



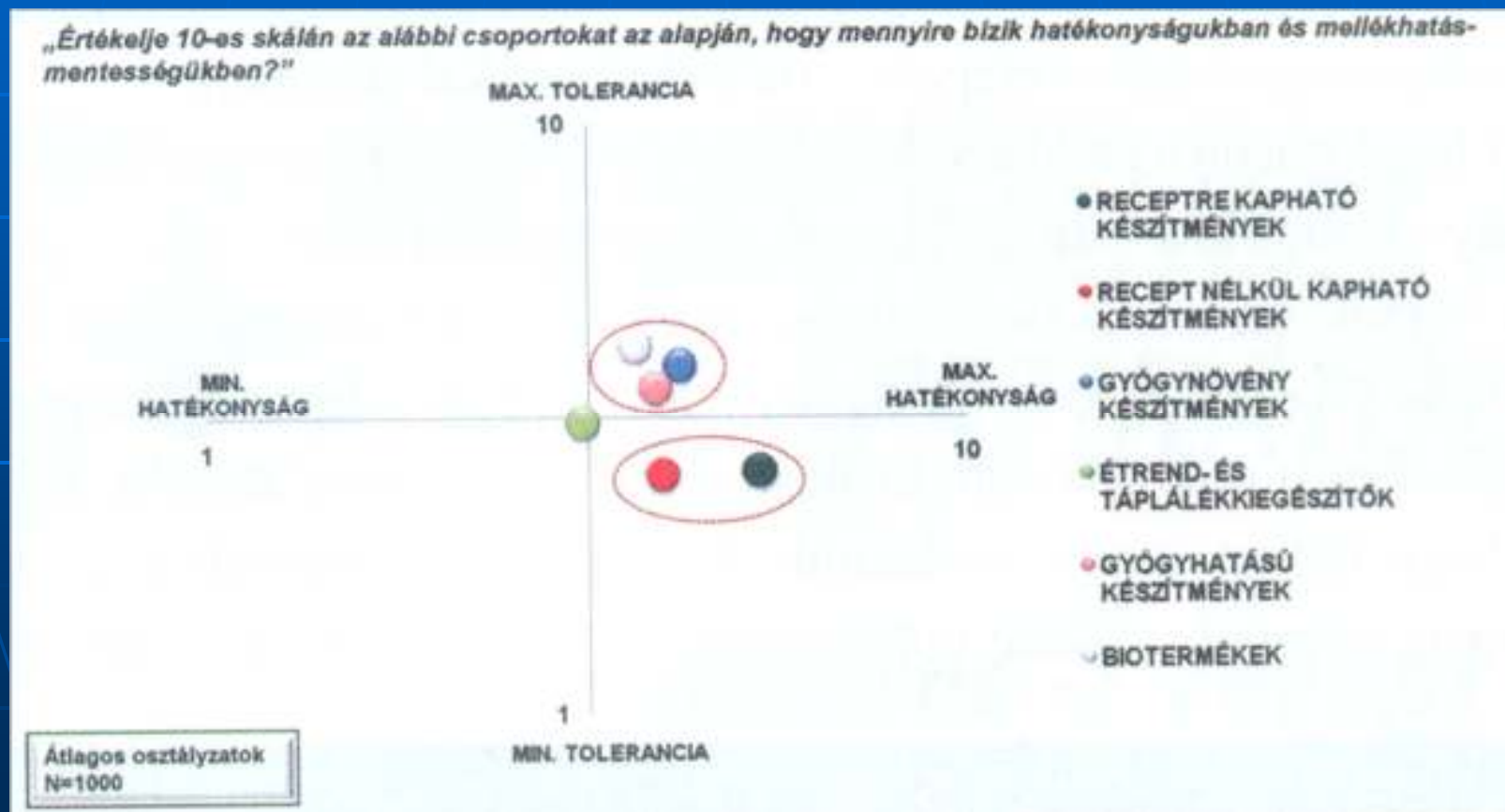
*Étrend-kiegészítők a gyógyszertárban*

*Kölcsönhatások a gyógyszerek és  
étrendkiegészítők között*

*Kéry Ágnes*

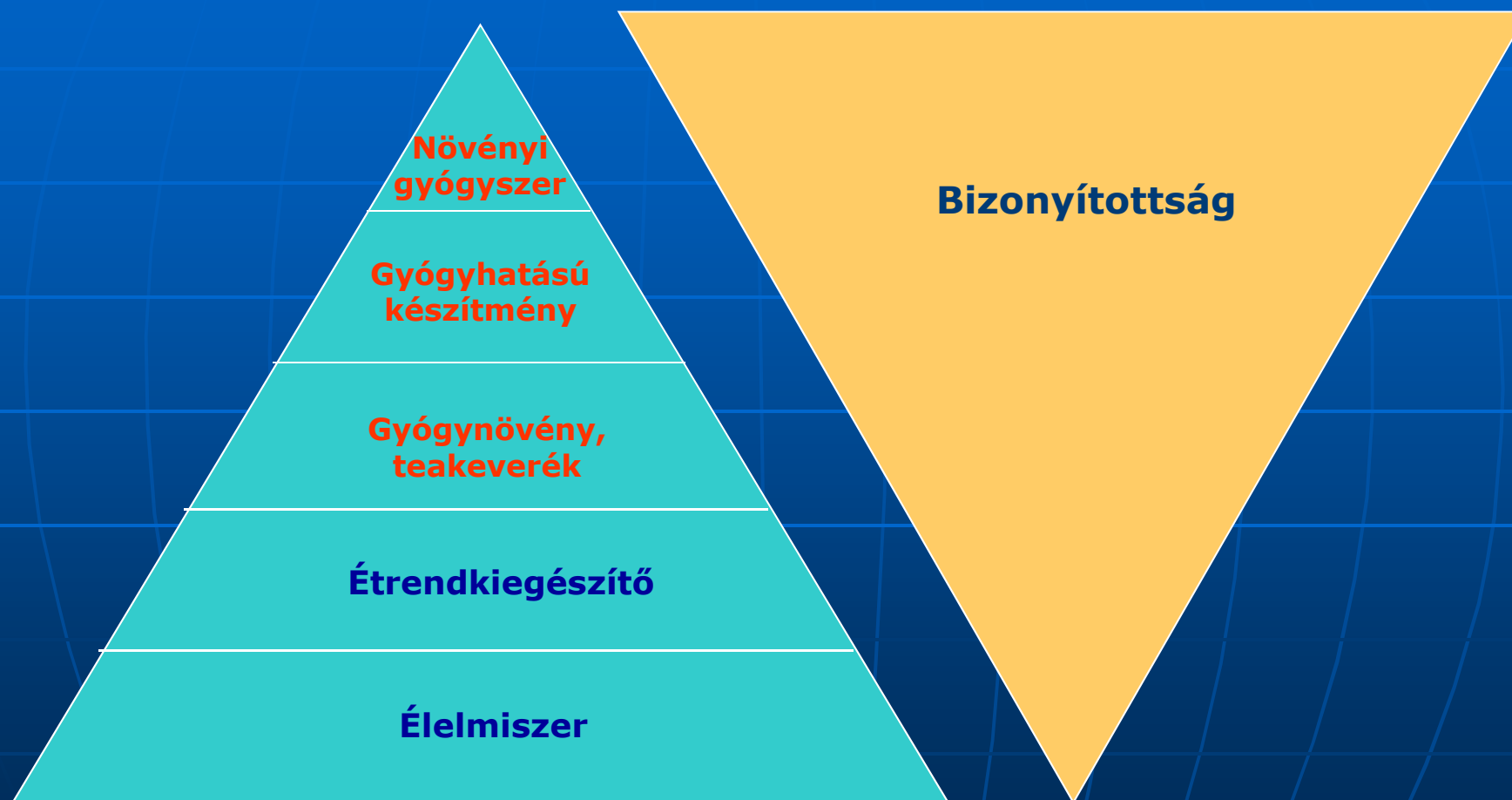
**A vényköteles gyógyszerek hatékonyságába vetett bizalom erős, ugyanakkor mellékhatásmentességük megítélése rossz!**

**A vény nélkül kapható készítmények hatékonyságába vetett bizalom megegyezik az alternatív termékek hatásosságába vetett bizalommal!**



Forrás: Szinapszis Piackutató és Tanácsadó Kft. felmérése szerint

# Gyógynövényalapú termékek csoportosítása



## A hatóanyag nem lehet új élelmiszer!

### Új élelmiszer:

ha nem igazolható, hogy számottevő mennyiségben  
1997. május 15-e előtt jelen volt az EU piacán  
Új élelmiszer kategória

## A hatóanyag nem lehet **negatív listán szereplő gyógynövény**

PI. Olasz rendelet:	Negatív lista > 800
Belga rendelet:	Negatív lista > 300
	Pozitív lista > 300
Cseh rendelet:	Negatív lista ~ 110
	Pozitív lista 18

## Néhány, az OGYÉI (= Országos Gyógyszerészeti és Élelmezés-egészségügyi Intézet) Szakértői Testülete által étrend-kiegészítőkben alkalmazásra nem javasolt növény és a tiltás indoklása

Hatóanyag (latin név)	Hatóanyag (magyar név)	Növényi rész	Tiltást/Korlátozást indokló kémiai összetevő(k)	Indoklás	Tiltás/korlátozás Csomagoláson feltüntetendő figyelmeztetés	Hivatkozás
Abrus precatorius	korallmag olvasólián miatyánkborsó	teljes növény	glikoproteinek (lektinek) pl. abrin	Toxikus	Tiltott	
Achyranthes aspera	karamanjan	teljes növény	ekdiszteroidok pl. ekdiszteron	Anabolikus hatás, testépítő készítményekben. Az indikációs terület vagy alkalmazási mód nem felel meg az étrend-kiegészítő definíciójának - anabolikus	Tiltott	
Aconitum sp. (minden faj)	sisakvirág fajok	teljes növény	diterpén alkaloidok: pl. akonitin	Erős hatású alkaloidok	Tiltott	
Acorus calamus	orvosi kálmos	levél, gyökértörzs	azaron	Hepatotoxikus, genotoxikus	Tiltott	
Adonis sp. (minden faj)	héric fajok	teljes növény	kardenolid glikozidok pl. adenotoxin	Az indikációs terület vagy alkalmazási mód nem felel meg az étrend-kiegészítő definíciójának – szívre ható	Tiltott	
Buxus sp. (minden faj)	puszpáng fajok	levél	Szteroid alkaloidok pl. buxin	Erős hatású alkaloid	Tiltott	
Cannabis sp. (minden faj)	kender fajok	hajtás, levél, virág	Kannabinoidok pl. tetrahidrokannabinol	Pszichoaktív, kábítószer	Tiltott	
Cassia acutifolia	szenna	levél, termés	hidroxiantracén glikozidok pl. szennozidok	<u>Korlátozás:</u> A levél és a termés használható, ha a hidroxiantracén-glikozid tartalom (szennozid B-ben kifejezve) kisebb, mint 10 mg a napi adagban, a késztermékre vonatkozóan. <u>Kötelező figyelmeztetések:</u> 12 év alatt nem használható. Legfeljebb 1 hétig alkalmazható. Terhesek és szoptató anyák nem használhatják.	Tiltott	WHO monográfiák (WHO Monograph's on Selected Medicinal Plants Vol. 1. 1999.) és EMEA/HMPC/5 1869/2006 alapján

## Néhány, étrend-kiegészítőben nem megengedett gyógynövény (OGYÉI)

Néhány példa:

***Acorus calamus***, orvosi kálmos: levél, gyökértörzs  
tiltást indokló kémiai összetevő: azaron  
kockázat: az azaron hepatotoxikus, genotoxikus

***Chelidonium majus***, vérehulló fecskefű: hajtás, gyökér  
tiltást indokló kémiai összetevő: izokinolin alkaloidok  
kockázat: erős hatású alkaloidok, az indikációs terület  
vagy alkalmazási mód nem felel meg az étrend-  
kiegészítők definíciójának.

***Juglans regia***, dió: levél, zöld termés, terméshéj  
tiltást indokló kémiai összetevő: naftokinonok (juglon,  
hidrojuglon)  
kockázat: karcinogén, mutagén

***Symphytum sp.*** (minden faj), nádalytőfajok: hajtás, levél, gyökér  
tiltást indokló kémiai összetevő: pirrolizidin alkaloidok kockázat:  
karcinogén, genotoxikus, hepatotoxikus (csak külsőleges  
alkalmazás) stb.

**Az elégtelen törvényi háttér és az áttekinthetetlenül széles termékkínálat (> 10 000 étrend-kiegészítőt regisztráltak!) magában hordozza a **vi**sszaélések lehetőségét**

- **szabálytalan ajánlások**
- **reklámok**
  - **tisztességtelen előny**
  - **ellentétes a fogyasztó érdekével**
- **a termék összetétele nem felel meg a csomagoláson szereplővel**
  - **drágább összetevők kihagyása → várt hatás elmarad**
  - **túldozírozás**
  - **fel nem tüntetett összetevő**
  - **egyéb szennyezés (növény hamisítása/összetévesztése, szintetikus hatóanyaggal történő hamisítás)**  
(koffein, kodein, antihipertenzív-szerek, gyulladáscsökkentők, szteroidok, foszfodiészteráz-gátlók: szildenafil és származékai, stb.)

# **Étrend-kiegészítők expediálásával kapcsolatos megfontolások**



## **Kérdések, melyekre választ kell adnunk az étrend-kiegészítők expediálása során:**

- **Mikor helyes, mikor szükséges étrend-kiegészítőt szedni?**
- **Ki tudja, ki mondja meg?**
- **Melyik étrend-kiegészítőt szedje a felhasználó?**
- **Mennyit szedjen az étrend-kiegészítőből?**
- **Meddig szedjen étrend-kiegészítőt?**

## Étrend-kiegészítők gyógyszeres terápiához való viszonya

- Az Európai Élelmiszerbiztonsági Hatóság által elfogadott **egészségre vonatkozó állítások** egészséges ember vonatkozásában fogalmazódtak meg.
- A gyógyszertárakban elsősorban **beteg** emberek fordulnak meg és kérnek információt.

A beteg embereknek betegségeik vannak → **ellenjavallatok**

A beteg emberek gyógyszereket szednek → **kölcsönhatások**

A gyógyszerésznek a választott vagy javasolt étrend-kiegészítőket ezekhez kell illesztenie.

**Mikor ne ajánljunk egyes étrend-kiegészítőket  
és miért?**

## Különösen veszélyeztetett állapotok: ellenjavallatok, gyógyszerkölcsönhatások I.

- **Patológiás állapotok (krónikus betegek)**
  - Antikoaguláns terápia (Warfarin, stb.)  
*Ginkgo biloba, Allium sativum, Panax ginseng, Eleutherococcus senticosus, stb.*
  - Kardiovaszkuláris terápia alkalmazása (Verapamil, Statinok, Digoxin)  
*Panax ginseng*
  - Pszichiátriai kórképek terápia (Benzodiazepinek, SSRI, Triciklusos antidepresszánsok, MAO inhibitorok)  
*Panax ginseng, Ginkgo biloba*
  - Diabetes terápia  
*Panax ginseng, Plantago ovata*
  - HIV terápia  
*Silybum marianum, Ginkgo biloba, Echinacea spp.*
  - Rosszindulatú daganatokban szenvedők
  - Csökkent vese és / vagy májfunkció
  - Metabolikus vagy endokrin kórképek (zsírmáj, elhízás, hipotireózis)
  - Hashajtókat rendszeresen szedő betegek (*Plantago spp.*)

## Különösen veszélyeztetett állapotok: ellenjavallatok, gyógyszerkölcsonhatások II.

- ❖ Polifarmacia ( $\geq 3$  készítmény szedése):  
farmakodinámiás és / vagy metabolikus interferencia fokozódása
- ❖ Perioperatív időszak: *Allium sativum*, *Ginkgo biloba*
- ❖ Fogykúrák
- ❖ Terhesség és szoptatás
- ❖ Gyermekek ( $< 5$  év) (Csökkent metabolikus kapacitás)
- ❖ Öregedő szervezet (Csökkent metabolikus kapacitás)

## Ellenjavallatok

Az étrend-kiegészítők élelmiszerek, de utóbbiaknak is vannak/lehetnek ellenjavallatai. - ételallergiák

- étrend korlátozásával járó diéták, stb.,

ami miatt egyes gyógynövények, vitaminok, ásványi anyagok nem ajánlottak.

Dohányosok — magas dózisú béta-karotin-pótlás kockázata (tüdőrák kockázata nő)

Terhesek — A-vitamin túladagolás magzatkárosító lehet

Diabéteszes beteg — Króm szedésnél fokozottan ellenőrizni kell a szénhidrát-anyagcserét

Diabéteszes beteg — *Ginkgo biloba*, *Ginseng* mellett is szénhidrát-anyagcsere követése

Magas vérnyomás — Koffein tartalmú termékek (zöld tea is!)

Magas vérnyomás — Édesgyökér, Keserű narancs

Veseelégtelenség, vesebetegség — Java tea levél, Propolisz óvatosságot igényel

Epekövesség — Kurkuma, articsóka fokozhatja a görcskészséget

Hemokromatózis — Vas tartalmú készítményeket kerülni, C-vitamin adását is megfontolni (a vas felszívódásának elősegítése miatt)

Tervezett műtétek — Kerülni a *Ginkgo biloba*, *Allium sativum*, *Allium cepa*, Halolaj szedését a vérzési idő növelése miatt.

Egyes műtéteknél — Módosíthatja az alkalmazott gyógyszerek hatását mások mellett a K vitamin, *Ginseng*, *Cinnamomum*, *Valeriana*, Vas, Greipfruit.



**Az együtt adott gyógyszerek között fellépő interakció jól ismert fogalom és a gyógyszerek hatásának módosításában betöltött szerepe kiterjedt vizsgálatok tárgya.**

**A gyógynövény alapú termékek összetevői és a gyógyszerek között fellépő sokrétű kölcsönhatásokra sokáig lényegesen kevesebb figyelem irányult.**

**Valódi súlyuk megbecslése egyre sürgetőbb a gyógyszerhatás optimalizálása érdekében.**



# A növényi termékek és szintetikumok kölcsönhatásaival kapcsolatos álláspontok



a potenciális veszélyek alábecsülése a potenciális veszélyek eltűzése

(a fogyasztók jelentős része)



(egészségügyi szakemberek)

## A gyógynövény-gyógyszer interakciók szintjei:

- Félreértelmezésen alapuló interakciók (túlzott óvatosság)
- Lehetséges interakciók (dózis kérdése ! )
- Várható interakciók (Előnyös kihasználás lehetősége)
- Bizonyított kölcsönhatások



## Legfontosabb kérdések, amelyekre válaszolni kell:

- A kérdéses gyógyszerek és hatóanyagaik interakciói megalapozottak, vagy az interakció csak teoretikus és spekulatív?
- Ha fennáll interakció, az mennyire súlyos?
- Számos adat utal erre, vagy csak esetleírásokat ismerünk?
- El szükséges kerülni a kérdéses gyógyszerek, hatóanyagok együttes alkalmazását, vagy más módon is megelőzhető az interakció?
- Milyen terápiás megoldásokkal heylesíthetjük a kérdéses szerek együttes alkalmazását?



**A gyógyszerek és kiegészítő termékek közötti kölcsönhatások klinikai relevanciáját befolyásoló tényezők**

## Gyógynövény készítmények sajátosságai

- **Hatóanyag, kísérőanyag egyidejű jelenléte a növényi matrixban ( + a növényi drog különbözősége)**
- **Különböző kémiai anyagok kölcsönhatása egyetlen vagy több növény kivonatát tartalmazó készítményeknél → *interakció lehetősége***
- **Az interakcióért felelős komponens nem mindig ismert**
- **A kivonat citokróm P 450 izoenzimeket gátló / indukáló hatása különbözhet a rá jellemző izolált komponens hatásától**



**Echinacea készítmények CYP 3A4, CYP 1A2, CYP 2C19 enzimeket gátló hatásának potenciálja 150-es faktoral változott!**



**Szója izoflavonoidok keveréke nem befolyásolta a CYP 1A2, CYP 2E1 izoenzimek aktivitását, míg a főkomponens genistein mindkettőt gátolta.**

## Gyógyszerkölsönhatások / interakciók egy a szervezetben lévő gyógyszer hatásának egy másik gyógyszer jelenléte vagy működése következtében létrejövő változása

### Gyógyszerkölsönhatások:

- **Farmakodinámiás interakció** olyan kölsönhatás, ahol az egyik gyógyszer megváltoztatja egy másik hatását az utóbbi által befolyásolt célszerven, illetve receptoron. Ezzel *kombinált, jellemzően nemkívánatos hatást alakít ki, vagy hátráltat egy kívánt hatást.*
- **Farmakokinetikai interakció** olyan kölsönhatás, ahol az egyik gyógyszer gátolja a másik gyógyszer mozgását a szervezetben. Ezzel *késői gyógyszerhatás kezdetet, csökkent vagy felerősödött gyógyszerhatást, toxicitást, megváltozott kiválasztást* eredményezhet.
  - **Abszorpciós kölsönhatások**
  - **Eloszlási kölsönhatások**
  - **Lebontás során létrejövő kölsönhatások**
    - I. Fázis folyamatai: citokróm P 450 rendszer, P-glikoproteinek
    - II. Fázis folyamatai (konjugálási reakciók): glükuronidáció, szulfatálás, metiláció enzimek
  - **Kölsönhatások a kiválasztás során**

## Farmakodinámiás kölcsönhatások I.

Szinergisztikus / additív interakciók

- Antagonisztikus interakciók

### Nem kívánatos hatás / kívánt hatást hátráltat

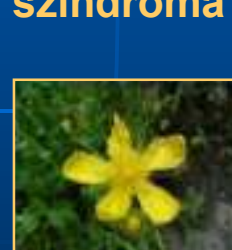
- Véralvadást befolyásoló gyógynövények antikoagulánsokkal vagy trombocita-aggregáció gátlókkal együtt alkalmazva fokozódik a vérzéses mellékhatás kockázata

*Ginkgo biloba, Allium sativum, Halolaj*



- SSRI típusú antidepresszánsok összeadódó, a szerotonerg rendszert stimuláló hatás miatt kialakuló szerotonin szindróma

*Hypericum perforatum*



- Antihipertenzív gyógyszerek hatékonyságának csökkenése mineralokortikoid-túlsúlyt kiváltó hatóanyagok miatt

*Glycyrrhiza glabra*



## Farmakodinámiás kölcsönhatások II.

- Koffein és koffein tartalmú drogok és keserű narancs szinefrin szinerg kemodinámiás hatást eredményezhet. A vasokonstrukció az adenosin receptorok blokkolásának, a katekolaminok és az intracelluláris kalcium felszabadulásának növelésével veszélyt jelenthet magas vérnyomásban, szív- és érrendszeri betegségben, tiroid betegségekben szenvedőknek.

*Citrus aurantium subsp. aurantium (C. aurantium subsp. amara)*



- A gyógyszerek fejlesztésében bekövetkezett paradigmaváltás, a **kombinált, polikauzális kezelések irányának előtérbe kerülése** az egy célpontú terápiás megközelítés helyett ráirányítja a figyelmet a növényi kivonatokra, mint számos hatással bíró anyagkeverékekre, ahol az additív, több támadáspontú hatások kihasználásának számos lehetősége már most is ismert önmagukban, de gyógyszerek mellett is. Növényi gyulladáscsökkentők, kemopreventív szerek, antimikrobás, antimikotikus hatású szerek antibiotikumokkal, stb.

**Kritikus értékelés, klinikai vizsgálatok** szükségesek.



## Szinergizmust eredményezhet még

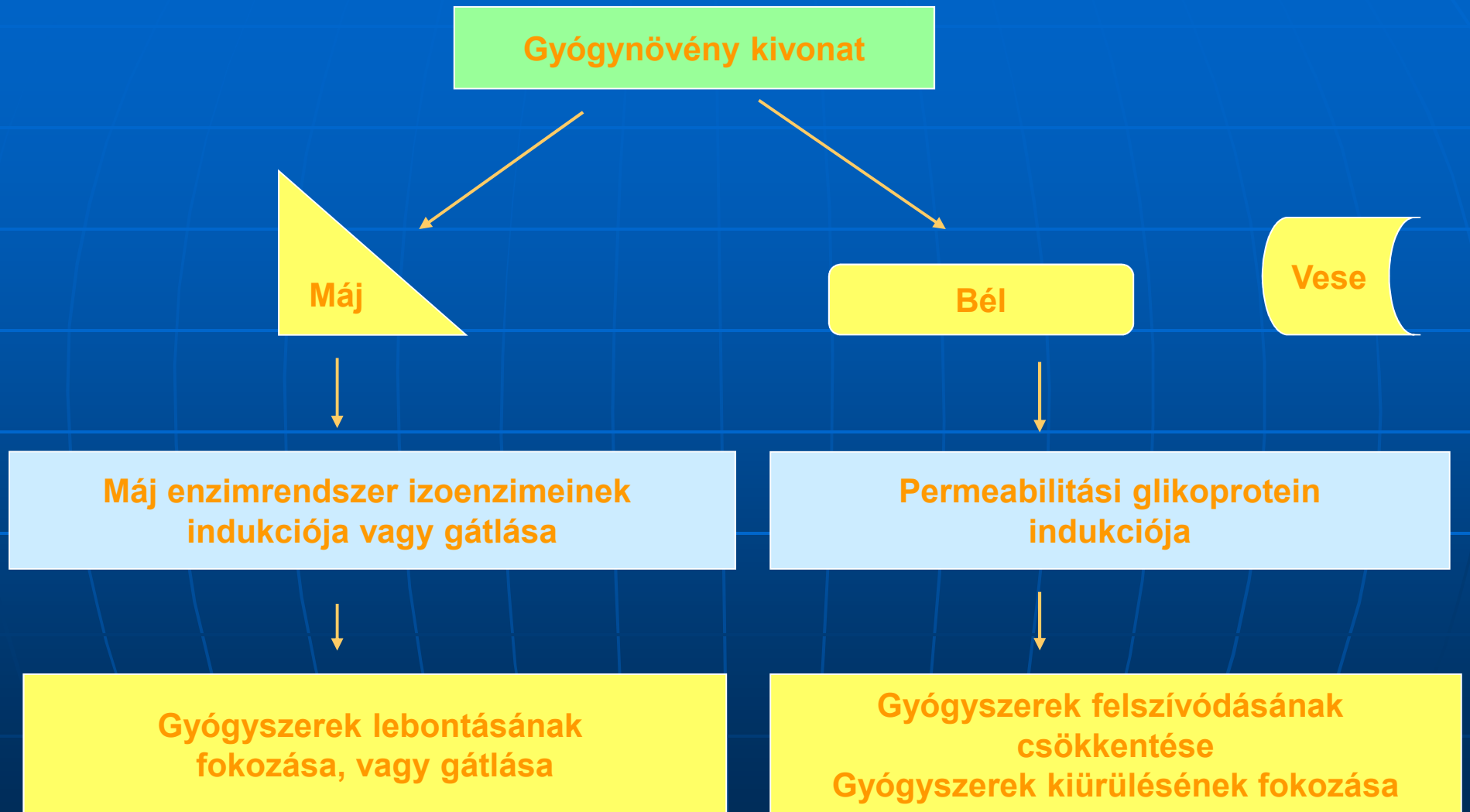
### Az aktív komponens enzimektől való védelme

CYP enzimek – interakciók (Kísérletes farmakológiai adatok és klinikai tapasztalatok ellentmondásai – adatok óvatos kezelése szükséges).  
[Schultz, 2001]

### Membránokon való átjutás befolyásolása

- foszfolipidek: szilibin, *Ginkgo biloba* extrakt, baicalin, stb.
- poliszacharidok: fructo – oligoszacharidok szerepe izoflavonoidok biohasznosulásában; gomba poliszacharidok, stb.
- proteolitikus enzimek: bromelain, stb.
- proteinek: szója protein – izoflavon készítmény a leghatékonyabb

# Gyógynövény kivonat – gyógyszer farmakokinetikai interakciók mechanizmusa

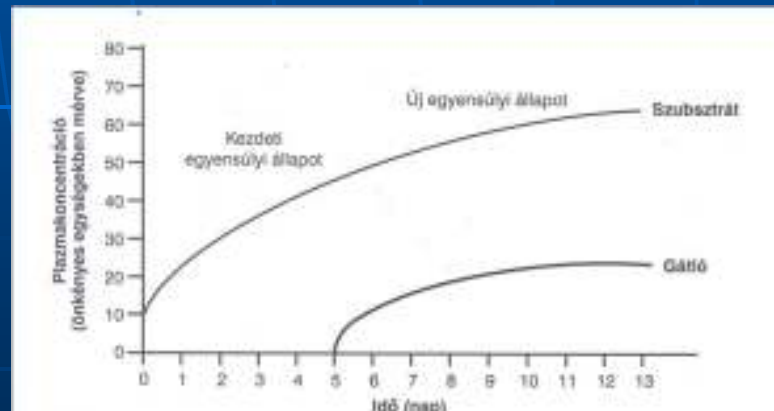




## Farmakokinetikai kölcsönhatások II.

A magas enzimkötési affinitással rendelkező szerek (alacsony gátlási potenciál) versengésbe léphetnek a kötőhelyekért más gyógyszerekkel. A **gátlás a farmakológiai hatás meghosszabbításához vezet, és gyógyszermérgezést eredményezhet.**

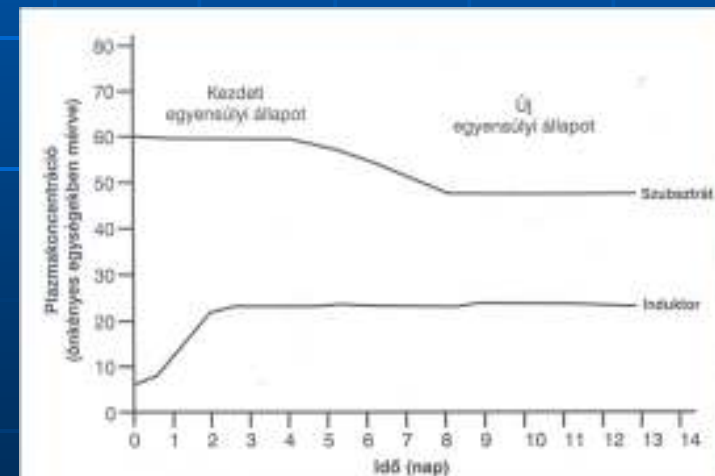
A gátlás által okozott tünetek **gyorsan** kezdődnek és néhány nap alatt gyógyszertoxicitáshoz vezetnek, de hamar megszűnnek, amikor a gátlást okozó szerrel folytatott kezelést felfüggesztjük.



A plazmakinetika változásai az adott P 450 enzim és szubsztrát **gátlójának** jelenlétében

Egyes xenobiotikumok megemelik a biotranszformációhoz rendelkezésre álló kötőhelyek számát, ezért nagyobb mennyiségű vegyület kezd metabolizálódni egy időben.

Az **indukciós folyamat lecsökkenti az alkalmazott alapvegyület mennyiségét, megnöveli a termelt metabolitot, a gyógyszer szint a terápiás hatáshoz szükséges szint alá csökken.** Az enzimindukció kialakulásához rendszerint **több hét** szükséges.



A plazmakinetika változásai az adott P450 enzim és szubsztrát **induktorának** jelenlétében



**Grapefruit**

1989

**Grapefruit** - *Felodipin* interakció klinikai tapasztalatok alapján  
furokumarinok (berganottin, 6-7-dihidroxi bergamottin)  
naringenin, naringin

metabolizáló enzim  
irreverzibilis  
gátlása (az enzim  
újraszintetizálásához  
44 - 144 óra szükséges!)

bélfalban található CYP 3A enzimhez való kötődés → metabolizáció

→ a metabolit irreverzibilis kötődése az enzim aktív centrumához  
[több efflux-transzportert és gyógyszerpumpát is gátolnak! (egyéb citrus-félék is!)]

Csak *orális* fogyasztásnál (a májban lévő CYP 3A enzimet *nem* gátolják).

85 gyógyszer molekula közül 43 esetben súlyos, esetenként halálos interakció.  
(sztatinok, calcium-antagonisták, immunszuppresszánsok, központi idegrendszerre hatók, stb.)

250 ml grapefruit + felodipin a 15 %-os biohasznosulás 3x-ra nő; plazmakoncentráció **3x !**

3 x 250 ml grapefruit + felodipin

plazmakoncentráció **5x !**

## A grapefruit lével interakciót adó egyes vegyületek és készítményeik

Ca – csatorna blokkolók	nimodipine	NIMOTOP S filmtbl.
	nifedipine	ADALAT GITS filmtbl., CORDAFLEX filmtbl., CORINFAR filmtbl.
	amlodipine	NORVASC tbl., NORMODIPIN tbl.
	verapamil	CHINOPAMIL kapsz., ISOPTIN SR filmtbl.
	felodipine	LOGIMAX filmtbl., PLENDIL
	nitrendipine	filmtbl., PRESID filmtbl. BAYPRESS tbl., UNIPRES
	nisoldipine	filmtbl. BAYMYCARD filmtbl.
Systemás antihistaminok	terfenadine	TELDANE tbl.
Immunsuppressív szerek	cyclosporine	SANDIMMUN NEORAL ivóoldat, kapsz.
Anxiolyticumok	diazepam	SEDUXAN tbl., inj.
Altatók, nyugtatók	midazolan	DORMICUM tbl., inj.
Hormonális systemás Fogamzásgátlók	17- $\alpha$ -ethinylestradiol	CILEST tbl. DIANE 35 drg.GRACIAL tbl. MARVELON tbl. LOETTE filmtbl. stb.

## Példák a Citokróm P 450 CYP 3A4 izoenzim-indukcióra, illetve -gátlásra

Enzimindukció		Szubsztrát	Enzimgátlás	
<i>Echinacea</i> spp.	(Klinikai adatokkal nem egyértelműen alátámasztott <i>in vitro</i> adatok)	Antiarritmiás szerek (Kinidin, Lidocain, Propafenon)	<i>Arctostaphylos uva ursi</i>	(Csak <i>in vitro</i> eredmények, készítményfüggő hatás)
<i>Glycyrrhiza</i> spp.	(glicirizin állatkísérletes modellben, klinikai adatok nem meggyőzőek)	Antihisztaminok (Terfenadin, Astemizol)	<i>Cimicifuga racemosa</i>	(klinikumban nem releváns <i>in vitro</i> adatok)
<i>Ginkgo biloba</i>	(klinikai adatokkal alátámasztott mérsékelt <i>in vitro</i> eredmények)	Kolineszteráz bénítók (Galantamin, Donepezid)	<i>Citrus aurantium</i> subsp. <i>amara</i>	(gyümölcslé klinikailag igazolt, összetett készítményben hatástalan), (eltérő kémiai összetétel)
<i>Aspalathus linearis</i>	(mérsékelt, illetve meggyőző <i>in vitro</i> eredmények)	Migrén ellenes szerek (Ergot származékok, Eletriptan)	<i>Uncaria tomentosa</i>	( <i>in vitro</i> vizsgálatok meggyőzőek)
		Citosztatikumok (Busulphan, Cyclophosphamid, fosfamid, Irinotecan, Tamoxifen, Taxan, Vinblastin, Vincristin)	<i>Vaccinium macrocarpum</i>	(klinikailag nem releváns <i>in vitro</i> eredmények)
		Kalcium csatorna blokkolók (Diltiazem, Felodipin, Lercanidigin)	<i>Ginkgo biloba</i>	(Mérsékelt, klinikailag is alátámasztott <i>in vitro</i> adatok)



**Ginkgo biloba**



## Gyógyszerek, melyekkel együtt a páfrányfenyőből készült termékek alkalmazása interakciós lehetőséget vet fel 1.

Hatóanyag/gyógyszer	Hatás	Alkalmazás
Aspirin	Vérzésidőt növeli	Óvatosan, rendszeres ellenőrzés mellett alkalmazható
Celecoxib	Növeli a gyomorvérzés lehetőségét	Együtt nem alkalmazható
Chlorothiazide	Növeli a vérnyomást	Használat előtt konzultáljon orvosával
Cylosporine	Védi a sejt membránt a sérülésektől	Óvatosan, rendszeres ellenőrzés mellett alkalmazható
Dalteparin Sodium	Fokozza vérzékenységet	Óvatosan, rendszeres ellenőrzés mellett alkalmazható
Diclofenac	Gyomor irritációt fokozza	Együtt nem alkalmazható
Diclovenac/Misoprostol	Gyomor irritációt fokozza	Együtt nem alkalmazható
Diflunisal	Növeli a gyomorvérzés lehetőségét	Együtt nem alkalmazható
Enoxaparin Sodium injekció	Fokozott vérzést okozhat	Óvatosan, rendszeres ellenőrzés mellett alkalmazható
Etodolac	Növeli a gyomorvérzés lehetőségét	Együtt nem alkalmazható
Fenoprofen Calcium	Növeli a gyomorvérzés lehetőségét	Együtt nem alkalmazható
Flubiprofen Oral	Növeli a gyomorvérzés lehetőségét	Együtt nem alkalmazható
Hydrochlorothiazide (HCTZ)	Növeli a vérnyomást	Használat előtt konzultáljon orvosával

## Gyógyszerek, melyekkel együtt a páfrányfenyőből készült termékek alkalmazása interakciós lehetőséget vet fel 2.

Hatóanyag/gyógyszer	Hatás	Alkalmazás
Iburprofen	Növeli a gyomorvérzés lehetőségét	Együtt nem alkalmazható
Indapamide	Növeli a vérnyomást	Használat előtt konzultáljon orvosával
Indomethacin	Növeli a gyomorvérzés lehetőségét	Együtt nem alkalmazható
Insulin (Intermediate-acting, NPH, Lente)	Nem kívánt módon befolyásolja a vércukorszintet	Használat előtt konzultáljon orvosával
Insulin (Lispror DNA origin)	Nem kívánt módon befolyásolja a vércukorszintet	Használat előtt konzultáljon orvosával
Insulin (Long-acting, Ultralente)	Nem kívánt módon befolyásolja a vércukorszintet	Használat előtt konzultáljon orvosával
Insulin (Regular, Rapid-acting, or Semilente)	Nem kívánt módon befolyásolja a vércukorszintet	Használat előtt konzultáljon orvosával
Insulin Glargine (rDNA origin)	Nem kívánt módon befolyásolja a vércukorszintet	Használat előtt konzultáljon orvosával
Ketoprofen	Növeli a gyomorvérzés lehetőségét	Együtt nem alkalmazható
Ketorolac Tromethamine Systemic	Növeli a gyomorvérzés lehetőségét	Együtt nem alkalmazható
Meclofenamate Sodium	Növeli a gyomorvérzés lehetőségét	Együtt nem alkalmazható
Mefenamic Acid	Növeli a gyomorvérzés lehetőségét	Együtt nem alkalmazható
Monoamine oxidase inhibitors (MAOIs)	Növeli a hatását az antidepresszánsoknak	Használat előtt konzultáljon orvosával



## Gyógyszerek, melyekkel együtt a páfrányfenyőből készült termékek alkalmazása interakciós lehetőséget vet fel 3.

Hatóanyag/gyógyszer	Hatás	Alkalmazás
Naproxen	Növeli a gyomorvérzés lehetőségét	Együtt nem alkalmazható
Oxaprozin	Növeli a gyomorvérzés lehetőségét	Együtt nem alkalmazható
Piroxicam	Növeli a gyomorvérzés lehetőségét	Együtt nem alkalmazható
Prochlorperazine	Érzékenységi küszöböt csökkenti	Használat előtt konzultáljon orvosával
Rofecoxib	Növeli a gyomorvérzés lehetőségét	Együtt nem alkalmazható
Salsalate	Növeli a gyomorvérzés lehetőségét	Együtt nem alkalmazható
Sulindac	Növeli a gyomorvérzés lehetőségét	Együtt nem alkalmazható
Thiazid diuretikumok	Növeli a vérnyomást	Használat előtt konzultáljon orvosával
Tolmetin Sordium	Növeli a gyomorvérzés lehetőségét	Együtt nem alkalmazható
Tranlycypromine	Egyes esetekben kómát okozhat	Együtt nem alkalmazható
Trazodone	Egyes esetekben kómát okozhat	Használat előtt konzultáljon orvosával
Valsartan/Hydrochlorothiazide	Növeli a vérnyomást	Használat előtt konzultáljon orvosával
Warfarin	Fokozza a vérzi időt	Együtt nem alkalmazható

# Kumarinszármazék antikoagulánsok hatását befolyásoló gyógy- és élelmiszernövények hatásmechanizmus szerint csoportosítva

↑ = hatást fokozók,      ↓ = hatást gyengítők

## I. Farmakodinámiás kölcsönhatások

- Szinergista kölcsönhatás
  - » Természetes analóg molekula: kumarintartalmú növények ?  
(*Melilotus officinalis* Lam.) orvosi somkórófü ↑
  - » Thrombocytagátlók: (*Allium sativum* L.) fokhagyma ↑, (*Ginkgo biloba* L.) ginkgo ↑, (*Zingiber officinale* Roscoe) gyömbér ↑, (*Tanacetum parthenium* L.) őszi margitvirág ↑
- Antagonista kölcsönhatás
  - » K-vitamin-tartalmú növények: spenót ↓, brokkoli ↓, karfiol ↓, kelbimbó ↓, káposzta ↓, (*Passiflora incarnata* L.) golgotavirág ↓, (*Juniperus communis* L.) boróka ↓, (*Verbena officinalis* L.) vasfű ↓, zöld tea ↓, csalán ↓

## II. Farmakokinetikai kölcsönhatások

- Abszorpció gátlása: nyákok, rostok, szójaprotein
- Metabolizáció, elimináció fokozása: (*Hypericum perforatum* L.) orbáncfű

## III. Nem ismert hatásmechanizmussal ható növények:

(*Matricaria recutita* L.) orvosi székfű (kamilla), (*Panax ginseng* L.) ginzeng

*K-vitamin antagonisták hatását befolyásoló élelmiszerek és táplálék-kiegészítők*

Magas K-vitamin tartalmú ételek	Közepes K-vitamin tartalmú ételek	Alacsony K-vitamin tartalmú ételek	Táplálék-kiegészítők, melyek befolyásolhatják a hatást	
Bab	Avocado	Áfonya	Aloe	↑
Búzakorpa	Brokkoli	Alma	A-vitamin	↑
Káposzta	Karfiol	Banán	Kondroitin	↑
Kelbimbó	Olíva olaj	Burgonya	Koenzim Q10	↓
Kelkáposzta	Petrezselyem	Földieper	C-vitamin	↓
Lencse	Spárga	Kenyér	Csipkebogyó	↓
Lucerna	Uborkahéj	Mazsola	E-vitamin	↑
Máj	Újhagyma	Narancs	Feketetea	↓
Mángold	Zeller	Őszibarack	Fokhagyma	↑
Mustármag	Zöldbab	Paradicsom	Ginkgo Biloba	↑
Savanyúkáposzta	Zöldborsó	Répa	Glukozamin	↑
Spenót		Rizs	Grapefruit	↑
Szója		Zab	Guarana	↑
Zöldsaláta			Gyömbér	↑
			Halolaj (omega-3 zsírsav)	↑
			Kamilla	↑
			Koffein	↑
			K-vitamin (a legtöbb multivitamin készítményben)	↓
			Lime	↑
			Mangó	↑
			Melatonin	↑
			Oolong tea	↑
			Orbánfű	↓
			Panax Ginseng	↑ vagy ↓
			Senna	↑
			Torma	↑
			Tökmag	↑
			Vörösfonya, Tözegáfonya	↑
			Zöldtea	↑ vagy ↓

↑ = hatásnövekedés / emelkedett INR érték

↓ = hatáscsökkenés / csökkent INR érték

# Glycyrrhiza glabra





## Gyógyszerek, melyekkel együtt az édesgyökér fogyasztása nem ajánlott

Szisztémás kortikoszteroidok	Renin – angiotenzin rendszerre ható szerek	$\beta$ -blokkolók	Ca <sup>2+</sup> -csatorna blokkolók	Diuretikumok
Betamethason	Benazepril	Atenolol	Amlodipin	Amilorid
Cortison	Candesartan	Betaxolol	Diltiazem	Bumetamid
Dexamethason	Captopril	Bisoprolol	Felodipin	Chlorotiazid
Fludrocortison	Enalapril	Carvedilol	Isradipin	Chlortalidon
Hydrocortison	Fosinopril	Labetalol	Nicardipin	Furosemid
Mazipredon	Irbesartan	Metoprolol	Nifedipin	Hydrochlorotiazid
Methylprednisolon	Lisinopril	Pindolol	Nimodipin	Indapamid
Prednisolon	Quinapril	Propranolol	Verapamil	Metolazon
Triamcinolon	Ramipril	Timolol		Spironolacton
	Telmisartan			Torsemid
	Trandolapril			Triamteren
	Valsartan			
<b>Szívglükozidok</b>				
Digoxin				
Digitoxin				

## További potenciális gyógyszer - gyógynövény interakciók I.

<b>Fokhagyma, articsóka, görögszéna</b>	<b>antidiabetikus vagy koleszterinszintet csökkentő gyógyszerek</b>	<b>Hiperglikémia additív hatás</b>
<b>Ginzeng</b>	<b>MAO-gátló antidepresszánsok antikoagulánsok</b>	<b>fokozódó mániás tevékenység, interakció fenelzinnel (feltételezett) vérzés potencírozása</b>
<b>Guar gumi és egyéb béltartalmat növelő drogok</b>	<b>antibiotikumok</b>	<b>Fenoximetilpenicillin felszívódása csökken</b>
<b>Növényi nyugtatók (valeriana, komló)</b>	<b>alfa-blokkolók anesztetikumok triciklusos antidepresszánsok antiemetikumok antiepileptikumok béta-blokkolók hipnotikumok</b>	<b>fokozott szedatív hatás fokozott szedatív hatás fokozott szedatív hatás szedatív mellékhatás potencírozása szedatív mellékhatás potencírozása fokozott szedatív hatás additív hatás</b>
<b>Antraglikozidok</b>	<b>obstipánsok szívre ható glikozidok</b>	<b>antagonisztikus hatás Káliumhiány</b>

## További potenciális gyógyszer-gyógynövény interakciók II.

Édesgyökér	vérnyomáscsökkentők szívre ható glikozidok kortikoszteroidok diuretikumok	antagonizmus káliumhiány potenciózza a hatást káliumhiány (különösen szívre ható glikozidokkal együtt)
Csípős anyagok (gyömbér, mustár, torma)	antacidumok	antagonizmus, fokozott nyálkahártya-irritáció
Vérlemezke-aggregációt befolyásoló szerek (gyömbér, fokhagyma, szegfűszeg, őszi margitvirág)	antikoagulánsok	vérzés potenciózása
Zeller és más vizeletet lúgosító gyógynövények	aszpirin	aszpirinkiválasztás fokozása
Szaliciláttartalmú gyógynövények (fűzfakéreg, nyírfa)  (Megjegyzés: a legtöbb növényi szalicilát veszélye kisebb, mint az aszpirinnek, elővigyázatosság kevésbé szükséges)	magzatelhajtó szerek antikoagulánsok antiemetikumok antiepileptikumok citotoxikumok diuretikumok NSAID-ok	mifepriston kerülése (legalább 12 nap kivárás) hatást potenciózza metoclopramid fokozza a szalicilátok hatását átmenetileg növeli a metotrexát csökkent kiválasztása (fokozott toxicitás!) spironolaktonokkal való antagonizmus (fokozott toxicitás!) kifejezettebb mellékhatások
Értágító gyógynövények (galagonya)	vérnyomáscsökkentők szívre ható glikozidok	additív hatás additív hatás
Xantinszármazékokban gazdag drogok (cola, mate stb.)	antidepresszánsok vérnyomáscsökkentők	xantinok plazmakoncentrációja nő antagonizmus

## További potenciális gyógyszer-gyógynövény interakciók III.

Fokhagyma	antikoagulánsok	PAF antagonizmus miatt vérzési idő megnő
Páfrányfenyő	HAD gátlók thiezyd diuretikumok antikoagulánsok nem szteroid gyulladásgátlók	fokozza a hatást vérnyomásemelés intracerebrális vérzés fokozott vérzékenység
Ginzeng	inzulin  antikoagulánsok  antidepresszánsok  antidiabetikumok	nem kívánt módon befolyásolja a vércukorszintet csökkent INR érték  mániás tünetek, álmatlanság, fejfájás hipeoglikémia, a vércukorszint bizonytalan befolyásolása
Barátcserje	dopaminerg szerek	hatás fokozódása
Kasvirágok	ciklosporin	plazmaszintet befolyásolja
Máriatövis	indinavir	plazmaszintet csökkenti
Áfonya fajok	antikoagulánsok	vérzési idő nő
Kamilla	antikoaguláns (Warfain)	vérzési idő megnő
Kava és kavalaktonok	központi idegrendszeri depresszánsok (benfítarátok, alkohol, benzodizepinek)	hatást fokozza



## További lehetséges kölcsönhatások a növényi vagy egyéb táplálékkiegészítők és gyógyszerek között (veszélyeztetett betegcsoport) I.

Növényi vagy egyéb táplálékkiegészítő	Gyógyszer	Megjegyzés	Ajánlás*
<b>Orális alvadásgátló szert szedő betegek</b>			
Tőzegáfonya (-lé)	Warfarin	Kölcsönhatás lehetséges. Hét közlemény az INR növekedéséről számolt be, bár egy klinikai vizsgálatban nem mutatkozott interakció	Ha az INR nő, feltételezzük az interakciót
Halolaj	Warfarin	Kölcsönhatás lehetséges. Több esettanulmány szerint emelkedett az INR, bár egy klinikai vizsgálatban a halolaj nem befolyásolta az alvadásgátló hatását	Ha az INR nő, feltételezzük az interakciót
Fokhagyma	Warfarin	A kölcsönhatás valószínűtlen. Egy klinikai vizsgálatban a fokhagymát viszonylag veszélytelennek találták; nem volt jelentős az orálisan warfarinnal kezelt, szorosan ellenőrzött betegek vérzéseinek kockázata. Egy áttekintés szerint egyetlen esettanulmányban sem találtak interakciót a fokhagyma és a warfarin között	Véraláfutás vagy vérzés esetén akkor is feltételezzük interakciót, ha az INR értéke megfelelő
Ginkgo	Warfarin	Kölcsönhatás lehetséges, bár a kontrollált klinikai vizsgálatokban a ginkgo nem befolyásolta a warfarinnak sem a farmakokinetikáját, sem a farmakodinamikáját	A szakértők óvatosságra intenek, noha az eddigi kutatások ezt nem indokolják
Ginkgo	Acetil-szalicilsav	Kölcsönhatás lehetséges. Négy esettanulmányban spontán vérzésről számoltak be	Spontán vérzés esetén feltételezzük az interakciót
Ginszeng	Warfarin	Kölcsönhatás lehetséges. A vizsgálatok eredményei ellentmondásosak. Az amerikai ginszeng (Panax quinquefolius) csökkenti a warfarin vérkoncentrációját. Az ázsiai ginszeng (Panax ginseng) nem befolyásolta a warfarin farmakokinetikáját és farmakodinamikáját	Ha lehet, kerüljük a szerek együttes alkalmazását
E-vitamin (>400 NE/nap)	Warfarin	Kölcsönhatás feltételezhető. Egy esetben az INR nőtt (ismételt alkalmazás során is). Egy klinikai vizsgálat nem mutatott ki interakciót	Ellenőrizzük a warfarin hatását, ha a beteg E-vitamint is szed

## További lehetséges kölcsönhatások a növényi vagy egyéb táplálékkiegészítők és gyógyszerek között (veszélyeztetett betegcsoport) II.

Növényi vagy egyéb táplálékkiegészítő	Gyógyszer	Megjegyzés	Ajánlás*
<b>Kardiovaszkuláris gyógyszereket szedő betegek</b>			
Ginszeng, szibériai (Eleutherococcus senticosus)	Digoxin	Lehetséges a digoxinszint klinikai jelek nélküli emelkedése (esettanulmány)	Ellenőrizzük a digoxin szintjét, ha a beteg szibériai ginszenget kezd fogyasztani, vagy megszakítja annak fogyasztását
Ginkgo	Atipusos anti-depresszívum (trazodon)	Kölcsönhatás lehetséges. Egy esettanulmányban kómáról számoltak be	Kísérjük figyelemmel az érzelmi állapot és/vagy a viselkedés változását, ha a beteg ginkgót kezd fogyasztani, vagy megszakítja annak fogyasztását
Ginszeng	Monoamin-oxidáz-gátlók	Kölcsönhatás lehetséges. Két esettanulmányban álmoságról vagy szerotonin-szindrómáról számoltak be	Ha lehet, kerüljük a szerek együttes adását

## Veszélyes interakció Goji bogyókkal (2014-es közlés !)

- Lycium (ördögszéna) ehető termése a piros színű goji bogyó. Népszerű antioxidáns: gyümölcsként, velőként, szárítva, teaként hazánkban is hozzáférhető.
- Tradicionális alkalmazása 6 000 éves múlttal rendelkezik (Kínai gyógyászat)
- Újabb felismerés:
  - K-vitamin antagonistákkal együtt alkalmazva súlyos vérzéseket, INR érték emelkedését írták le.
  - Feltételezhető a CYP2C9 izoenzim szerepe (esetleg a goji bogyóban található antikoaguláns hatású komponensek)
  - Betegtájékoztatókban való figyelemfelhívás indokolt



# Stockley's Herbal Medicines Interactions

Edited by Elizabeth Williamson, Samuel Driver and Karen Baxter



**Potenciális interakciók lehetőségének számadatai, gyógynövények, illetve gyógyszernevek alapján csoportosítva (Stockley's Herbal Medicinas Interactions, 2009)**

Növénynév	Közlések száma	Gyógyszer	Közlések száma
Hypericum perforatum	128	Warfarin	46
Cassia angustifolia	19	Ciklosporin	22
Camelia sinensis	11	Digoxin	31
Valeriana officinalis	15	Teofillin	6
Curcuma xanthorrhiza	7	Antikoagulánsok	23
Mentha piperita	11	Antidiabetikumok	23
Piper nigrum	27	Antihipertenzív szerek	15
Silybum marianum	14	Benzodiazopinek	10
Glycyrrhiza glabra	30	Paracetamol	10
Ginkgo biloba	54	Nifedipin	15
Allium sativum	36	Tamoxifen	19
Panax ginseng	27		

## Potenciális interakció (Stockley's Herbal Medicinas Interactions, 2009)

### Allium sativum

ACE gátlók  
Paracetamol  
Alcohol  
Alparazolam  
Benzodiazepinek  
Coffein  
Chlorzoxazon  
Kumarin származékok  
Docetaxel  
Halolajok  
HIV proteáz gátlók  
Indometacin  
Midazolam  
Ritonavír  
Rifampicin  
Warfarin  
Triazolam

### Crataegus monogyna, Cr. oxyacantha

ACE gátlók  
Antidabetikumok  
Antihipertenzív szerek  
Bétablokkolók  
Kalcium csatorna gátlók  
Digoxin  
Diuretikumok  
Gliclazid  
Metformid  
Inzulin

## Potenciális interakció (Stockley's Herbal Medicinas Interactions, 2009)

### Citrus aurantium var. amara

koffein tartalmú szerek  
chlorzoxazon  
ciklosporin  
felodipin  
indinavír  
midazolam  
dextromethorphan

### Cimicifuga racemosa

koffein tartalmú szerek  
chlorzoxazon  
cisplatin  
digoxin  
docetaxol  
doxorubicin  
midazolam

### Vaccinium macrocarpum

ciklosporin  
kumarin származékok  
midazolam  
nifedipin  
tizamidin  
warfarin

## Potenciális interakció (Stockley's Herbal Medicinas Interactions, 2009)

### Vitex agnus castus

antipszichotikumok  
dopamin agonisták és antagonisták  
ösztrogén antagonisták  
narkotikumok, opioidok  
neuroleptikumok

### Medicago sativa

antibakteriális szerek  
antibiotikumok  
ciklosporin  
kumarinok  
digoxin  
ösztrogén antagonisták  
immunszuppresszánsok  
teofillin  
warfarin

### Aloe

szívre ható glikozidok  
kortikoszteroidok  
diuretikumok  
tiazidok  
kinidin

### Ginseng

digoxin  
metformin  
ösztrogén receptor modulátorok  
orális antidiabetikumok  
warfarin



## Potenciális interakció (Stockley's Herbal Medicinas Interactions, 2009)

### Antidiabetikumok

(hipoglikémiás szerek, orális antidiabetikumok)

Agrimonia eupatoria  
Medicago sativa  
Aloe vera  
Panax ginseng  
Cinnamomum cassia  
Theobroma cacao  
Coffea arabica  
Trigonella foenigraecum  
Limum usitatissimum  
Crataegus monogyna, Cr. oxyacantha  
Lycium barbarum  
Pueraria montana (Kudzu)  
Hypericum perforatum  
Sambucus nigra

### Antihypertenzív szerek

Agrimonia eupatoria  
Koffein tartalmú gyógynövények  
Uncaria tomentosa  
Theobroma cacao  
Harpagophytum procumbens  
Crataegus monogyna  
Glycyrrhiza glabra  
Citrus aurantium var. amara

## Adható-e egyszerű **igen** vagy **nem** válasz a gyógyszerek és gyógynövény készítmények együttes alkalmazására ?

A választ megkönnyítő **sarokkövek** lehetnek:

- Különös óvatosság a szűk terápiás indexű, illetve azon gyógyszerek esetében, ahol különösen fontos a megfelelő plazmaszint biztosítása. (antikoagulánsok, antidiabetikumok, antiepileptikumok, vérnyomáscsökkentők, digitalis glikozidok, immunszuppresszánsok, antimikrobás szerek, citosztatikumok)
- A kérdéses gyógyszer farmakológiájának áttekintése. Annak mérlegelése, hogy milyen következménye lehet, ha a növényi hatóanyag ugyanazon a receptoron hat, nem elfelejtve, hogy számos gyógyszer több mint egy receptoron is hat.
- A csökkent metabolikus kapacitású (csökkent vese- és/vagy májfunkció) állapot mérlegelése (időskor).



***Köszönöm a figyelmüket***