

INTERAKCJE LEKÓW Z ŻYWNOŚCIĄ

mgr Aleksandra Kaluźniak-Szymanowska

CZYNNIKI ZWIĘKSZAJĄCE RYZYKO WYSTĄPIENIA INTERAKCJI:



INTERAKCJE LEKÓW Z ŻYWNOŚCIĄ

interakcje lek – pożywienie (ang. drug – nutrient [food] interaction) – lek (leki) zmienia biodostępność żywności

interakcje pożywienie – lek (ang. nutrient [food] drug interaction) – składniki pożywienia zmieniają właściwości leków (ich farmakokinetykę i/lub farmakodynamikę).

INTERAKCJE ŻYWNOSĆ - LEK

Faza interakcji	Mechanizm	Konsekwencje
Farmakokinetyczna	zmniejszenie wchłaniania leku	mniejsza skuteczność, opóźnione działanie
	zwiększenie wchłaniania leku	silniejsze i szybsze działanie, wyższe stężenie
	zmniejszenie metabolizmu leku	większe ryzyko toksyczności, wyższe stężenie
	zwiększenie metabolizmu leku	mniejsze stężenie i skuteczność
	zmniejszenie wydalania leku	większe stężenie
	zwiększenie wydalania leku	mniejsze stężenie i skuteczność
Farmakodynamiczna	ANTAGONIZM	słabsze działanie leku
	SYNERGIZM	silniejsze działanie, efekty uboczne

INTERAKCJE FARMAKOKINETYCZNE



ZMNIĘSIENIE WCHŁANIANIA LEKU- WAPŃ

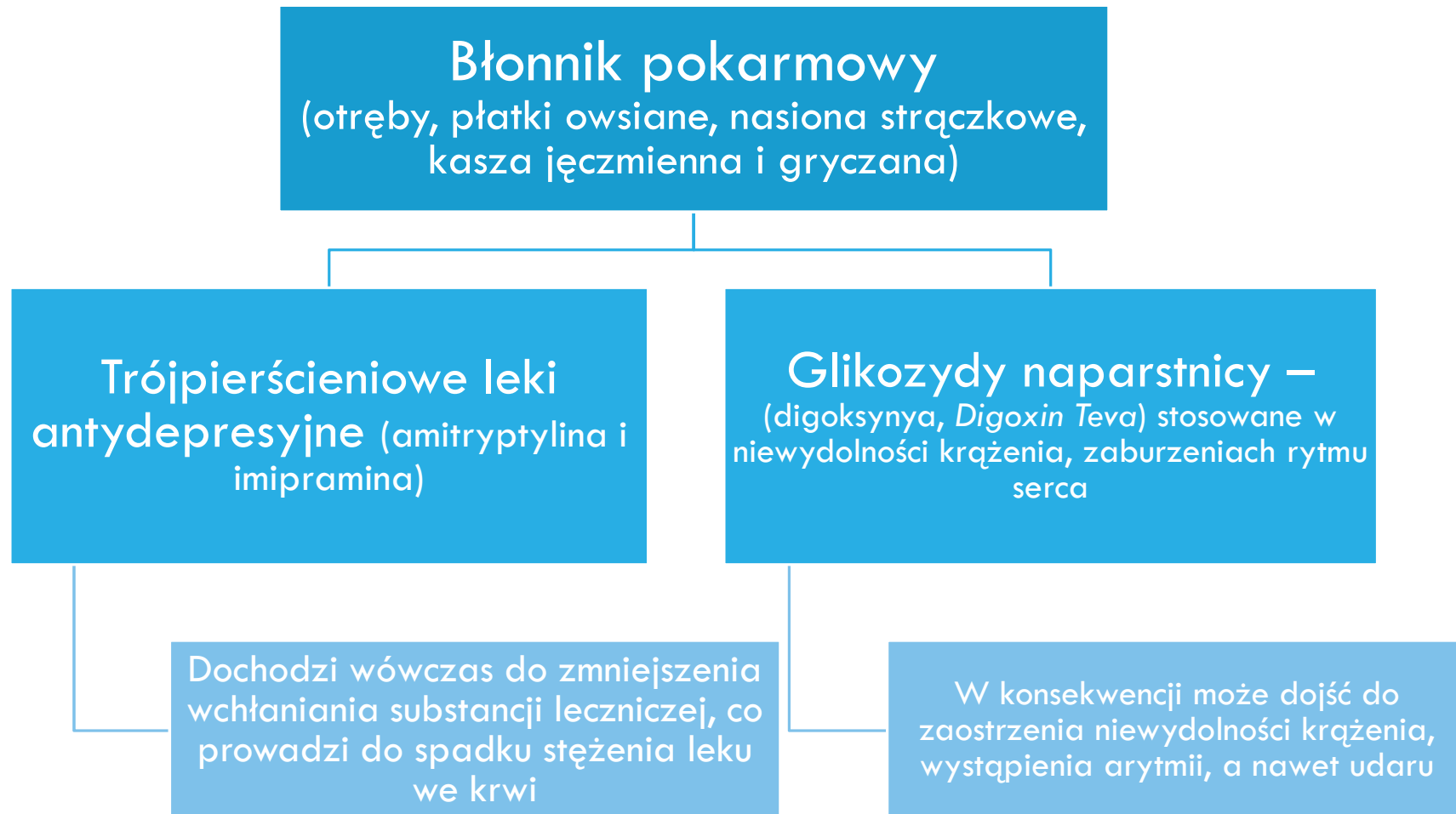
Jony wapnia obecne w produktach mlecznych, tworzą z niektórymi lekami nierozpuszczalne w wodzie sole wapniowe przez co zmniejszają lub zupełnie blokują wchłanianie produktu leczniczego.

**Tetracykliny i
fluorochinolony** np.
Cipronol, Cipronex
(antybiotyki stosowane często w
zakażeniach dróg oddechowych
lub moczowych)

**Alendronian i
etydronian** (stosowane w
leczeniu osteoporozy) leki te
powinny być stosowane na czczo

Bisacodyl (stosowany w
leczeniu zaparcí) spożywany z
produktami mlecznymi wywołuje
ból brucha, nudności, wymioty

ZMNIĘSZENIE WCHŁANIANIA LEKU- BŁONNIK POKARMOWY



ZMNIĘSIENIE WCHŁANIANIA LEKU- INNE PRZYKŁADY

Kazeina,
karagen,
skrobia
kukurydziana
czy olej
kokosowy

interakcja z fenytoiną

(stosowana głównie
jako lek
przeciwpadaczowy)

Związki te tworzą z
fenytoiną kompleksy,
co skutkować może
obniżeniem stężenia
leku we krwi nawet o
50 %.

Herbata

Preparaty żelaza

Taniny zawarte w
herbacie wiążą się z
żelazem tworząc
trudno wchłaniane
związki

Posiłek

Antybiotyki
(penicylina,
ampicylina,
kloksacylina,
amoksycylina,
oksycylina,
piwampicylina)

Wiążą się na
powierzchni pokarmu,
dlatego powinno się je
zażywać minimum
godzinę przed lub po
posiłku

OPÓŹNIENIE WCHŁANIANIA

Opóźnienie wchłaniania dotyczy takich leków jak:

Cefalosporyny (cefaleksyna, cefradyna, cefametazyna- antybiotyki);
Sulfonamidy (sulfanilamid, sulfadimetoksyna, sulfadiazyna- stany
zapalne tkanek oka);
Paracetamol;
Jony potasowe;
Furosemid

Po spożyciu pokarmu ich stężenie we krwi nie rośnie tak szybko, jak po przyjęciu ich na czczo, ponadto ich stężenie terapeutyczne utrzymuje się dłużej.

ZWIĘKSZONE WCHŁANIANIA LEKU

Tłuszcz

Gryzeofulwina
(stosowana jako lek przeciwgrzybiczy)

Chcąc wywołać silniejsze i szybsze przyswajanie leku należy go przyjmować z posiłkiem bogatotłuszczowym, ponieważ lek ten dobrze rozpuszcza się w tłuszczach emulgowanych przez kwasy żółciowe.

Witamina D

Trójpierścieniowe leki przeciwdepresyjne

Nasilenie działań niepożądanych: zaburzenia świadomości, problemy ze snem, spadek ciśnienia tętniczego, zaburzenia ze strony układu nerwowego

ZWIĘKSZONE WCHŁANIANIA LEKU

Tłuszcz

Pochodne benzimidazolu
(leki przeciw pasożytnicze)

Nasilenie działań
niepożądanych:
bezsenna, świąd,
ból i zawroty
głowy

Teofilina
(stosowana w leczeniu
astmy oskrzelowej)

Zwiększone stężenie
leku we krwi prowadzi
do tachykardii,
zaburzeń rytmu serca,
hipotonii, bólu głowy i
zaburzeń snu

β -adrenolityki: propranolol,
metoprolol
(stosowane w terapii nadciśnienia
tętniczego)

Mogą wystąpić takie
objawy jak: blok
przedsionkowo-
komorowy, zwolnienie
czynności serca,
niedociśnienie tętnicze
oraz niewydolność
serca

ZWIĘKSZONE WCHŁANIANIE LEKU

Posiłek

nitrofuratonina

(stosowana w zakażeniach dróg moczowych)

w większym stopniu ulega rozpuszczeniu w żołądku (opóźnione opróżnienie) przed przemieszczeniem się do jelita cienkiego, gdzie jest wchłaniania. Dodatkowo pokarm ma w też działanie osłaniające błonę śluzową przewodu pokarmowego.

Sok pomarańczowy

Leki zawierające aluminium

(alkalizujące)

nie powinny być popijane sokiem pomarańczowym ze względu na zwiększenie wchłaniania aluminium- może dojść do 10-krotnego wzrostu stężenia leku we krwi

ŻYWNOŚĆ A METABOLIZM LEKÓW

Sok grejfrutowy ma wpływ na metabolizm wielu leków:

blokerów kanału wapniowego

(felodypina, nifedypina, nitrendypina, nisoldypina)- stężenie leku we krwi wzrasta 3-krotnie (hipotonia ortostatyczna, bóle głowy),

leków przeciwhistaminowych

(astemizol, terfenadyna) zaburzenia rytmu serca,

leków stosowanych w leczeniu zaburzeń lipidowych

(lowastatyna, simwastatyna),

cyklosporyny

chemioterapeutyku stosowanego w immunosupresji po przeszczepie narządów, zespole nerczycowym i innych schorzeń na tle immunologicznym (wzrost ciśnienia tętniczego z napadem drgawek)

cyzaprydu

stosowanego w leczeniu zaburzeń czynnościowych górnego odcinka przewodu pokarmowego.

Leki wchodzące w interakcje ze składnikami soku grejfrutowego powinny być zażywane z odstępem 4-6 godzinnym.

W wyniku wzrostu biodostępności wymienionych leków może dojść do stanu zagrożenia życia, ponieważ nasilone jest toksyczne działania niemetabolizowanego leku, wzrasta też prawdopodobieństwo wystąpienia działań niepożądanych.

ŻYWNOŚĆ A METABOLIZM LEKÓW

Składniki soku żurawinowego

Przy jednoczesnym przyjęciu wraz z nim **warfaryny**, dochodzi do wzrostu stężenia w plazmie aktywnego enancjomeru (S-warfaryny), co skutkuje zwiększeniem aktywności antykoagulacyjnej.

Produkty bogate w witaminę K

Działanie **doustnych antykoagulantów** (acenokumarol, warfaryna) może zostać znacznie osłabione (lub zniesione)

Produkty bogate w witaminę K: warzywa zielone (kapusta, brukselka, brokuły, sałata, szpinak, zielony groszek), jaja, kalafior, olej sojowy i kukurydziany, płatki owsiane, wątroba.

Heterocykliczne aminy (będące skutkiem ubocznym smażenia lub grillowania mięsa)

Teofilina

W tym przypadku stężenie leku we krwi jest zmniejszone (możliwa duszność u pacjentów z astmą).

ŻYWNOŚĆ A METABOLIZM LEKÓW

Tyramina jest metabolizowana przez enzym zwany monoaminooksydazą.

obecna w: serach pleśniowych i dojrzewających, salami, wędzonych rybach, pasztetowej, przejrzalnych bananach i awokado, bobie, czekoladzie, winie

Przy stosowaniu leków, które hamują aktywność tego enzymu (**inhibitory MAO**), blokuje się jej metabolizm.

Leczenie depresji, wczesnych objawów choroby Parkinsona

Dochodzi wówczas do zwiększenia stężenia tyraminy we krwi co z kolei skutkuje pobudzeniem układu adrenergicznego i uwolnienia noradrenaliny z zakończeń nerwowych i adrenaliny z nadnerczy

Reakcja ta może spowodować gwałtowny wzrost ciśnienia tętniczego, prowadzący nawet do przełomu nadciśnieniowego, krwawienia śródczaszkowego i w efekcie do śmierci.

Objawom tej interakcji towarzyszy ból głowy, bóle zamostkowe, kołatanie serca i zaburzenia widzenia.

ŻYWNOSĆ Z WYDALANIE LEKÓW

Dieta bogata w owoce cytrusowe, mięso, ryby, sery

przyczynia się do zwiększonej resorpcji zwrotnej a przez to zmniejszenia wydalania leków o charakterze kwaśnym (barbiturany, NLPZ, sulfonamid).

natomiast wydalane są lepiej leki o odczynie zasadowym (chinidyna, kodeina, morfina, teofilina) ponieważ odczyn moczu jest kwaśny.

Odwrótnie jest w przypadku diety alkalinizującej mocz (spożywanie produktów mlecznych, owoców, warzyw)

dochodzi do zwiększenia resorpcji zwrotnej i zmniejszenia wydalania leków o charakterze zasadowym,

zwiększone jest wydalanie leków o charakterze kwaśnym.

INTERAKCJE FARMAKODYNAMICZNE



SYNERGIZM PRODUKTÓW LECZNICZYCH I ŻYWNOŚCI [1]

Przykładem synergizmu hiperaddycyjnego jest stosowanie **kwasu acetylosalicylowego i kofeiny**.

Kwas acetylosalicylowy i kofeina w różny sposób oddziałują na biochemiczne przekazniki procesów bólowych.

kofeina i teofilina

jest skutkiem podobnej budowy chemicznej obu związków.

Mają one podobny punkt uchwytu i mechanizm działania w organizmie.

Chcąc uniknąć wystąpienia objawów niepożądanych (I głowy, niepokój, pobudzenie, zaburzenia snu, tachykardia), osoby przyjmujące preparaty teofiliny nie powinny wypijać więcej niż 2 filiżanki kawy dziennie.

SYNERGIZM PRODUKTÓW LECZNICZYCH I ŻYWNOCÍ

Używanie **solí potasowych**, przez chorych leczonych **diuretykami oszczędzającymi potas** lub **inhibitorami konwertazy angiotensyny**,

może prowadzić do wzrostu stężenia jonu potasowego we krwi. Wysokie stężenie potasu we krwi może skutkować: zaburzeniami rytmu serca, osłabieniem mięśni, sennością, bólami głowy

Lukrecja zażywana jako środek wykrztuśny i przeczyszczający, prawdopodobnie poprzez zwiększenie wydalania **potasu** przez nerki, może prowadzić do jego niedoboru.

Stosowanie preparatów naparstnicy przez chorych z hipokaliemią może nasilić działanie kardiotoksyczne leku.

Z kolei stosowanie razem z **lukrecją** leków z grupy **diuretyków pętlowych**

może prowadzić do bardzo silnej hipokaliemii objawiającej się osłabieniem, skurczami mięśni, zaburzeń przewodzenia i rytmu serca.

ANTAGONIZM LEKÓW I SKŁADNIKÓW ŻYWNOŚCI

- Przykładem antagonizmu jest ten obserwowany podczas przyjmowania pochodnych **kumaryny (warfaryna)** przy jednoczesnym stosowaniu diety bogatej w **witaminę K**. Dochodzi wtedy do osłabienia działania antykoagulacyjnego.
- Drugim przykładem może być przyjmowanie **ledowdopy** wraz z **posiłkami bogatobiałkowymi**.

Dystrybucja witamin i składników mineralnych pod wpływem leków

Grupa leków	Mechanizm działania
Zmniejszenie wchłaniania	
leki przeciwpadaczkowe	kwask foliowy, witaminy: B6, D, K
tetracykliny	wapń, żelazo, magnez
kortykosteroidy	witamina B6, kwas foliowy
chemioterapeutyki przeciwnowotworowe	witamina B6, kwas foliowy, wapń
sulfasalazyna	kwask foliowy
inhibitory pompy protonowej	witamina B12
niektóre leki moczopędne	Żelazo, witaminy: A, D, K, B12
Zaburzenia metabolizmu	
kortykosteroidy	witamina D
barbiturany	witamina D, K
tetracykliny	witamina C
Zwiększenie wydalania	
kortykosteroidy	potas, wapń, cynk
furosemid, hydrochlorotiazyd	potas, wapń, magnez
salicylany	witamina C
salicylany i niesterydowe leki przeciwzapalne	żelazo
leki zobojętniające	fosfor

UKŁAD SERCOWO-NACZYNIOWY

Diuretyki – leki obniżające ciśnienie

leki moczopędne z grupy diuretyków pętlowych, np. furosemid, czy tiazydowych, np. hydrochlorotiazyd



Zwiększone wydalanie jonów potasowych przez nerki



Możliwe zubożenie organizmu w potas.

Produkty spożywcze bogate w potas i magnez: banany, pomidory, sok pomidorowy, zielone warzywa, buraki, nasiona roślin strączkowych, orzechy

UKŁAD SERCOWO NACZYNIOWY

Diuretyki oszczędzające potas

tialorid czy spironolakton (nadciśnienie tętnicze, niewydolność krążenia)



Możliwy wzrost stężenia jonów potasowych we krwi.



Należy uważać na suplementy diety, które w składzie mają potas oraz na substytuty soli kuchennej (sole potasowe)

UKŁAD SERCOWO-NACZYNIOWY

Inhibitory konwertazy angiotensyny – leki stosowane w leczeniu nadciśnienia tętniczego

Chinapryl- posiłki bogatotłuszczowe osłabiają jego wchłanianie

Kaptopryl - pokarm może zmniejszać jego wchłanianie

W trakcie ich stosowania możliwy jest wzrost stężenia potasu we krwi

należy wtedy unikać spożywania lukrecji (również powodującej zwiększenie stężenia potasu) oraz niektórych substytutów soli zawierających sole potasowe i suplementów zawierających potas.

UKŁAD SERCOWO NACZYNIOWY

Nitraty (Nitrogliceryna – lek o działaniu rozszerzającym naczynia)

Nitrogliceryna +
alkohol

Możliwe
synergistyczne
działanie
rozszerzające
naczynia

Możliwy gwałtowny
spadek ciśnienia

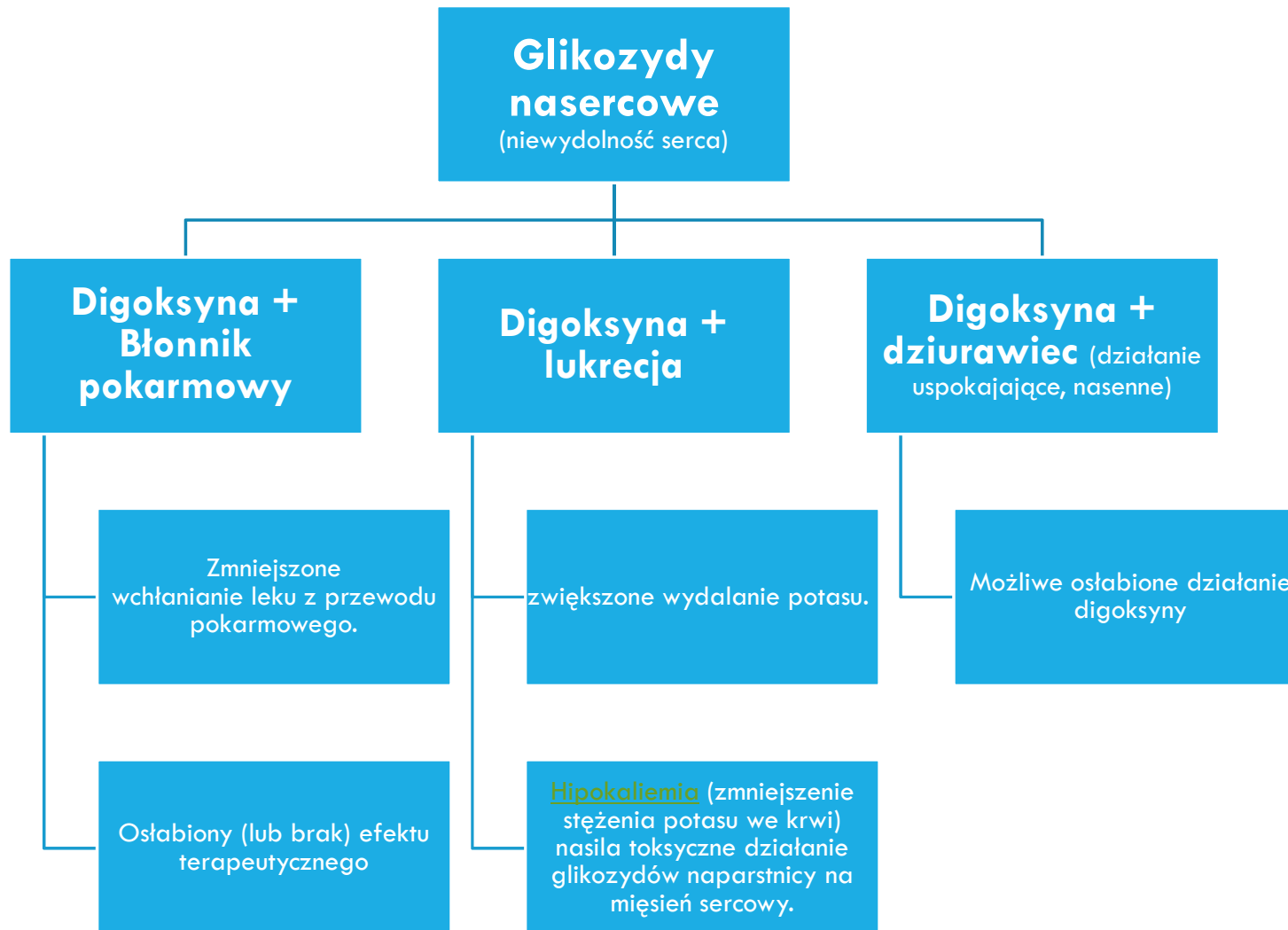
**Antagoniści receptorów B-
adrenergicznych** (działanie
rozszerzające naczynia oraz obniżające
ciśnienie krwi)

Atenolol, metoprolol,
propranolol (w
postaci o szybkim
uwalnianiu) +
posiłek

wzrost
biodostępność
leków



UKŁAD SERCOWO-NACZYNIOWY



UKŁAD SERCOWO-NACZYNIOWY

Antagoniści kanału wapniowego

Sok grejpfrutowy spowalnia metabolizm niektórych antagonistów kanału wapniowego (np. felodypina nifedypina, amlodypina)

Zwiększa się stężenie leku we krwi.

Skutkiem tej interakcji może być spadek ciśnienia, zaczerwienienie twarzy i ból głowy.



DYSLIPIDEMIE

Statyny (obniżanie stężenia frakcji LDL cholesterolu)
(*lowastatyna, simwastatyna, atorwastatyna*)

Zakaz spożywania alkoholu (ryzyko uszkodzenia wątroby)

Unikać spożywania soku grejpfrutowego.
Składniki soku grejpfrutowego spowalniają metabolizm leku, w wyniku czego dochodzi do zwiększenia stężenia leku we krwi. Zwiększa się ryzyko wystąpienia działań niepożądanych większej dawki leków, m.in. uszkodzenia wątroby.

CHOROBA REFLUKSOWA PRZEŁYKU

Inhibitory pompy protonowej

zmniejszenie wydzielania kwasów w żołądku
(np. omeprazol, pantoprazol, rabeprazo).



Kawa i alkohol spożywane w trakcie
zazywania tych leków mogą podrażniać
błonę śluzową żołądka

CHOROBY TARCZYCY

Lewotyroksyna

Lek należy przyjmować na czczo, co najmniej pół godziny do godziny przed posiłkiem.

Preparaty żelaza oraz magnezu zażywane wraz z hormonami tarczycy zmniejszają aktywność preparatów hormonalnych.

CHORMONALNA TERAPIA ZASTĘPCZA

Dziurawiec złoty
może osłabiać
działanie hormonalnej
terapii zastępczej.

Wraz z hormonalną
terapią zastępczą nie
należy stosować
lukrecji

zawarte w lukrecji
fitoestrogeny mogą
nasilać działanie leków
hormonalnych:

- nudności, migreny, obrzęki
i tkliwość piersi.

CHOROBY KOŚCI

Bisfosfoniany (*kwasy klodronowy, alendronowy*)

leki stosowane w chorobach kości (np. w leczeniu osteoporozy)



w ciągu 2 godzin przed ich zażyciem oraz 2 godziny po ich zażyciu nie należy spożywać pokarmów, zwłaszcza bogatych w wapń, takich jak mleko i produkty mleczne



nie należy również spożywać w tym czasie suplementów diety (witaminowych i mineralnych) oraz leków zubożających sok żołądkowy, które zawierają żelazo, magnez, aluminium i wapń

PODSUMOWANIE



CZY SĄ JAKIEŚ PYTANIA?



PIŚMIENNICTWO

Korzeniowska K, Jabłecka A. Interakcje leków z pożywieniem. Farmacja współczesna. 2008

Styszyński A, Lewandowicz M, Krzymińska-Siemaszko R i wsp. Znaczenie interakcji leków i pożywienia w racjonalnej farmakoterapii. Geriatria. 2016

Jarosz M, Dzieńiszewski J. Interakcje leków z żywnością i alkoholem. Wyd. Borgis Wydawnictwo medyczne. Warszawa, 2004.