów, tocznia trzewna, zespół nerczycowy, autoimmunologiczne zapalenie wątroby i inne) oraz w ciężkich postaciach nieswoistych zapaleń jelit (wrzodziejące zapalenie jelita grubego, choroba Leśniowskiego–Crohna). Poza tym są one lekiem stosowanym pomocniczo w farmakoterapii chorób hematologicznych (np. trombocytopenia samoistna, niedokrwistość hemolityczna) oraz w chorobach nowotworowych (np. przewlekła białaczka limfatyczna).

Ze względu na tak szeroki zakres wskazań, często do przewlekłej terapii, konieczna jest gruntowna wiedza na temat niepożądanych działań tych leków, prowadzących w wielu przypadkach do ciężkich następstw klinicznych. Jest to szczególnie grupa leków, oddziałująca bardzo silnie na wiele aspektów metabolizmu człowieka; m.in. bardzo istotny jest wpływ

tych leków na gospodarkę wodno-elektrolitową. Wykazano, że glikokortykosteroidy hamują wchłanianie wapnia z przewodu pokarmowego oraz zwiększają wydalanie tego pierwiastka oraz potasu przez nerki, zmniejszając w zamian wydalanie sodu. W efekcie przewlekła steroidoterapia prowadzi do niedoboru wapnia w organizmie (w tym także w tkance kostnej) i rozwoju osteoporozy oraz do hipokaliemii i zatrzymania wody w organizmie, co manifestuje się wystąpieniem obrzęków. Do rozwoju osteoporozy przyczynia się w istotnym stopniu również niedobór witaminy D, odpowiedzialnej za gospodarkę wapniowo-fosforanową w organizmie. Spowodowany jest on przyspieszeniem metabolizmu tej witaminy w wątrobie w wyniku indukcji przez glikokortykosteroidy enzymów cytochromu P-450.

Glikokortykosteroidy wpływają także na procesy metaboliczne w zakresie przemiany białkowej oraz tłuszczowej. Wykazano, że mają one wyraźne działanie kataboliczne i antymetaboliczne. Powodują rozpad i hamują syntezę białek, co prowadzi w konsekwencji do zaników i osłabienia mięśni kończyn i obręczy barkowej, rozwoju rozstępów skórnych oraz wybroczyn spowodowanych nadmierną kruchością drobnych naczyń krwionośnych (osłabienie tkanki łącznej).

W przypadku metabolizmu tłuszczów, działanie glikokortykoidów jest odwrotne – zwiększają lipogenezę, prowadząc do rozwoju tkanki tłuszczowej. Leki te u niektórych chorych powodują jednocześnie patologiczne zwiększenie łaknienia. Wygląd chorego jest przy tym bardzo charakterystyczny – topografia lipogenezy jest bowiem szczególna. Dochodzi do gromadzenia tkanki tłuszczowej głównie na karku, twarzy oraz tułowiu.

Glikokortykosteroidy wywierają także znaczny wpływ na gospodarkę węglowodanową. Leki z tej grupy pobudzają

syntezę glukozy z kwasu pirogronowego i dwutlenku węgla oraz nasilają glukoneogenezę, w przebiegu której z aminokwasów glukogennych powstaje glukoza. Ponieważ w tkankach dochodzi jednocześnie do zmniejszonego zużycia glukozy, wzrasta jej stężenie we krwi. Zaburzenia te prowadzą do rozwoju cukrzycy steroidowej. Z kolei w wątrobie obserwuje się nasilenie syntezy glikogenu z glukozy i jego odkładanie w tym narządzie.

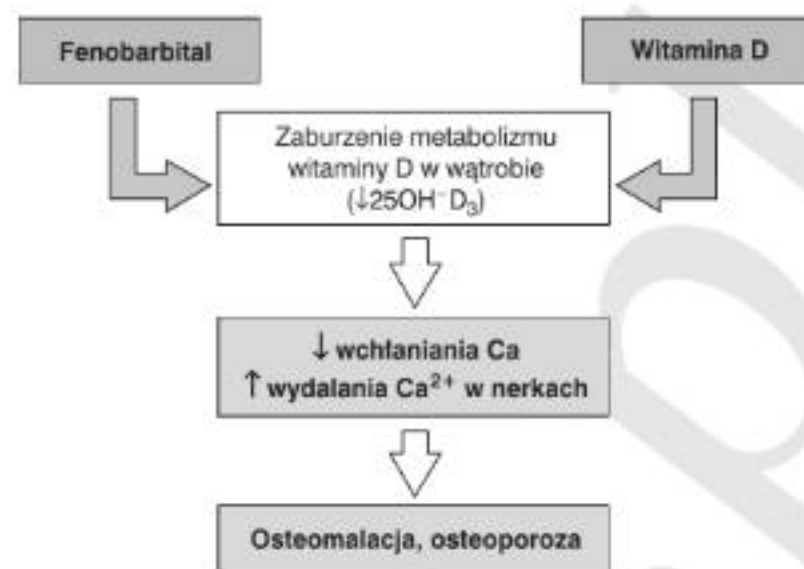
Następstwa metaboliczne działania glikokortykosteroidów i rozwijające się stopniowo niepożądane efekty kliniczne ich stosowania, przedstawione tu w zarysie, zmuszają do wnikliwej obserwacji procesu leczenia. U wielu chorych wskazana jest suplementacja wapnia i potasu oraz stosowanie diety cukrzycowej. Aby zmniejszyć ryzyko objawów niepożądanych u pacjentów leczonych przewlekle, dąży się do ustalenia możliwie jak najmniejszej dawki terapeutycznej podawanych leków.

Wykazano, że niektóre leki mogą zmniejszać wchłanianie także i innych składników pokarmowych, poza witaminami z grupy B i wapniem. Należą do nich na przykład *kolestypol* (COLESTID) – stosowany w leczeniu hipercholesterolemii i hipertrójglicerydemii oraz *cholestyramina* (CHOLESTYRAMINE, QUESTRAN) – stosowana w hipercholesterolemii (głównie typ IIa) i świądzie skóry w przebiegu cholestatycznych chorób wątroby (chorób związanych z zastojem żółci, takich jak np. pierwotna żółciowa marskość wątroby). Leki te są związkami nierozpuszczalnymi w wodzie i prawie całkowicie niewchłanialnymi z przewodu pokarmowego. Wiążą one kwasy żółciowe w jelitach, uniemożliwiając ich wchłanianie zwrotne, przez co przerywają krążenie jelitowo-wątrobowe tych kwasów. Powoduje to wzrost syntezy kwasów żółciowych z cholesterolu w wątrobie i aktywację receptorów lipo-

protein o małej gęstości (ang. low density lipoproteins, LDL), znajdujących się na komórkach wątrobowych. Prowadzi to w konsekwencji do zwiększonego wychwytywania tych lipoprotein przez wątrobę i zmniejszenia ich stężenia we krwi. Jednakże z tym pożądanym efektem działania leków występuje działanie niepożądane: przerwanie krążenia jelitowego kwasów żółciowych hamuje wchłanianie tłuszczów. Zjawisko to pociąga za sobą zmniejszenie wchłaniania witamin rozpuszczalnych w tłuszczach, takich jak witaminy A, D, E i K. Dlatego też przewlekłe stosowanie wymienionych leków może prowadzić do niedoboru tych witamin w organizmie, co z kolei prowadzi do obniżenia odporności na infekcje, zmniejszenia płodności oraz rozwoju zmian kostnych, tj. krzywicy u dzieci oraz osteomalacji lub osteoporozy u dorosłych.

Wykazano, iż osteomalacja i osteoporoza mogą rozwinąć się także w następstwie leczenia *fenobarbital* (np. LUMINALUM, PHENOBARBITALUM) chorych z padaczką lub płasawicą. Udowodniono, że lek ten zaburza metabolizm witaminy D, mającej kluczowe znaczenie dla gospodarki wapniowo-fosforanowej w organizmie. Niedobory metabolitów witaminy D (np. 25-hydroksycholekalcyferolu, $25(\text{OH})\text{D}_3$) powodują zmniejszenie wchłaniania wapnia z przewodu pokarmowego i utratę tego pierwiastka przez kości (ryc. 13).

Niektóre leki w trakcie ich stosowania mogą zaburzać wchłanianie żelaza z przewodu pokarmowego. Ten typ reakcji opisano u chorych leczonych preparatami trzustkowymi (np. KREON, PANCREATIN, PANZYTRAT) z powodu złego wchłaniania w przebiegu chorób trzustki, zwłaszcza mukowiscydozy i przewlekłego zapalenia trzustki. Pomimo że stwierdzono powyższą interakcję w badaniach laboratoryjnych, to nie zostały dostatecznie zbadane jej kliniczne następstwa. Przypuszcza



Ryc. 13. Wpływ fenobarbitalu na metabolizm witaminy D i wapnia w organizmie.

się, że u niektórych chorych, leczonych preparatami trzustkowymi, interakcja ta może być przyczyną niedoboru żelaza w organizmie, powodując u nich niedokrwistość, bóle głowy, męczliwość. Wykazano poza tym, że preparaty trzustkowe zaburzą wchłanianie kwasu foliowego.

Zaburzenia wchłaniania żelaza stwierdzono także w trakcie przyjmowania związków chelatujących, gdyż po dłuższym ich stosowaniu u części chorych mogą wystąpić kliniczne objawy niedoboru żelaza oraz niedokrwistość z niedoboru żelaza.

W badaniach ostatnich lat dużo uwagi poświęcono znaczeniu witaminy C w leczeniu i profilaktyce wielu chorób, jak również jej ewentualnym działaniom niepożądanym. Spożycie tej witaminy stale wzrasta, ponieważ wykazano, że może ona przeciwdziałać powstawaniu nowotworów złośliwych (zwłaszcza przełyku i żołądka) oraz prawdopodobnie hamuje rozwój miażdżycy naczyń. Poza tym od wielu lat stosowana jest w dużych dawkach w infekcjach wirusowych górnych dróg odde-

chowych i profilaktycznie w sezonie jesienno-zimowym przez osoby starsze. Pomimo że zakres funkcji biologicznych i znaczenie witaminy C są bardzo duże, organizm ludzki (w przeciwieństwie do większości zwierząt) nie posiada zdolności jej wytwarzania z powodu braku enzymu (oksydazy L-glukonolaktonowej) biorącego udział w końcowej reakcji biosyntezy tej witaminy. Wyrażane są obecnie opinie, iż zapotrzebowanie dobowe na witaminę C wynosi około 100 mg i należy w związku z tym zalecać jej spożycie na poziomie 120 mg dziennie. Witamina C zwiększa wchłanianie żelaza, co z punktu widzenia fizjologii jest bardzo istotne, gdyż w ten sposób zapobiega ona niedoborowi tego pierwiastka w organizmie. Może to być jednak, w pewnych sytuacjach, zjawisko niekorzystne. Dotyczy to chorób, w przebiegu których dochodzi do nadmiernego gromadzenia żelaza w organizmie i uszkodzenia narządów, takich jak wątroba i nerki. W związku z tym należy przestrzegać przed przyjmowaniem preparatów witaminy C pacjentów z hemochromatozą, talasemią i niedokrwistością syderoblastyczną.

Należy również przestrzegać przed podawaniem witaminy C w dawce dobowej powyżej 1 g u chorych z kamicą nerkową. Wykazano, że zwiększa ona wówczas syntezę szczawianów i ich stężenie we krwi oraz zwiększa ich wydalanie przez nerki. Prawdopodobnie zjawisko to występuje także w przypadku moczanów, jakkolwiek wyniki badań dotyczące tego zagadnienia są sprzeczne. Należy zaznaczyć, że nie potwierdzono żadnych, wcześniej przypisywanych witaminie C poważnych działań niepożądanych, jak powodowanie hipoglikemii, awitaminozy C „z odbicia”, rozkładu witaminy B₁₂ w wątrobie, mutacji genetycznych i niepłodności.

ZALECENIA, O KTÓRYCH NALEŻY PAMIĘTAĆ!

Miroslaw Jarosz

Aby osiągnąć zamierzone efekty terapeutyczne i zmniejszyć do minimum ryzyko występowania niepożądanych objawów, jest niezmiernie ważne, aby pacjent był poinformowany, jak powinien zażywać leki w stosunku do posiłków.

Większość leków powinna być popijana wodą. Pozwala to uniknąć poznanych i być może również nieustalonych jeszcze interakcji pomiędzy lekiem a substancjami zawartymi w często używanych napojach, takich jak herbata, soki owocowe, cola, pepsi i inne.

Drugim istotnym aspektem związanym z przyjmowaniem leków jest zależność czasowa od spożywanego posiłku. Pacjent nie powinien rozpoczynać zażywania leków bez konsultacji z lekarzem w tej sprawie albo uważnego przeczytania ulotki. Nie zawsze jednak informacje te są podawane przez producenta – istnieje wówczas pilna potrzeba konsultacji lekarskiej. Niewłaściwe zażywanie leku może, w niektórych przypadkach, narazić chorego na wystąpienie groźnych powikłań, takich jak np. zaburzenia rytmu serca czy też gwałtowny wzrost ciśnienia tętniczego krwi.

Niektóre leki zażywane na pusty żołądek mogą zwiększyć istotnie ryzyko wystąpienia objawów dyspeptycznych, wynikających z podrażnienia błony śluzowej żołądka, ponieważ lek nie jest przyjmowany w trakcie jedzenia, jak zaleca producent leków.

Czasami brak skuteczności leczenia zakażeń bakteryjnych niektórymi antybiotykami czy też na przykład brak efektów leczenia niedokrwistości preparatami żelaza spowodowany jest zaburzonym wchłanianiem leków, które są adsorbowane przez poszczególne składniki posiłków lub napojów. W procesie uwalniania i wchłaniania wielu leków istotną rolę odgrywa także skład peletek i kapsułek oraz budowa chemiczna samego leku. Dlatego też niektóre postacie tego samego leku (np. *erytromycyny*) mogą być zażywane w trakcie jedzenia (np. *Erythromycin estolate*), a inne powinny być zażywane na pusty żołądek, czyli 1,5 do 2 godzin przed posiłkiem lub 2 godziny po jego spożyciu. W przypadku wielu leków trudno jest przewidzieć, w jaki sposób treść pokarmowa wpłynie na szybkość wchłaniania oraz dostępność biologiczną tych leków z powodu różnorodności składników, które się znajdują w danym posiłku. Z kolei, w przypadku niektórych leków przyjętych po jedzeniu, łatwiej jest przewidzieć, jaka część podanej dawki ulegnie wchłonięciu. Z tego powodu producenci tych leków zaznaczają w ulotce, że wskazane jest ich zażycie po posiłku.

Biorąc pod uwagę wszystkie aspekty poznanych interakcji pomiędzy żywnością a lekami oraz mechanizmy ich działania, można przyjąć pewne podstawowe zasady zażywania większości leków. Wszystkie leki, których wchłanianie jest zaburzone w wyniku interakcji z różnymi składnikami żywności, powinny być zażywane na pusty żołądek, najlepiej 2 godziny, a co najmniej 1 godzinę przed jedzeniem oraz nie wcześniej niż 2 godziny po spożyciu posiłku.

Wydaje się, że jest to wystarczająco długi okres, żeby nie doszło do istotnych interakcji leku z posiłkiem, który może spowodować zmniejszenie lub zwiększenie jego wchłaniania. Zależy to głównie od tego, ile zawiera on węglowodanów i tłuszczów. Posiłki bogatotłuszczowe mogą przyspieszać i zwiększać wchłanianie wielu leków, narażając pacjentów na ryzyko wystąpienia objawów niepożądanych. Z kolei standardowy posiłek (zwłaszcza zawierający dużo węglowodanów) może w wielu przypadkach opóźnić lub zmniejszyć wchłanianie leku, co może spowodować osłabienie lub brak efektów terapeutycznych.

Wiele grup leków może powodować objawy niepożądane (nudności, ból brzucha) spowodowane podrażnieniem błony śluzowej żołądka. Powyższe objawy występują zdecydowanie rzadziej, gdy leki z tych grup są zażywane w trakcie jedzenia, lub w przypadku niektórych leków, gdy popijane są mlekiem. Poza tym, w przypadku niektórych leków przyjętych po jedzeniu, łatwiej jest przewidzieć, jaka część podanej dawki ulegnie wchłonięciu. Z tego powodu producenci tych leków zaznaczają w ulotce, że wskazane jest ich zażycie z jedzeniem lub tuż po posiłku. Do tych leków należą m.in. leki przeciwpadaczkowe (np. *fenytoina*, *karbamazepina*), niektóre antybiotyki (np. *doksycyklina*), niesteroidowe leki przeciwzapalne (np. *ibuprofen*, *naproksen*, *diklofenac*), leki przeciwgrzybicze (np. *ketokonazol*) oraz niektóre leki stosowane w leczeniu migreny, np. *ergotamina*. Niektóre z kolei leki, jak na przykład *cyklosporyna* (w postaci syropu), powinny być nawet zmieszane z mlekiem lub mlekiem z czekoladą i następnie szybko wypite.

W niektórych chorobach, takich jak np. cukrzyca typu II i choroba refluksowa żołądkowo-przłykowa, zalecany moment spożycia posiłku wynika głównie ze specyficznych mechanizmów działania zalecanych leków. Zażycie niektórych

doustnych leków hipoglikemizujących powinno mieć miejsce na około 15–30 minut przed posiłkiem. Wcześniejsze zażycie (więcej niż 30 minut przed posiłkiem) grozi wystąpieniem hipoglikemii, natomiast zażycie w okresie krótszym niż 15 minut, lub w trakcie jedzenia, spowoduje przejściową hiperglikemię. Z kolei zażywanie prokinetyków w chorobie refluksowej żołądkowo-przełykowej niezgodnie z zaleceniami (np. kilka minut przed jedzeniem) może nie zapobiec wystąpieniu jej przykrych objawów, takich jak zgaga czy też uczucie pełności w nadbrzuszu. Zażycie tych leków powinno mieć miejsce na około 15–30 minut przed posiłkiem. Spowoduje to wówczas nasilenie perystaltyki i przyspieszy opróżnianie żołądka z treści pokarmowej we właściwym czasie.

Ostatnio poświęca się coraz więcej uwagi zagadnieniom interakcji pomiędzy żywnością i lekami, a w szczególności klinicznym następstwom tych interakcji. Świadczą o tym próby opracowywania metod i procedur mających na celu zapobieganie im. Między innymi została utworzona w Stanach Zjednoczonych organizacja zajmująca się rejestrowaniem doniesień na temat interakcji między żywnością a lekami i oceną poziomu naukowego tych badań. The Joint Commission on Accreditation of Healthcare Organizations (JCAHO) jest agencją, która opracowuje poradniki dla lekarzy, pielęgniarek i pacjentów na temat składników żywności, których powinno się unikać w trakcie zażywania najczęściej stosowanych leków w szpitalach oraz czasu ich zażywania w stosunku do posiłków. Wydawane są również na ten temat biuletyny informacyjne (Newsletters). Jednocześnie prowadzone są punkty edukacyjne dla chorych, w których mogą oni zasięgnąć informacji o możliwych interakcjach żywności z zażywanymi przez nich lekami.

W podsumowaniu należy podkreślić, że skuteczne i bezpieczne leczenie nie jest możliwe, jeśli lekarz nie udzieli do-

kładnych informacji o tym, jak pacjent ma zażywać leki. Zalecenia te nie mogą sprowadzać się tylko do podania wskazówek, ile razy i o jakich porach w ciągu dnia oraz w jakich dawkach chory ma przyjmować lek. Lekarz powinien poinformować chorego również i o tym, czy lek(i) ma zażywać na czczo i ile czasu przed lub po jedzeniu (albo w czasie jedzenia) oraz czym powinien popijać leki. W niektórych przypadkach konieczna jest informacja, jakich pokarmów chory powinien unikać w trakcie leczenia.

Istnieje potrzeba dalszych badań, aby móc skuteczniej zapobiegać występowaniu interakcji pomiędzy lekami a żywnością. Badania te powinny dotyczyć mechanizmów interakcji, powodowanych przez nie skutków klinicznych oraz metod monitorowania interakcji. Przede wszystkim zaś należy wdrożyć programy edukacyjne dla lekarzy, dietetyków i pacjentów, jak również opracować dla nich programy komputerowe niezbędne w codziennej praktyce.

Wśród chorych w poradniach podstawowej opieki zdrowotnej i szpitalach powinno się upowszechniać poniższe zalecenia, tak aby uniknąć interakcji leków z żywnością i suplementami.

ZALECENIA

Aby uniknąć interakcji pomiędzy lekiem a żywnością, STARAJ SIĘ PRZESTRZEGAĆ następujących ZASAD:

1. **Zawsze czytaj ulotkę dołączoną do leku. Jeśli czegoś nie rozumiesz, zapytaj lekarza lub farmaceutę.**
2. **Popijaj leki wodą (pełną szklanką). Herbata, kawa, mleko mogą zmniejszać wchłanianie leku. Sok grejpfrutowy może zaburzać metabolizm leku w organizmie.**
3. **Nie mieszaj leku z posiłkiem ani nie zażywaj go tuż przed, w trakcie lub tuż po jedzeniu (chyba że zaleci to lekarz), ponieważ może to zmienić działanie leku.**

4. Nie mieszaj leku w gorącym napoju, gdyż wysoka temperatura może zmniejszyć jego skuteczność.
5. Jeśli posiłek zaburza działanie leku, najlepiej jest go zażyć 1–2 godz. przed lub 2 godz. po posiłku.
6. Nie zażywaj preparatów witaminowo-mineralnych w tym samym czasie co leki, ponieważ mogą one zaburzać ich wchłanianie.
7. Nigdy nie zażywaj leków razem z napojami alkoholowymi.

NALEŻY TAKŻE PAMIĘTAĆ,

że występujące u pacjenta w trakcie farmakoterapii różne objawy kliniczne (zaburzenia rytmu serca, wzrost ciśnienia tętniczego krwi, hipotonia ortostatyczna, omdlenia, bóle głowy, drżenie rąk) mogą być wynikiem niewłaściwego zażywania leku z posiłkiem lub spożywania niedozwolonych składników pokarmowych podczas leczenia.

PIŚMIENNICTWO

1. Jarosz M., Dzieniszewski J.: *Interakcje leków z żywnością i alkoholem*. Borgis, Warszawa 2004, 1–215.
2. Jarosz M., Wolnicka K.: *Incidence of risk of interaction between antibiotics and chemotherapeutic agents with food in a selected group of patients*. *Żyw. Człow. Metab.*, 2005, 32 (4), 283–293.
3. Jarosz M., Wolnicka K.: Cz. I. Wpływ składników odżywczych w suplementach diety na działanie leków. W: *Interakcje pomiędzy suplementami diety a lekami*. *Żyw. Człow. Metab.*, 2005, 32 (2), 57–65.
4. Jarosz M., Wolnicka K.: *Uwaga – interakcja między lekami a żywnością*. *Roczniki Warszawskiej Szkoły Zdrowia*, 2003, 3 (3), 5–11.
5. Jarosz M., Dzieniszewski J.: 1. Zaburzenia wchłaniania. W: *Interakcje między żywnością a lekami*. *Pol. Merk. Lek.*, 2000, 9 (53), 791–794.
6. Jarosz M., Dzieniszewski J.: 2. Zaburzenia metabolizmu leków i działania synergiczne. W: *Interakcje między żywnością a lekami*. *Pol. Merk. Lek.*, 2000, 9, 53, 795–798.
7. Miller L.G., Murry W.J.: Specific toxicologic considerations of selected herbal products. W: *Herbal Medicinals: A Clinicians Guide*, Pharmaceutical Products Press. Haworth Press Inc., New York, 1998.
8. Guram M.S., Howden C.W., Holt S.: Alcohol and drug interactions. *Practical Gastroenterology* 1992, 16, 8, 47, 50–54.
9. James W.P.T., Ralph A.: Alcohol: its metabolism and effects. w: *Human Nutrition ad Dietetics*. Ed.: J.S. Garrow, W.P.T. James, A. Ralph. London, Churchill Livingstone, 2000, 121–135.

SŁOWNICZEK POJĘĆ

antagonizm – przeciwstawne działanie np. składnika leku i składnika żywności;

biodostępność – stopień, w jakim dany składnik leku bądź żywności jest uwalniany w przewodzie pokarmowym, wchłaniany i rozprowadzany do tkanek i narządów;

farmakodynamika – dział farmakologii, nauka o sposobach i kierunkach działania leków (substancji czynnych) na organizm;

farmakokinetyka – dział farmakologii, nauka o wpływie organizmu na skuteczność działania leków (ich wchłanianiu, rozmieszczeniu, wiązaniu z białkami czy wydalaniu);

interakcja pomiędzy żywnością i lekiem – modyfikacja działania leku przez składnik żywności;

metabolizm – całokształt przemian biochemicznych w organizmie;

synergizm – dodatnia interakcja różnych czynników (np. składnika żywności i składnika leku) wpływających na określoną funkcję organizmu; przeciwny antagonizmowi;

wchłanianie (absorpcja, resorpcja) – proces zachodzący w przewodzie pokarmowym, głównie w jelicie cienkim, polegający na wnikaniu końcowych produktów trawienia składników pokarmu do komórek śluzówki, a następnie przekazywanie ich do krążącej limfy i krwi;

wydalanie (ekskrecja) – usuwanie z organizmu zwierzęcego zbędnych i szkodliwych produktów przemiany materii oraz niestrawionych części składników pokarmu; u kręgowców w. z kałem, moczem, potem i wydychanym powietrzem.