

Gyógynövények és gyógyszerek együttes alkalmazásánál jelentkező lehetséges kockázatokról

Varga Erzsébet

Marosvásárhelyi Orvosi és Gyógyszerészeti Egyetem, Gyógyszerészeti Kar, Farmakognózia és fitoterápia tanszék

Riscurile potențiale la administrarea comună de plante medicinale și medicamente

Pe măsură ce oamenii descoperă plantele medicinale, există o posibilitate din ce în ce mai mare să se abuzeze de acestea, pacienții sfârșind prin a avea mari probleme din cauza interacțiunii acestora. Unii pacienți, dintre care în primul rând cei vârstnici, care iau 2 – 3 medicamente pentru afecțiuni cronice, diabet, hipertensiune, antidepresive, colesterol ridicat, probleme ale inimii, sunt primii care trebuie protejați de aceste efecte secundare nedorite.

Cuvinte cheie: interacțiuni, plante medicinale, medicamente

Potential risks of medicinal herbs and medicines in co-administration

When people find and use medicinal herbs and administer them together with medicines, there is a possibility of drug interaction. Patients can end up with big problems caused by these interactions. Elderly patients, who are taking 2-3 drugs for chronic diseases such as diabetes, hypertension, antidepressants, high cholesterol, heart problems, are the first to be protected from these undesirable side effects.

Keywords: interactions, medicinal herbs, medicines

Orvostudományi Értesítő, 2011, 84 (1): 35-37

www.orvtudert.ro

Hazánkban egyre többen fogyasztanak gyógyteákat, gyógytermékeket vagy étrend kiegészítőket. A rendszeresen gyógyszert szedők közül sokan használnak párhuzamosan gyógynövény termékeket is egészségi állapotuk javítása céljából. Kevesen gondolnak arra, hogy egy-egy gyógynövény vagy gyógynövény alapú táplálékkiegészítő alkalmazása egyidőben gyógyszerekkel számos nem kívánt mellékhatásnak lehet a forrása. A gyógynövények hatóanyagai és a gyógyszerek nemegyszer léphetnek kölcsönhatásba, felerősítve vagy gyengítve hatásukat, többségében nemkívánt mellékhatásokat előidézve. A vényre kapható gyógyszerek közül általában azoknál fordul elő nemkívánt mellékhatás, amelyeknél szűk a terápiás tartomány. Viszonylag keveset tudunk a táplálékkiegészítők és a gyógyszerek kölcsönhatásáról, mert a táplálékkiegészítőkkel nem végeznek olyan szigorú biztonságossági és hatásvizsgálatokat, mint a gyógyszerekkel.

Nagyon fontos lenne, hogy a betegek tisztában legyenek legalább a leggyakrabban alkalmazott gyógynövények és táplálékkiegészítők, illetve a gyógyszerek egymásra gyakorolt hatásával. A betegek többsége ugyan nem számol be orvosának arról, hogy valamilyen gyógyteát iszik vagy táplálékkiegészítőt szed és nem biztos, hogy orvosa erre vonatkozóan kérdést tenne fel [1].

A táplálékkiegészítők és a gyógyszerek interakcióiról szóló közlemények száma rohamosan nő egy-egy esettanulmány kapcsán. Gyakrabban számolnak be

nemkívánt mellékhatásokról, hátrányos interakciókról akik asztmától, álmatlanságtól, depressziótól, krónikus gasztrointesztinális tünetektől, emlékezetzavartól és menopauzát kísérő tünetektől szenvedő betegek fogyasztanak táplálékkiegészítőt. Sok esetben eredménytelené teszik a kezelést. A gyógyszerek, a növényi hatóanyagok és élelmiszerek metabolizmusában kulcsfontosságú szerepet játszanak a CYP 450 enzimek továbbá a transzportfolyamatokban a membrántranszporterek (P glikoprotein), ezek gátlódhatnak vagy indukálódhatnak, amelyek befolyásolják a hatóanyagok és a drogok koncentrációit [1].

Vizsgálati módszer

A szakirodalomban előforduló növekvő esettanulmányok kapcsán kezdtem olvasgatni és tanulmányozni a hazai gyógyszerpiacon előforduló gyógyszerek és táplálékkiegészítők betegtájékoztatóit. A munkámnak így egy felletározó jellege volt és van, hogy ezek a készítmények betegtájékoztatói tartalmazzak-e valamilyen utalást a gyógynövényekkel való interakciókról.

Megbeszélés

A következőkben áttekintem, hogy milyen hatásokkal kell számolniuk azoknak a betegeknek akik antikoagulánsokat, kardiovaszkuláris szereket, pszichiátriai készítményeket, hashajtókat, antidiabetikumokat vagy HIV ellenes szereket szednek valamilyen táplálékkiegészítővel egyidőben és a legfontosabb gyógynövények és gyógyszerek közötti kölcsönhatásokat egyedi példákkal szemléltetem a már megjelent szakirodalmi adatok alapján.

Varga Erzsébet

Marosvásárhelyi Orvosi és Gyógyszerészeti Egyetem
Gyógyszerészeti Kar, Farmakognózia és fitoterápia tanszék
Marosvásárhely - Târgu Mureș
Gh. Marinescu 38
e-mail: verzsebet@ymail.com

A legtöbb adat a *Hypericum perforatum* interakcióival kapcsolatban gyűlt össze. A Hyperici herba floroglucin származéka a hiperforin erős enziminduktor (CYP 450) és csökkenti számos gyógyszer: rákellenes gyógyszerek (Irinotecan, Imatinib), görcsoldók (Carbamazepin), vérnyomáscsökkentők (Nifedipin, Verapamil), proteáz gátlók (Indinavir, Nevirapin), benzodiazepinek (Midazolam, Alprazolam), koleszterinszint-csökkentők (Simvastatin), opioidok (Methadon), orális fogamzásgátlók, teofilin, koffein, Warfarin, szívglikozidok (Digoxin), immunoszuppresszorok (Ciclosporin, Tacrolimus), szerotonin visszavétel gátlók (Fluoxetin, Paroxelin) és antihisztaminikumok (Fexofenadin) [4] koncentrációját.

Az *Echinacea pallida* (radix) és *E. purpurea* (radix és herba) hatóanyagai gátolják a CYP enzimrendszert és növelik a koffein, a Tolbutamid, a Dextrometorfan, a Midazolam (p.o.) koncentrációját, míg a i.v.-ás adagolásnál a Midazolam koncentrációja csökken a tubuláris reabszorpciónak köszönhetően. Ezen készítmények ellenjavalltak továbbá immunoszuppresszív terápiában, szteroidokkal és kemoterápiás valamint kalcium csatorna blokkoló szerekkel együtt [1,4].

Az *Allium sativum*-ot tartalmazó készítmények fokozzák az antikoagulánsok (Ticlid, Plavix, Dipyridamol, Warfarin), az Aspirin és vércukorszint-csökkentők hatását, vérzések állhatnak elő. Paracetamollal viszont nő a hepatotoxicitás. Nem tanulmányozták Warfarinnal való együttes hatását, de feltételezik, hogy az azonos hatásmechanizmus miatt, nem lehet egyszerre alkalmazni [1,3].

A Ginkgo folium kivonatoknak thrombocytá ellenes aktivitásuk van. Nem adják együtt Asprinnel, antikoagulánsokkal (Trombostop, Warfarin, Sintrom, Dipyridamol, Ticlid, Plavix), Alli sativi bulbus-sal, Salicis cortex-szel, Ulmariae flos-t tartalmazó szerekkel sem, fokozódhat a vérzés lehetősége. Furosemid-dal csökken a vizelethajtó hatás, Ibuprofen-nel koponyán belüli vérzéseket jeleztek [1,4].

A Ginseng radix-ot tartalmazó készítményeket nem alkalmazhatják együtt magas vérnyomásos szívbetegeknél kronotrop szerekkel, mert fokozzák a vérnyomás emelkedést. Diuretikumokkal csökkentik a diuretikus hatást, antidepresszánsokkal (Phenelzin) mániákus epizódok alakulhatnak ki, fokozzák a szteroidok és ösztrogének hatását, sinergizmus jön létre az influenza ellenes vakcinával mert növeli a szervezet ellenállóképességét, kávéval alvási és gastrointestinalis problémák és hosszan adagolva menstruációs zavarok jelentkezhetnek. Növelhetik a Digoxin koncentrációját, a 2-es típusú antidiabetikus gyógyszerekkel vércukorszint-csökkentők lehetnek, antikoagulánsokkal (Warfarin) vérzések állhatnak elő, de ezt csak a *Panax quinquefolius*-tól származó gyökér-

drogok (utóbbi két hatás) esetében írták le. A hasonló felhasználású Eleutherococcus senticosus (radix) droggal interakciókat írtak le hormonális, szkizofrénia ellenes gyógyszerekkel, antikoagulánsokkal [4].

A Liquiritiae radix kivonatok kortikoszteroidokkal való kölcsönhatásakor a szervezetben a glicirretinsavvá metabolizálódott glicirrizin speciális enzimgátló tulajdonságú lesz. A glicirretinsav gátolja a kortizol-kortizon átalakulást katalizáló enzim működését, ezáltal a biológiailag aktív kortizol nem tud átalakulni inaktív kortizonná. Ennek a mechanizmusnak tulajdonítható az édesgyökér kivonat tartós fogyasztásával járó számos mellékhatás, mint hipokalemia, a magas vérnyomás, a perifériás ödémaképződés, a szívritmuszavar. Az édesgyökér kivonat mellékhatásai révén elfedheti a vérnyomáscsökkentő gyógyszerek hatását. Thiazid és kacs diuretikumokkal együtt alkalmazva súlyos hipokalemiát okozhat, a kálium-veszteség hatására pedig növekszik a szervezet digitális glikozidokkal szembeni érzékenysége [2].

A nőgyógyászati problémákban használt *Angelica sinensis*-t és *Cimicifuga racemosa*-t nem ajánlják együtt olyan gyógyszerekkel, amelyek a CYP 450-en metabolizálódnak. Óvatosan kell használni az antikoaguláns hatású drogokkal: Ginkgo folium és Cimicifugae rhizoma. A *Vitex agnus castus* kivonatok a dopamin és ösztrogén receptorokon hatva ellenjavalltak a dopamin agonista és antagonistá, valamint az ösztrogén agonista és antagonistá gyógyszerekkel [1,4].

A kardiotonikus Digitalis folium hiperkalcémiát okozhat Ca sókkal és D vit.-nal, míg diuretikumokkal és szteroidokkal hipokalemiát. Mind a két tünetcsoportnál fennáll a szívre ható glikozidokkal való toxicitás. Az antacidumok csökkentik a kardiotonikus glikozidok felszívódását. A kiválasztást gátolja a kinidin. A Digitalis készítmények a Crataegus kivonatokkal együtt csökkentik a szívfrekvenciát, szívrohamot idézve elő [3].

Elesettségben, álmatlanságban alkalmazott Kava kava, Valerianae radix és a Strobili lupuli drogok fokozhatják az antidepresszánsok, nyugtatók (alprazolam), miorelaxánsok, érzéstelenítők, anxiolitikumok hatását [3].

Az Ephedrae herba készítmények efedrin tartalmánál fogva béta blokkoló gyógyszerekkel együtt adva hirtelen vérnyomásemelkedést válthatnak ki, altatószerekkel fokozhatják a ritmuszavarokat. Veszélyes ritmuszavart eredményezhet koffeinnel együtt, epilepsziaellenes gyógyszerekkel görcsrohamot provokálhat [3,4].

A csípős paprika kivonata, a capsaicin révén vérnyomáscsökkentő készítményekkel (ACE gátlókkal) a vérnyomáscsökkentés kifejezettebbé válik. Teofilinnel együtt adva fokozza ennek a felszívódását, míg alvadásgátló szerekkel vérzésveszélyt okozhat [4].

A *Zingiberis rhizoma* kivonatok vérzésveszélyt jelenthetnek alvadésgátlókkal együtt adva. Fokozhatják a nyugtatók, vérnyomáscsökkentők és kardiotonikumok hatását. A *Sylbi marianae fructus* kivonatok mérsékelten csökkentik az Indinavir és a ciclosporin koncentrációját. Csökkentik a kemoterápiás szerek és az általános érzéstelenítők hepatotoxikus hatását. A *Harpagophytum procumbens* (radix), *Curcuma xanthorrhiza* (rhizoma), *Carthamnus tinctorius* (flos) és a *Cinchona sp.* (cortex) hatóanyagai antikoagulánsokkal fokozhatják a vérzés veszélyét. Az *Oenothera biennis* olaja epileptiformis görcsöket okozott fenotiazinnal kezelt egyéneknél. Az *Atropa belladonna* tropánvázis alkaloidjai a triciklikus antidepresszánsok hatását fokozzák (amantidin, kinidin). A *Rosmarinus officinalis* doxorubicinnel és vinblastinnal fokozzák ezek citotoxicitását. A *Cola sp.*-t tartalmazó készítmények fokozzák a pszichoanaleptikumok hatását (antidepresszánsok, pszichostimulálók). A barnamoszatok drogjai (*Fucus* vel *Ascophyllum*) jód tartalmú gyógyszerekkel ellenjavalltak [4].

Az EMA (European Medicine Agency) az egyes monográfiáknál kiemelten foglalkozik a kölcsönhatásokkal, mint pl. az antraglikozidoknál, mint jól ismert és tanulmányozott hatóanyagcsoportnál, a következőknél: *Aloe sp* (*Aloe*), *Frangula alnus* (cortex), *Cassia sp.* (folium, fructus), *Rhamnus purshiana* (cortex), *Rheum sp.* (rhizoma). A felsorolt növények drogaikkal hosszú távon alkalmazva a hashajtó hatás miatt hipokalémiát okoznak, ami fokozza a verapamil, a kinidin és a digoxin hatását. Ezeket a drogot nem szabad együtt adni diuretikumokkal, szteroidokkal, sem *Liquiritiae radix*-szal. A cserzőanyagokban gazdag drogok mint pl.: *Agrimonia eupatoria* (herba), *Arctostaphylos uva ursi* (folium), *Alchemilla vulgaris* (herba), *Lythrum salicaria* (herba), *Potentilla erecta* (rhizoma), *Sanguisorba officinalis* (radix), *Quercus sp.* (cortex), *Vaccinium myrtillus* (folium) gátolják az ásványi anyagok felszívódását. A poliszacharidokban gazdag növények: *Cyamopsis tetragonolobus* (seminis pulvis), *Althaeae officinalis* (folium, radix), *Linum usitatissimum* (semen), *Plantago indica* (semen), *Plantago afra* (semen), *Plantago ovata* (folium), egyes gyógyszerek felszívódását késleltetik (orális fogamzásgátlók, antikoagulánsok), és a laxatív hatás következtében létrejövő K-hiány következtében megváltozhat az antiarrhythmias szerek és szívre ható glikozidok hatása is. Csökkenthetik a Li- és Fe-sók, vitaminok és glukóz felszívódását, ezért ajánlott legalább az 1 órás szünet beiktatása a gyógyszerekkel történő egyidejű alkalmazásánál [5,6].

Következtetések

Az átolvasott gyógyszerek betegtájékoztatói közül csak 6 terméknél (Additiva Echinacea – Krüger GmbH & Co.KG, Digoxin-minden gyártó, Femicur-Schaper&Brümmer GmbH & Co.KG, T-ra pädücel- Hofígal, Hypericum-Fitoterapia SA, Gheara diavolului-Lab.Vitalia K) található az interakciókra vonatkozó információkat. A táplálékkiegészítők nem tartalmaznak a kölcsönhatásokra vonatkozó adatokat.

Először is a kölcsönhatások elkerülése végett fontos a gyógytermékeknek az eredet konfirmálása, vásárláskor megnézni és átolvasni a tájékoztatót, egyes drogoknál a standardizálás követelmény, a tárolásnál figyelni, hogy a hatóanyagok fény hatására ne bomoljanak el.

A felsorolt drogok kapcsán fontos tehát megismerkednünk a leggyakrabban alkalmazott drogok farmakológiai hatásaival és mellékhatásaival. A hatásoknak és interakcióknak egyre nagyobb irodalmuk van, az egyes hatóanyagok gyakran alkalmazott antikoagulánsokkal, kortikoszteroidokkal, vérnyomáscsökkentőkkel vagy diuretikumokkal lépnek kölcsönhatásba. Az ismert kölcsönhatások révén a veszélyeztetett egyéneknél a megfelelő gyógyhatású termék vagy élelmiszer kiválasztásával elkerülhető lenne a nem kívánt mellékhatás.

Irodalom

1. Gardiner P. - Növényi hatóanyagok és más táplálékkiegészítők: gyógyszerkölcsönhatások krónikus betegségekben, Orvostovábbképző Szemle, 2008, 7-8: 31-40.
2. Hevesi Tóth B. - A kortikoszteroidok és a valódi édesgyökér (*Glycyrrhiza glabra* L.) kölcsönhatásai, Fitoterapia, 2005, 7: 40-44.
3. Petri G. - Gyógynövények és készítményeik a terápiában, Galenus Kiadó, Budapest, 2006, 130, 150, 161, 175, 282.
4. Szendrei K., Csupor D. - Gyógynövénytár, Medicina Könyvkiadó, Budapest, 2009, 25-455.
5. ***WHO: Monographs on Selected Medicinal Plants, vol.1, 2, 3, 4, WHO, Geneva, 1999-2009.
6. ***<http://www.ema.europa.eu> - Community Herbal Monograph, European Medicines Agency, 2007.