

Hypericum perforatum – interakce s ostatními léky (II)

doc. PharmDr. Lenka Tůmová, CSc., Mgr. Jana Bajarová

Tato práce navazuje na článek *Hypericum perforatum* – interakce s ostatními léky (I) a rozšiřuje skupiny léčiv, se kterými tato rostlina interaguje.

Klíčová slova: *Hypericum perforatum*, Třezalka tečkovaná, lékové interakce.

Na základě provedené rešerše za období 1997–2001, kdy byly zkoumány známé i potenciální interakce mezi léky a 156 léčivými rostlinami bylo zjištěno, že největší počet případů interakcí byl zaznamenán u *Hypericum perforatum* (Třezalka tečkovaná), kdy jednotlivé interakce byly popsány ve 32 zpracovaných článcích. Nejpočetnější interakce byly zjištěny mezi třezalkou a SSRI (99 %), cyklosporinem (27 %), digoxinem (21 %), indinavirem, warfarinem (16 %), orálními kontraceptivy, IMAO a theofylinem (14 %). Následující tabulka uvádí přehled interakcí

třezalky s ostatními léky. Je zde označeno interagující léčivo s uvedením klinického projevu interakce a mechanismu působení s odkazem na příslušný literární zdroj. Pokud v tabulce chybí klinický projev interakce či mechanismus působení, sledovaná literatura je neuváděla.

U Třezalky tečkované bylo zjištěno, že inhibuje uptake neurotransmiterů, podílejících se pravděpodobně na vzniku deprese (serotonin, noradrenalin, dopamin). Kombinace IMAO a SSRI s touto rostlinou není doporučována, neboť může vyvolat vystupňovaný úči-

nek těchto léků. Třezalka je doporučována pro samostatnou krátkodobou léčbu akutní deprese. *Hypericum perforatum* indukují také enzymový systém cytochromu P-450, čímž snižuje plazmatické koncentrace a tím účinnost léků, metabolizovaných tímto způsobem (např. indinavir, cyklosporin, warfarin, theofylin, orální kontraceptiva).

doc. PharmDr. Lenka Tůmová, CSc.

Katedra farmakognosie

Farmaceutická fakulta v Hradci Králové

Univerzita Karlova Praha

Heyrovského 1203, 500 05 Hradec Králové

e-mail: tumova@faf.cuni.cz

Seznam použitých zkratk:

IMAO	inhibitory monoaminoxidázy
TCA	tricyklická antidepresiva
SSRI	selektivní inhibitory zpětného vychytávání serotoninu
BKK	blokátory kalciových kanálů
NSAF	nesteroidní antiflogistika

Tabulka 1. Přehled interakcí léčivá rostlina–lék s uvedením klinického projevu a mechanismu působení

Léčivá rostlina	Interagující léčivo	Klinický projev	Mechanismus působení	Citace
<i>Hypericum perforatum</i> (Třezalka tečkovaná)	IMAO		zvýšení hladiny serotoninu, dopaminu, noradrenalinu	11, 29, 32, 3, 34, 6, 8, 22, 25
	TCA			22, 25, 6
	SSRI (paroxetin, sertralin, fluoxetin)	riziko serotoninového syndromu	zvýšení synaptické dostupnosti serotoninu	11, 16, 2, 29, 13, 10, 31, 32, 12, 1, 3, 34, 19, 8, 28, 25, 14, 9, 6
	amitriptylin			19, 25
	trazodon, nefazodon			2, 13, 10, 3, 22, 6
	sympatomimetické aminy			29
	potraviny s obs.tyraminu			29, 25
	loperamid	delirium	potenciace inhibice MAO	10, 8, 19
	celková anestetika	prodloužení spánku vyvolaného narkotiky		11, 8, 14
	fotosenzitivní látky (piroxikam, tetracyklin)	vzestup fotosenzitivity	fotosenzitivita je přisuzována hypericinu	11, 29, 34, 8
	železo	inhibice absorpce železa	vznik komplexu železo–tanin	29
	indinavir	snížení plazmatických hladin	indukce izoenzymu CYP 3A4	16, 12, 34, 19, 8, 33, 25, 14, 5, 27, 28
	cyklosporin	snížení plazmatických hladin	indukce izoenzymu CYP 3A4	16, 13, 10, 32, 1, 19, 34, 23, 8, 17, 35, 33, 21, 4, 25, 14, 28, 9
	theofylin	snížení plazmatických hladin	indukce izoenzymu CYP 3A4	13, 10, 12, 34, 19, 8, 4, 25, 14, 9
	orální kontraceptiva (ethinylestradiol/desogestrel)	snížená účinnost, metrorrhagie	indukce izoenzymu CYP 3A4	13, 10, 12, 34, 19, 30, 8, 4, 14, 9
	fenpropion	pokles plazmatických hladin		13, 19, 25, 14
	digoxin	snížení biologické dostupnosti a plazmatické koncentrace	indukce lékového přenašeče P-glykoproteinu	12, 16, 13, 32, 12, 1, 19, 8, 17, 4, 30, 25, 14, 20, 18, 9



Léčivá rostlina	Interagující léčivo	Klinický projev	Mechanismus působení	Citace
Hypericum perforatum (Třezalka tečkovaná)	antiepileptika, antidiabetika	pokles účinnosti		11, 8
	cyklofosamid	snížení plazmatických hladin	indukce izoenzymu CYP 3A4	33
	alfentanil midazolam antagonisté serotonin. recept.	snížení plazmatických hladin	indukce izoenzymu CYP 3A4	1
	doxorubicin amiodaron chinidin	pokles biodostupnosti	indukce P-glykoproteinu	17
	BKK lidokain	indukce isoenzymu CYP3A4 a G-glykoproteinu		1, 17
	warfarin	pokles plazmatických hladin	indukce izoenzymu CYP2C9	16, 10, 12, 1, 19, 30, 8, 4, 25, 14, 9
	NSAF	snížení plazmatických hladin	indukce jaterních enzymů	1, 25
	furosemid draslík morfium zolidem albuterol prednison zafirlukast triamcinolon acetonid valproová kyselina	snížení plazmatických hladin	indukce jaterních enzymů	25

Literatura

- Ang-Lee M K et al. Herbal medicines and perioperative care. JAMA 2001; 286: 208–216.
- Anonymous. Avoiding herb – drug interactions. Nursing 2001; 31: 86.
- Anonymous. Herbs and drugs can make a bad mix. Tufts Univ Health and Nutrition Lett 1999; 17: 3.
- Biffignandi P M, Billa A R. The Growing Knowledge of St. John's Wort(Hypericum perforatum L.). Drug interactions and Their Clinical Significance. Excerpta Medica. Elsevier Science inc 2000.
- Burstein A H et al. No interaction between St. John's wort and epilepsy drug. Clin. Pharmacol. Ther. 2000; 68: 6.
- Cupp M J. Herbal remedies: adverse effects and drug interactions. Am Fam Physician 1999; 59: 1239–1245.
- Di Carlo G et al. St John's wort. Prozac from the plant kingdom. Trends Pharmacol Sci 2001; 22: 292–297.
- Ernst E. Herb-drug interactions: potentially important but woefully underresearched. Eur J Clin Pharmacol 2000; 56: 523–524.
- Ernst E. Je třezalka opravdu zcela bezpečná? Medicina 2000; 1: 7.
- Ernst E. Possible interactions between synthetic and herbal medicinal products, Part 2: a systematic review of the direct evidence. Perfusion 2000;13: 60–70.
- Ernst E. Possible interactions between synthetic and herbal medicinal products, Part 1: a systematic review of the indirect evidence. Perfusion 2000; 13: 4–15.
- Freedman J M. The truth about herb – drug interactions. Optom Manag 2000; 35: 51.
- Fugh-Berman A. Herb – drug interactions. Lancet 2000; 355: 134 – 138.
- Greeson J M, et al. St. John's Wort (Hypericum perforatum): a review of the current pharmacological, toxicological, and clinical literature. Psychopharmacol 2001; 153: 402–414.
- Hoegler N. St. John's Wort Relieves Menopause Symptoms. Herb Research Foundation, Boulder, CO, USA, 2000.
- http://www.apotex.cz
- Cheng T O. St John's Wort Interaction with Digoxin. Arch Intern Med 2000; 160: 16.
- Cheng T O, Feingold M D. Herbal Interactions with Cardiac Drugs. Arch Intern Med 2000; 160: 6.
- Izzo A A, Ernst E. Interactions between herbal medicines and prescribed drugs – A systematic review Drugs 2001; 61: 2163–2175.
- Johne A et al. Pharmacokinetic interaction of digoxin with an herbal extract from St John's wort (Hypericum perforatum). Clin. Pharmacol Ther 1999; 66: 338–345.
- Karlíova M et al. A case report – Interaction of Hypericum perforatum (St. John's wort) with cyclosporin A metabolism in a patient after liver transplantation. University Essen, Germany, June 2001.
- Lantz M S et al. St. John's wort and antidepressant drug interactions in the elderly. J Geriatr Psychiatry Neurol 1999; 12: 7–10.
- Larkin M. Safe use of herbal products before surgery proposed. Lancet 2001; 358: 128.
- Leigh E. Efficacy of St. John's wort extract standardized to hyperforin. Herb Research Foundation, Boulder, CO, USA, 2000
- Mabody G B et al. Botanical Dietary Supplements. Quality, Safety and Efficacy. Swets and Zeitlinger 2001; 62, 71, 82, 93, 107, 134, 151, 166, 176, 230, 255, 269.
- Markowitz J S et al. Effect of St. John's wort (Hypericum perforatum) on cytochrome P-450 2D6 and 3A4 activity in healthy volunteers. Life Sci 2000; 66: 133–39.
- McCaleb R S. New Study Challenges Assumptions about St. John's Wort Drug Interactions. Herb Research Foundation, Boulder, CO, USA, 2000.
- McCaleb R S. No St. John's wort herb/drug interactions in latest research. Herb Research Foundation, Boulder, CO, USA, 2000.
- Miller L G. Herbal medicinals: Selected clinical considerations focusing on known or potential drug – herb interactions. Arch. Intern. Med 1998; 158: 2200–2211.
- Morien K. Safety of St. John's Wort versus Antidepressant Drugs. Herb Research Foundation, Boulder, CO, USA, 2000.
- O'Connor G. Dangerous herb – drug interactions. Joe Weider's Shape 2000; 19: 26.
- Pennachio D L. Drug – herb interactions: How vigilant should you be? Patient Care 2000; 34: 41–68.
- Wargovich M J et al. Herbals, cancer prevention and health. J Nutr 2001; 131: 3034–3036.
- Wetherbee K. Herbs. Use with caution. Town and Country 2001; 155: 138–139.
- Woelk H. Účinnost třezalkového extraktu v léčbě deprese: nová studie. Medicina 2000; 7: 5.