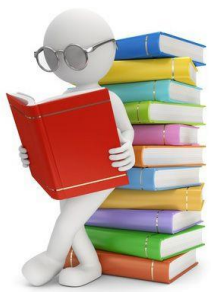




Interacțiuni aliment – medicament - supliment

Irina MATRAN, Monica TARCEA, Daniela CÎRNAȚU

*UMFST Târgu Mureș / CRSP Mureș
Universitatea de Vest din Arad / CRSP Timișoara*



© fotonek - Fotolia.com

#57816305

Interacțiunea medicament-nutrient sau invers: se referă la rezultatul interacțiunii dintre un medicament și un nutrient/aliment, manifestă prin efectul unei medicații asupra stării nutriționale a pacientului sau a unui aliment asupra efectului scontat al medicamentului respectiv !

Ambele pot interfera unul asupra altuia și pot influența rezultatele !!

Există mulți factori legați de un tratament ce pot afecta eficacitatea alimentului in organism:

- ✓ compoziția medicamentului în sine
- ✓ momentul în care este luat și eliberat în organism
- ✓ modul în care este absorbit (se poate schimba în funcție de fiziologia pacientului, asocierea sau nu cu alimente sau dieta de pe parcursul zilei)

De ex: un medicament care provoacă greață cronică sau dureri la nivelul gurii poate duce la un aport alimentar slab, o diagnosticare eronată sau pierdere în greutate...



Efecte medicament versus aliment

Elemente de Farmacocinetica



Dinamica medicamentelor prin organism se bazează pe:

1. **Absorbție** (alimentele și suplimentele nutriționale pot interfera cu absorbția, mai ales dacă medicamentul este administrat pe cale orală)
2. **Distribuție** (albumina serică scăzută poate crește disponibilitatea medicamentelor nelegate și poate potența efectele acestora)
3. **Metabolizare** (alimentele sau suplimentele alimentare care cresc sau inhibă sistemele enzimatice - citocromului P-450 din ficat - pot modifica rata sau amploarea metabolismului medicamentelor)
4. **Excreție** (principala cale de eliminare cea renală, poate fi afectată de funcția renală și pH-ul urinar)

Pacienți la risc pentru interacțiuni aliment-medicament

- **Pacientul cu boală cronică**
- **Seniorii**
- **Copiii**
- **Femeile însărcinate și fătul**
- **Pacientul subnutrit**
- **Cei cu alergii sau intoleranțe**

Factori de risc legați de alimente și medicamente

- **Diete speciale**
- **Suplimente nutritive**
- **Alimentarea prin tub**
- **Produse pe bază de plante sau fitonutrienți**
- **Consumul de alcool**
- **Polipragmazie**
- **Abuzul de droguri**

Efectul malnutriției asupra medicamentelor

- Nivelurile scăzute de **albumină** pot face medicamentele mai potente prin creșterea disponibilității pentru țesuturi
 - **Doze mai mici sunt adesea recomandate persoanelor cu albumină scăzută**
 - Warfarina și fenitoina sunt puternic legate de proteine în sânge; ↓ albuminei poate duce la un control slab al convulsiilor (fenitoină) sau hemoragie (warfarină)
- Compoziția corporală: persoanele obeze sau vârstnicii au o proporție mai mare de țesut adipos, ca atare **medicamentele liposolubile se pot acumula în organism, astfel ↑ riscul de toxicitate !!**

Efecte aliment versus medicament

Efectele alimentelor/nutrienților asupra medicamentelor

Absorbție

- Medicamentele anti-osteoporoză Fosamax: au o absorbție neglijabilă dacă se administrează cu alimente, ↓ 60% dacă sunt asociate cu cafea sau suc de portocale
- Absorbția fierului din suplimente ↓↓ 50% atunci când se administrează cu alimente.... cel mai bine se absoarbe atunci când este luat cu 200 ml de apă pe stomacul gol, iar mâncarea poate ↓↓ disconfortul gastrointestinal
- Dacă se iau medicamentele cu alimente, de evitat: tărâțe, ouă, suplimente de fibre, ceai, cafea, produse lactate, suplimente de calciu
- Dieta bogată în fibre poate scădea absorbția antidepresivelor triciclice (amitriptilina)
- Digoxina, nu trebuie luată împreună cu alimente bogate în fitați, cum ar fi tărâțe de grâu sau fulgi de ovăz

Efectele alimentelor/nutrienților asupra medicamentelor

- ***pH-ul gastrointestinal*** poate afecta absorbția medicamentului
- Aclorhidria sau hipoclorhidria pot reduce absorbția ketoconazolului
- Medicamentele antiacide pot duce la o aciditate redusă în stomac
- Luarea acestor medicamente cu suc de portocale sau merișor poate reduce pH-ul stomacului și crește absorbția

- Aportul semnificativ de alimente cu conținut ridicat de tiramină (brânzeturi mature, mezeluri) de către persoanele care iau tratament cu IMAO (inhibitori mono amino-oxidaza), poate precipita criza hipertensivă

Efectele alimentelor/nutrienților asupra medicamentelor

Excreție

- Pacienții care urmează diete cu conținut scăzut de sodiu vor reabsorbi mai mult litiu împreună cu sodiul
- Pacienții care urmează diete bogate în sodiu vor excreta mai mult litiu și au nevoie de doze mai mari
- pH-ul urinar: unele diete, în special dietele extreme, pot afecta pH-ul urinii, ceea ce reduce resorbția medicamentelor acide și bazice

Efectele alimentelor/nutrienților asupra medicamentelor

Metabolism

Schimbările în dietă pot modifica acțiunea medicamentului

- Teofilină (bronșită): o dietă bogată în proteine, cu conținut scăzut de carbohidrați, poate crește eliminarea acesteia și a altor medicamente
- Grapefruit (fruct sau suc): inhibă metabolismul intestinal (enzimele citocromului P-450) a numeroase medicamente (blocante ale canalelor de calciu, inhibitori de HMG CoA pt biosinteza colesterolului, agenți anti-anxietate), sporind efectele acestora și crescând riscul de toxicitate + poate interfera cu absorbția altor medicamente

Recomandări...



- Majoritatea medicamentelor au efecte secundare asupra stării nutriționale, dar și alimentele pot afecta intervenția medicamentoasă!
- Identificați și monitorizați pacienții cu risc ridicat, cei care iau mai multe medicamente și/sau urmează diete nemonitorizate !
- Pacientul ar trebui educat cu privire la siguranța și utilizarea eficace a medicamentelor în conexiune cu alimentația și încurajat să pună întrebări.
- Când sunt inițiate tratamentele, pacienților trebuie să li se ofere o informare completă (scrisă și verbală), la un nivel adecvat de citire, despre interacțiunea aliment-medicament
- Pacienții trebuie să citească eticheta medicamentului și materialele însoțitoare furnizate de farmacist!

Recomandări...



- **Asistentele și Dieteticienii ar trebui să aibă la dispoziție informații despre interacțiunile medicament-aliment și ghiduri de administrare a medicamentelor.**
- **Personalul medical ar trebui să obțină un istoric complet de medicamente și dietă, inclusiv utilizarea de medicamente vândute la liber și suplimente alimentare, cu revizuirea potențialelor interacțiuni medicament-aliment.**
- **Ar trebui stabilite sisteme de comunicare astfel încât farmaciștii să poată colabora cu medicii, asistentele, dieteticienii și personalul care asigură meniul, cu privire la pacienții cu risc ridicat.**

Reacții adverse și interacțiuni cu medicamentele provocate de suplimentele alimentare și/sau resursele vegetale

Teme abordate

- Reacții adverse și interacțiuni cu medicamentele provocate de suplimentele alimentare și/sau resursele vegetale
- Metode de informare a populației generale privind aceste interacțiuni
- Dieta vegetariană/vegană este sigură?
- Baze de date privind interacțiunea resurselor vegetale cu medicamentele

Reacții adverse și interacțiuni cu medicamentele provocate de suplimente alimentare

Agaricus

Efectele secundare ale utilizării agaricusului pot include:

- Funcție hepatică anormală;
- Umflarea buzei.

Contraindicații:

- Hipersensibilitate la ciuperci precum agaricus.
- In vitro, extractul de *Agaricus* are activitate asemănătoare estrogenului. Prin urmare, pacienții cu cancer sensibil la hormoni ar trebui să discute despre utilizarea acestuia cu medicul lor.



Ciuperci de bălegar
(bureți)

Dong S, Furutani Y, Suto Y, et al. Estrogen-like activity and dual roles in cell signaling of an Agaricus blazei Murill mycelia-dikaryon. Microbiol Res. 2012;167(4):231-237. doi: 10.1016/j.micres.2011.09.003

<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/22015258/>

Reacții adverse și interacțiuni cu medicamentele provocate de suplimente alimentare/resurse vegetale

Agaricus

Reacții adverse:

- Asociat cu disfuncție hepatică la pacienții cu cancer (1).
- Cheilita (2);
- Poate scădea nivelul glucozei din sânge (3).



1. Mukai H, Watanabe T, Ando M, et al. An alternative medicine, *Agaricus blazei*, may have induced severe hepatic dysfunction in cancer patients. *Jpn J Clin Oncol.* 2006;36(12):808-810. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/17105737/>;
2. Suehiro M, Katoh N, Kishimoto S. Cheilitis due to *Agaricus blazei* Murill mushroom extract. *Contact Dermatitis.* 2007;56(5):293-294. <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/epdf/10.1111/j.1600-0536.2006.01013.x>
3. Gray AM, Flatt PR. Insulin-releasing and insulin-like activity of *Agaricus campestris* (mushroom). *J Endocrinol.* May 1998;157(2):259-266. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/9659289/>

Reacții adverse și interacțiuni cu medicamentele provocate de suplimente alimentare

Agaricus

- Alte reacții adverse la pacienții cu cancer: greață, diaree, alergie alimentară datorită disfuncției hepatice. Acestea nu au fost dependente de doză.



Satoshi O, Yoshiteru S, Katsuyoshi H et al. Phase I Clinical Study of the Dietary Supplement, Agaricus blazei Murill, in Cancer Patients in Remission. Evid Based Complement Alternat Med. 2011;2011:192381. doi: 10.1155/2011/192381 <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/21584278/>

Interacțiunea cu medicamentele

- Substraturi CYP450: In vitro, *Agaricus* inhibă CYP3A4 și poate afecta concentrația intracelulară a medicamentelor metabolizate de această enzimă. Relevanța clinică nu a fost încă determinată.

Engdal S, Nilsen OG. In vitro inhibition of CYP3A4 by herbal remedies frequently used by cancer patients. *Phytother Res.* 2009 ;23(7):906-12. doi: 10.1002/ptr.2750.

<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/19170155/>

Reacții adverse și interacțiuni cu medicamentele provocate de suplimente alimentare

Lucerna



Efecte secundare

- Creșterea volumului fecal și a frecvenței defecării, scaune moi și diaree, precum și disconfort abdominal și flatulență.

Contraindicații

- Datorită conținutului ridicat de purine, lucerna trebuie evitată la pacienții cu gută.
- Lucerna nu trebuie consumată în timpul sarcinii și alăptării (2).
- Pacienții cu lupus eritematos sistemic latent au recidivat după ingerarea comprimatelor de lucernă.

1. Molgaard J, von Schenck H, Olsson AG. Alfalfa seeds lower low density lipoprotein cholesterol and apolipoprotein B concentrations in patients with type II hyperlipoproteinemia. *Atherosclerosis*. 1987;65:173-179. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/3606731/>
2. Brinker F. *Herb Contraindications And Drug Interactions*. Sandy, OR: Eclectic Medical Publications, 2001. <https://www.amazon.com/Herb-Contraindications-Drug-Interactions-Third/dp/1888483113>

Reacții adverse și interacțiuni cu medicamentele provocate de suplimente alimentare

Aloe vera



Efectele secundare ale administrării de suplimente de *Aloe vera* pe cale orală pot include:

- Dureri de stomac;
- Greață;
- Vărsături;
- Convulsii (tremurări incontrolabile sau rigidizare a corpului);
- Niveluri scăzute de potasiu în sânge;
- Funcție hepatică anormală

Contraindicații

Femeile însărcinate ar trebui să evite consumul de *Aloe vera* (1).

Bernstein N, Akram M, Yaniv-Bachrach Z et al. Is it safe to consume traditional medicinal plants during pregnancy? Phytother Res. 2021 Apr;35(4):1908-1924. doi: 10.1002/ptr.6935.

Reacții adverse și interacțiuni cu medicamentele provocate de suplimente alimentare

Reacții adverse

- Asociate cu utilizarea necorespunzătoare a suplimentelor cu *Aloe*:
 - Disfuncție tiroidiană (1), leziuni hepatice (2) și hepatită acută (3)

- În urma utilizării aloe vera în timpul chimioterapiei (4): Hipokaliemie
 - Hipokaliemia s-a rezolvat după oprirea consumului de *Aloe*.

- Asociată cu utilizarea preparatelor cu *Aloe*:
 - Hepatită toxică: La trei adulți, după utilizarea preparatelor cu aloe timp de câteva luni.
Enzimele lor hepatice s-au normalizat după întreruperea tratamentului cu aloe (5).



Reacții adverse și interacțiuni cu medicamentele provocate de suplimente alimentare

Interacțiunea cu medicamentele

■ Substraturi ale citocromului P450:

- Sucul de *Aloe* a inhibat CYP3A4 și CYP2D6 și poate afecta concentrația intracelulară a medicamentelor metabolizate de aceste enzime (1).
- Sevofluran: S-au raportat sângerări intraoperatorii excesive la un pacient după consumul oral de tablete de aloe vera (2).



1. Djuv A, Nilsen OG. *Aloe Vera Juice: IC(50) and Dual Mechanistic Inhibition of CYP3A4 and CYP2D6*. *Phytother Res*. 2011 Aug 15. doi: 10.1002/ptr.3564. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/21842479/>
2. Lee A, Chui PT, Aun CS, Gin T, Lau AS. *Possible interaction between sevoflurane and Aloe vera*. *Ann Pharmacother*. 2004 Oct;38(10):1651-4. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/15292490/>

Reacții adverse și interacțiuni cu medicamentele provocate de suplimente alimentare

Arnica

Efecte secundare

- Utilizarea arnicăi pe piele poate provoca iritații și umflături.



Arnica montana

Contraindicații

- Femeile însărcinate și care alăptează: Ingestia de ceai de arnică de către o mamă care alăptează a provocat reacții adverse grave la nou-născut (1).
- Alergii la floarea soarelui, gălbenelele sau ambrozia: Persoanele cu alergii la membrii familiei Asteracea pot fi probabil alergice la arnică.

1. Miller AD, Ly BT, Clark RF. Neonatal hemolysis associated with nursing mother ingestion of arnica tea. Abstracts of the 2009 North American Congress of Clinical Toxicology Annual Meeting, September 21–26, 2009, San Antonio, Texas, USA [abstr. 120]. *Clinical Toxicology*. 2009;47:726.

Reacții adverse și interacțiuni cu medicamentele provocate de suplimente alimentare

Arnica



Reacții adverse

■ Rapoarte de caz

- Oral, plantă crudă: suferință gastro-intestinală, sângerare internă, tahicardie, dispnee și comă (1).
- Supradozaj oral, homeopat: vărsături severe, urmate de pierderea acută bilaterală a vederii după supradozaj accidental (2).
- Expunerea orală a sugarului prin laptele matern: Anemia hemolitică la un copil de 9 zile alăptat la 48 de ore după ce mama lui a început să bea un ceai de flori de arnică (3).
- Aplicare topică: dermatită de contact (4) (5).

Reacții adverse și interacțiuni cu medicamentele provocate de suplimente alimentare

Interacțiunea cu medicamentele



■ Agenți antiplachetari:

- Arnica inhibă agregarea trombocitară in vitro (1).
- Warfarină sau alte anticoagulante: Arnica le poate potența efectele (2).
- Relevanța clinică a acestor interacțiuni nu este cunoscută.

1. Schroder H, Losche W, Strobach H, et al. Helenalin and 11 alpha,13-dihydrohelenalin, two constituents from *Arnica montana* L., inhibit human platelet function via thiol-dependent pathways. *Thromb Res.* 1990;57(6):839-845. doi: 10.1016/0049-3848(90)90151-2 <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/2116680/>
2. Heck AM, DeWitt BA, Lukes AL. Potential interactions between alternative therapies and warfarin. *Am J Health Syst Pharm.* 2000;57(13):1221-1227; <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/10902065/>

Dieta vegetariană / vegană este sigură?



RO-ECO-007
Agricultură UE



Baze de date privind interacțiunea resurselor vegetale cu medicamentele

- ✓ <https://www.webmd.com/vitamins/ai/ingredientmono-758/noni;>
- ✓ [https://www.rxlist.com/consumer_noni_juice/drugs-condition.htm#what other drugs interact with noni juice](https://www.rxlist.com/consumer_noni_juice/drugs-condition.htm#what_other_drugs_interact_with_noni_juice)
- ✓ <https://www.drugs.com/sfx/vitamin-e-side-effects.html>
- ✓ <https://www.verywellhealth.com/roman-chamomile-4571307#toc-what-are-the-side-effects-of-roman-chamomile>
- ✓ <https://www.mskcc.org/cancer-care/integrative-medicine/herbs/garlic>
- ✓ <https://www.ema.europa.eu/en>
- ✓ <https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/>
- ✓ <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/>
- ✓ <https://clarivate.com/webofsciencegroup/solutions/web-of-science/>



Vă mulțumim!