



(cytochrom P450 = CYP) nebo konjugujících enzymů, ii) transportních enzymů, transmembránových pump a transportních polypeptidů. Inhibice nebo indukce těchto proteinů může ústít ve změnu koncentrace léčiva v těle nad nebo pod terapeutickou hladinu a zvyšovat tak riziko nežádoucích účinků, toxicity, případně vede k nesprávnému užívání léku v subterapeutických dávkách (1). Bohužel je velmi obvyklé, že bylinné přípravky interagují více než jedním mechanismem (8).

Rostlinné induktory

Některé rostlinné přípravky mohou výrazně zasahovat do first-pass metabolismu konvenčních léků indukcí izoenzymů cytochromu P450 ve střevní stěně nebo v játrech. Rozsah indukce enzymu závisí na rostlinném přípravku, jeho dávkování, a dokonce i na konkrétním použitém extraktu. Tento stav se může rozvíjet dny nebo 2 až 3 týdny, a může přetrvávat po stejně dlouhou dobu i po vysazení přípravku. Z toho plyne, že enzymové interakce mohou mít zpožděný nástup a také následný zánik. Tento efekt je popsán např. u extraktů třezalky. Pokud bylinný přípravek snižuje účinek léčiva indukcí enzymů, nabízí se řešení v podobě navýšení dávky léčiva. Pro tento postup je však nezbytné sledování pacienta. Také s sebou nese riziko toho, že při náhlém vysazení induktoru a návratu metabolismu do normálu, dojde k předávkování pacienta. Tato strategie je taktéž komplikovaná z důvodu variability obsahu účinných látek rostlinných extraktů. Mezi známé induktory CYP1A2 patří konopí (mírný klinický dopad při kouření), lékořice a třezalka. Echinacea (také inhibitor), ginkgo (také inhibitor), lékořice a třezalka, u které tato schopnost kolísá s obsahem hyperforinu, jsou induktory CYP3A4 (8).

Rostlinné inhibitory

Běžnější než indukce je inhibice enzymů. Dochází při ní ke snížení metabolizace léčiva, vedoucí k jeho akumulaci v těle s výsledným efektem jako při použití vyšších dávek. Na rozdíl od indukce se inhibice může projevit svými toxickými účinky za 2 až 3 dny. Jako příklad lze uvést účinek grepové šťávy, inhibující CYP3A4 a zvyšující tak nežádoucí účinky blokátorů kalciových kanálů. Klinická signifikance interakce pak závisí na tom, do jaké výše sérových hladin léčivo vystoupá. Pokud zůstanou sérové hladiny v terapeutickém okně, interakce nemusí být klinicky významná. In vitro inhibitory CYP1A2 jsou boswellia, heřmánek, řimbaba, ginkgo. CYP3A4 je inhibován medvědicí, hořkým pomerančem, ploštičником, vilkakorou, brusinkou, echinaceou (také indukce), řimbabou, česnekem, ginkgem (také indukce), ženšenem, vodilkou, grepem, ostropestřcem, pepřem, resveratrolem, rozchodnicí, serenoou a kurkuminem z kurkumy (8).

Rostlinné modulátory P-glykoproteinu

P-glykoprotein je zodpovědný za systémovou eliminaci strukturně odlišných látek v mnoha orgánech, jako jsou střeva, játra, ledviny a mozek. Stejně jako cytochrom P450 je Pgp citlivý na inhibici, aktivaci nebo indukci rostlinnými složkami. Kurkumin, ginsenosidy z ženšenu, piperin z pepře, některé katechiny ze zeleného čaje, které ovlivňují i transportní polypeptidy organických aniontů, a silymarin z ostropestře inhibují jeho aktivitu. Na druhou stranu jiné katechiny ze zeleného čaje zvyšují Pgp-zprostředkovaný transport léčiv. Třezalka indukuje intestinální expresi Pgp in vitro i in vivo. Některé látky grepové šťávy a obecně flavonoidy modulují aktivitu Pgp interakcí s třemi různými vazebnými místy (9).