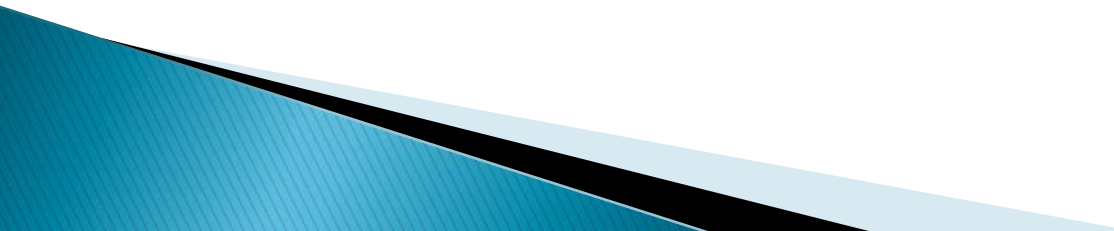
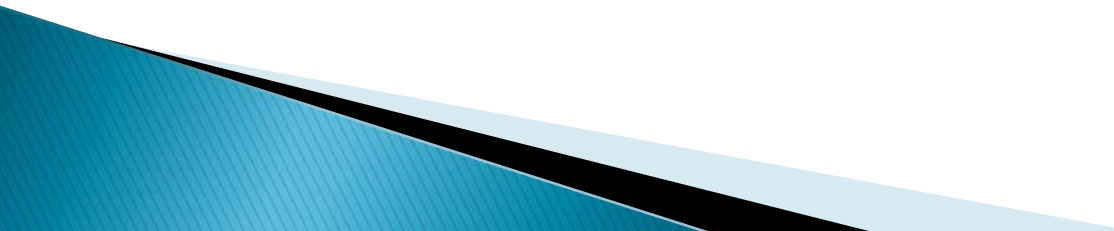


Influentarea reciproca a alimentelor si medicamentelor

DR BACIU ALEXANDRU
DR BACIU CARMEN
DR BRAILEANU IULIANA
DR BACIU GINEL

Influentarea reciproca a alimentelor si medicamentelor

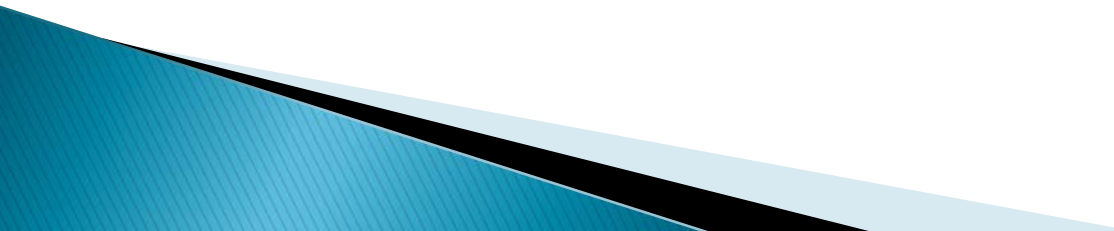
- ▶ Medicamentele pot influenta in mod complex alimentatia prin:
 - ▶ **modificarea apetitului si astfel a ingestiei de alimente,**
 - ▶ **prin influentarea absorbtiei nutrientilor si chiar**
 - ▶ **prin afectarea metabolizarii unor principii alimentare .**
- 

- ▶ Metabolizarea medicamentelor parcurge 4 etape in organism :
 - ▶ absorbtie,
 - ▶ distributie si transport,
 - ▶ metabolizare si
 - ▶ excretie .
 - ▶ Interactiunea reciproca dintre alimente si medicamente poate avea loc in oricare din aceste 4 etape .
- 

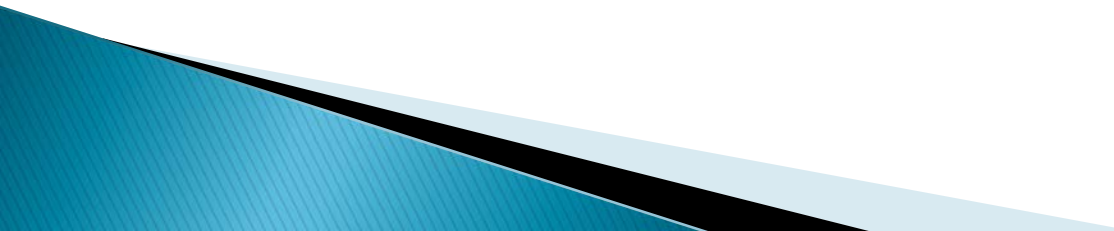
Influentarea reciproca a alimentelor si medicamentelor

- ▶ *Starea de nutritie* a organismului poate influenta actiunea medicamentelor .
- ▶ Astfel **malnutritia** poate reduce capacitatea oraganismului de metabolizare a medicamentului si poate induce o crestere a efectelor adverse ale acestora.
- ▶ Cantitatea redusa de proteine din plasma determina o crestere a cantitatii de medicamente care circula libera , datorita cantitatii reduse de proteine carrier si a distributie inadecvata in cantitatea totala de apa a organismului .

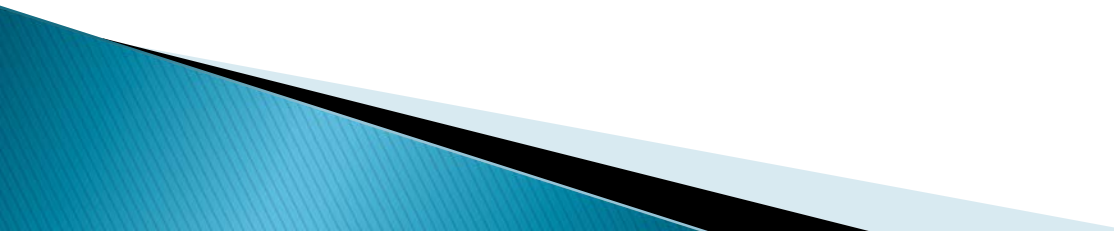
Interactiuni alimente /medicamente

- ▶ De asemenea datorita scaderii cantitatii de lipide de depozit apare si o distributie mai mica a medicamentelor in depozitele lipidice.
 - ▶ Se asociaza frecvent si o activitate enzimatica mai redusa la nivel microzomal .
 - ▶ In practica toti acesti factori trebuie luati in calcul la ajustarea dozelor de medicamente in terapie.
- 

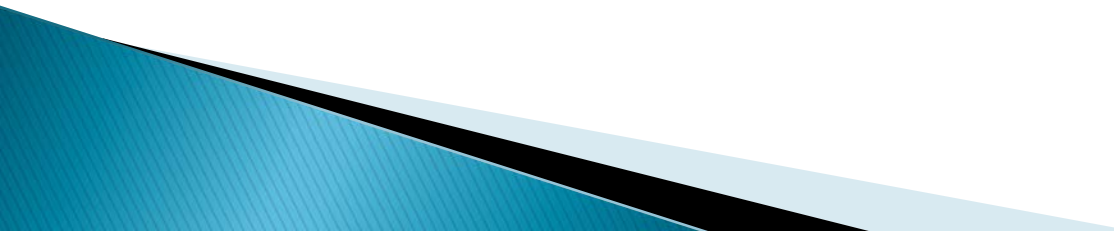
Interactiuni alimente /medicamente

- ▶ *Pacientii obezi* ridica alte probleme .
 - ▶ Distributia medicamentelor in corpul unui obez se face in special in tesutul adipos care este cu 60 –80 % mai mare .
 - ▶ Metabolizarea medicamentelor , corelata cu cantitatea totala de apa si cu activitatea de eliminare a medicamentelor necesita o abordare terapeutica diferita la organisme cu exces de masa corporala.
 - ▶ Trebuie tinut cont de toate aceste aspecte si la *supraponderali* , doar pentru unele medicamente si in special pentru chimioterapice.
- 

Interactiuni alimente /medicamente

- ▶ *Efectele medicamentelor asupra aportului nutritional*
 - ▶ Medicamentele pot influenta aportul nutritional prin mecanisme variate .
 - ▶ De altfel *tulburarile digestive* sunt cele mai des mentionate efecte adverse ale medicatiei
 - ▶ Greața , varsaturile , disconfortul abdominal , constipatia sau diareea , anorexia sau inapetenta sunt cele mai des intalnite efecte adverse.
- 

Interactiuni alimente /medicamente

- ▶ Exista in modul de administrare al medicamentelor unele recomandari privind administrarea lor si alimentatia .
 - ▶ Recomandarile fiind necesare pentru a optimiza actiunea medicamentelor administrate pe cale orala.
- 

Interactiuni alimente /medicamente

- ▶ *Medicamente asociate cu modificare ale apetitului :*
- ▶ Azelastine, amiodarona, alopurinol, amitriptilina, clindamicina, captopril, fluconazol, griseofulvina, idoxuridina, levodopa, losartan, litium, levamisole, linezolid, metmorfine, metronidazole, propafenona, penicilinamina, rifampicina, sulfasalazina, sulfonurea, selenium, sodiu aurotiomalate, simvastatin, terbinafina, zidovudina, zincul, zopiclone.

Interactiuni alimente /medicamente

- ▶ *Alterarea sau chiar pierderea gustului* determina o modificare a aportului alimentar si implicit a aportului nutritional.
- ▶ Disparitia gustului poate fi partiala (hipogeusia) sau totala (ageusia) sau poate apare o alterare a acestuia, disgeusia .
- ▶ Alte modificari ale gustului induse de medicamente pot fi : aliageusia (gust neplacut) , phantogeusia (halucinatii gustative neinduse de stimuli externi)

Interactiuni alimente /medicamente

- ▶ Medicamentele care pot determina modificarea gustului sunt :
fluconazolul,metmorfinul,azelastina,zidovudina,
zincul,clindamicina,zopiclone,metronidazolul,
amiodarona,levodopa,losartanul,sulfalazina,litiu,
alopurinolul,sulfonureea,terbinafina, idoxuridina
, seleniu , propafenona , levamisolul , linezolidul,
aurotiomalatul sodic , amitriptilina , captoprilul ,
simvastatinul, griseofulvina,
rifampicina,penicilinamina.

Interactiuni alimente /medicamente

- ▶ *Medicamentele frecvent determina greata si varsaturi prin mecanisme diferite .*
- ▶ Cel mai ades prin stimularea chemoreceptorilor de la nivelul stomacului , jejunului si ileonului.
- ▶ Uneori medicamentele actioneaza direct pe receptorii serotoninergici sau pe cei dopaminergici .
- ▶ De asemenea pot determina un efect emetizant prin efectul iritant local : sarurile de fier , potasiul.

Interactiuni alimente /medicamente

- ▶ *Medicamentele care pot induce senzatia de greata si astfel sa apara varsatura sunt :*
- ▶ Citotoxicele, potasiul, sarurile de fier, antibioticele, anestezicile, opiaceele, nicotina , levodopa.

Interactiuni alimente /medicamente

- ▶ *Uneori pot determina modificarea tranzitului gastro-intestinal.*
- ▶ Modificarile pot in sensul incetinirii tranzitului sau a accelerarii acestuia .
- ▶ *Reducerea tranzitului o pot determina :*
- ▶ Antidepresoarele triciclice, oxybutinul, propantelina, benzhexolul , procyclidina, dicyclomina.
- ▶ Dar si opiaceele ; morfina , codeina , ondasetronul .

Interactiuni alimente /medicamente

- ▶ Mult mai frecvent *medicamentele pot determina aparitia accelerarii tranzitului* prin diferite mecanisme, cresterea motilitatii intestinului subtire, modificarea florei probiotice de la nivelul intestinului sau chiar prin alterarea suprafetei enterocitare .
- ▶ Prochineticele, eritromicina, metoclopramidul, inhibitorii pompei de protoni,
- ▶ Antibioticele , antiviralele,
- ▶ Misoprostolul,
- ▶ Sarurile de magneziu, fierul, litiumul,
- ▶ Digozinul , metformina, colchicina .

Interactiuni alimente /medicamente

- ▶ In cursul unor terapii medicamentoase *greutatea are de suferit atat in sensul cresterii cit si a scaderii* .
- ▶ Cresterea in greutate se face frecvent prin cresterea apetitului .
- ▶ Medicamentele care cresc greutatea sunt : amitriptilina, clozapina, litium, insulina, estrogenii, steroizii anabolici, clorpromazina, acidul valproic, beta blocantii , contraceptivele orale , testosteronul .

Interactiuni alimente /medicamente

- ▶ Medicatia care determina pierdere in greutate actioneaza fie prin un *catabolism accentuat* sau prin *scaderea apetitului*.
- ▶ Astfel *anorexia* este indusa de folosirea :
metmorfinei,procainamidei,spironolactona,
digoxinul, penicilinamina, amantadina,
fluxetinul.

Interactiuni alimente /medicamente

Multe medicamente folosite in terapie determina *tulburari in absorbtia unor nutrienti*

Malabsorbtia postmedicamentoasa poate avea loc prin mai multe mecanisme .

Medicamentele se pot *lega direct de nutrienti* si astfel scad sau chiar opresc absorbtia acestora ,

de asemenea pot avea un *mecanism competitiv* cu nutrientii fata de transportor si incetinesc sau *opresc transportul nutrientilor* si pot avea o *actiune nociva directa* asupra mucoasei intestinale .

EFECTE ALE MEDICAMENTELOR ASUPRA VITAMINELOR

- ▶ Vitaminele :
- ▶ **Vitamina A**– malabsorbția în general este determinată de alterarea procesului de absorbție a vitaminei A – etanolul, colistiramina ,uleiul mineral folosit ca laxativ , neomicina .
- ▶ **Vitamina B1** –procesele de decarboxilare și reacțiile catalizate de transchetolaza sunt tiamindependente , astfel deficitul determină simptome severe .
- ▶ La pacienții cu tratament îndelungat cu furosemid se observă un deficit de vitamina B1 , dar și alte medicamente interferează cu absorbția acestora : aminoglicozidele , cefalosporinele,digoxinul,etanolul, fluorochinolonele, diureticele de ansa ,fenitoinul ,sulfonamidele,tetraciclinele.

EFECTE ALE MEDICAMENTELOR ASUPRA UNOR VITAMINE

- ▶ **Vitamina B2** , are o absorbtie scazuta indusa de o serie de medicamente :-
aminoglicozidele,doxorubicina,cefalosporine,
fluorochinolone,contraceptivele orale,
fonotiazina, sulfonaminele,tetraciclinaele,

EFECTE ALE MEDICAMENTELOR ASUPRA UNOR VITAMINE

- ▶ **Vitamina B 3** – folosita in terapia dislipidemiilor in doze mari poate da prin supradozare , dispepsii , hepatotoxicitate, inrosirea tegumentelor iar o serie de medicamente scad absorbtia ei :
- ▶ –aminoglicozidele, cefalosporinele, fluorochinolonele, izoniazida , sulfonaminele, tetraciclinele, acidul valproic, pirazinamida, flourouracilul.

EFECTE ALE MEDICAMENTELOR ASUPRA UNOR VITAMINE

- ▶ **Vitamina B6** –face parte din o co–enzima cu rol in metabolismul aminoacizilor si al lipidelor dar si joaca rolul de cofactor in conversia triptofanului in vitamina B 3 si serotonina .
- ▶ Medicamentele care determina un deficit de vitamina B6 sunt :–aminoglicozidele,estrogenii, fluorochinolonele, izoniazida, cotraceutivale orale,fenelizina,sulfoaminele,teofilina,cefalospori–nele,etanolul, hidralazina, diureticele de ansa, penicilinamina, fenitoinul, tetraciclina.

EFECTE ALE MEDICAMENTELOR ASUPRA UNOR VITAMINE

- ▶ **Vitamina B 12** – majoritatea medicamentelor care determina afectarea absorbtiei vitaminei B12 actioneaza prin afectarea mucoasei intestinale cu malabsorbtie intestinala secundara , desi este implicat uneori si factorul intrinsec .
- ▶ Dozele mari de vitamina B12 folosite in anestezie sunt considerate ca inofensive daca actioneaza mai putin de 6 ore.
- ▶ Medicamentele asociate cu deficit de vitamina B12 sunt :
 - ▶ aspirina,colchicina ,colistiramina, etanolul ,trifluoperazina,alopurinolul,metildopa.

EFECTE ALE MEDICAMENTELOR ASUPRA UNOR VITAMINE

- ▶ **Acidul folic** este influentat in absorbtia sa de o serie de medicamente prin diferite mecanisme .
- ▶ Un grup actioneaza inhibind dihidrofolat reductaza
- ▶ Alte medicamente inhiba transformarea poliglutamatilor in monoglutamat oprind absorbtia intestinala a acestora .
- ▶ Altele accelereaza metabolizarea acidului folic.
- ▶ Medicamentele asociate cu deficitul de acid folic sunt metrotrexatul, pentamidina, pirimetamina , trimethoprimul, alcoolul ,carbamazepina, metmorfinul, nitrofurantoinul, fenobarbitalul, fenitoinul, sulfasalazina.

EFECTE ALE MEDICAMENTELOR ASUPRA UNOR VITAMINE

- ▶ **Vitamina C** este influentata in absorbtie de catre anticonceptionale si alcool.
- ▶ **Vitamina D** are o absorbtie mai redusa atunci cind folosim anticonvulsivante sau cholistiramina
- ▶ **Vitamina E** –e redusa de anticonvulsivantele si cholistiramina.
- ▶ **Vitamina K** –warfarina si alte cumarinice influenteaza enzimatic vitamina K iar folosirea antibioticelor poate distruge flora colonica asociata cu vitamina K.

EFECTE ALE MEDICAMENTELOR ASUPRA UNOR VITAMINE

- ▶ **Carnitina** –prezenta in tesuturile cu consum energetic crescut (miocard , muschi) dar si in alte tesuturi , ficat , rinichi , suprarenale , este in deficit cind folosim valproat de sodiu , cefalosporine (unele), carbapeneme.

EFECTE ALE ALIMENTELOR ASUPRA MEDICAMENTELOR

- ▶ Electrolitii si metalele , in special ionii divalenti (calciu , magneziu) afecteaza absorbtia unor medicamente prin formarea unor compusi chelatori .
- ▶ Acest lucru se intimpla cel mai ades in *ingestia de lapte , fier* si ingestia unor medicamente .
- ▶ *Chiar cantitati mici de lapte adaugate in ceai sau cafea pot determina scaderea semnificativa a absorbtiei unor medicamente cu ar fi tetraciclina sau chinolonele* . Ketoconazolul este si el influentat.

EFECTE ALE ALIMENTELOR ASUPRA MEDICAMENTELOR

- ▶ **Sucul de grapefruit** . La nivelul polului apical al enterocitelor si la nivel hepatic se afla CYP3A , un complex enzimatic cu rol in metabolizarea medicamentelor.
- ▶ Acesta contine furanocumarine si alte substante care inhiba acest complex.
- ▶ De asemenea sucul de grapefruit poate afecta si unii din transportorii intestinali , p-glicoproteina afectind astfel si alte medicamente .
- ▶ Consumul de 200 ml de suc modifica radical biodisponibilitatea unor medicamente , iar depasirea acestei doze afecteaza functionarea enzimelor hepatice.

EFECTE ALE ALIMENTELOR ASUPRA MEDICAMENTELOR

- ▶ Medicamentele care *isi cresc biodisponibilitatea* dupa consumul de suc de grape fruit sunt :
- ▶ Medicamente folosite in tratamentul infectiilor: – albendazolul , eritromicina, praziquantilul, saquinavirul.
- ▶ Steroizi si hormoni ; – metilprednisolonul, ethinylestradiolul.

EFECTE ALE ALIMENTELOR ASUPRA MEDICAMENTELOR

- ▶ Medicamente folosite in scaderea colesterolului:
- ▶ –atorvastatinul, lovastatinul, simvastatinul isi cresc biodisponibilitatea daca sunt luate odata cu sucul de grape fruit .
- ▶ Nivelul crescut al acestora consecutiv actiunii sucului de grape fruit se manifesta prin mialgii difuze , niveluri crescute ale creatin fosfokinazei mergind pina la rabdomioliza severa si insuficienta renala acuta .

EFECTE ALE ALIMENTELOR ASUPRA MEDICAMENTELOR

- ▶ Medicamente folosite in terapia cardiologica
- ▶ –cele folosite in blocarea canalelor de calciu isi cresc biodisponibilitatea si astfel pot apare simptome date de hipotensiune – cefalee, edeme ale membrelor inferioare , roseata a fetei mergind pina la infarct de miocard.
- ▶ Aceste medicamente sunt : –amiodarona , carvedilolul, felodipina, nifedipina , nicardipina, nisoldipina , verapamilul.

EFECTE ALE ALIMENTELOR ASUPRA MEDICAMENTELOR

- ▶ Medicamentele folosite in tratamentul disfunctiei erectile sunt influentate de suc de grape fruit –sildenafilul, tadalafilul, vardanafilul.
- ▶ Imunosupresoarele –ciclosporina , tacrolimusul.
- ▶ Medicamente folosite in terapia sistemului nervos central –carbamazepina, diazepamul, midazolamul, scopolamina, sertralina, triazolamul.

EFECTE ALE ALIMENTELOR ASUPRA MEDICAMENTELOR

- ▶ **Sucul de rodie** poate influența ,prin efectul asupra familiei enzimatică CYP2C9 , fluconazolul.
- ▶ **Tyramina** – alimentele bogate în tyramina pot influența acțiunea inhibitorilor de mono-aminooxidază , a linezolidului, procarbazina, izoniazida,

EFECTE ALE ALIMENTELOR ASUPRA MEDICAMENTELOR

- ▶ **Interactiunea medicamente alimentatie parenterala**
- ▶ Aceasta apare cind pe aceeasi cale se introduc si alimentele si medicamentele .
- ▶ Interactiunea poate fi fizica sau chimica .
- ▶ Interactiune fizica – poate avea loc intre medicament si un component al alimentatie sau chiar in anasamblul produsului alimentar .
- ▶ Astfel poate avea loc o modificare a consistentei alimentului urmata de blocarea tubului sau chiar formarea unui complex care blocheaza tubul digestiv

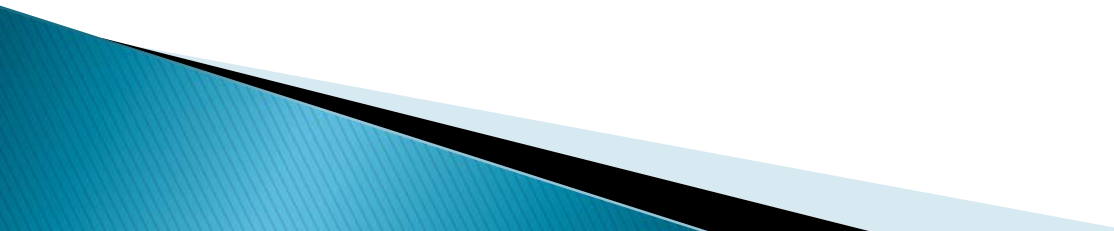
EFECTE ALE ALIMENTELOR ASUPRA MEDICAMENTELOR

- ▶ Multiple medicamente pot reduce absorbtia alimentelor de nutritie enterala sau isi scad absorbtia ; calciul , fierul din produsul alimentar se pot lega de medicamentele folosite si modifica astfel marimea moleculei sau solubilitatea sa scazind absorbtia .
- ▶ In acest mod interactioneaza cu alimentele de nutritie enterala ciprofloxacina, tetraciclina, rifampicina, teofilina, warfarina, fenitoinul .

EFECTE ALE ALIMENTELOR ASUPRA MEDICAMENTELOR

- ▶ Pe cit posibil este de evitat administrarea odata a alimentelor si a medicamentelor , trebuie spalate bine tuburile de alimentatie .
- ▶ Pacientii cu risc sunt –cei in virsta si cei cu afectiuni cronice , in general cei ce primesc multiple medicamente pe termen lung.

EFECTE ALE ALIMENTELOR ASUPRA MEDICAMENTELOR

- ▶ Concluzii
 - ▶ Medicamentele sufera patru procese , de absorbtie, de distributie , de metabolizare si de excretie .
 - ▶ In oricare din aceste procese poate avea loc o interactiune cu alimentele care sa modifice biunivoc cel doua componente.
 - ▶ Malnutritia influenteaza semnificativ distributia medicamentelor, prin scaderea proteinelor plasmatiche de transport, o crestere a cantitatii de apa din corp , reducerea activitatii enzimaticice de la nivel microzomal si scaderea astfel a substantelor disponibile pentru metabolizare.
- 

EFECTE ALE ALIMENTELOR ASUPRA MEDICAMENTELOR

- ▶ Tulburările gastrointestinale sunt de departe cele mai comune si frecvente efecte adverse.
- ▶ O serie de medicamente sunt recunoscute a avea un efect sever emetic –agentii citotoxici .
- ▶ Multe medicamente produc modificari ale gustului , metalic sau amar .
- ▶ Un numar insemnat de medicamente produc diaree.
- ▶ Medicamentele pot produce malabsorbtie a unor principii alimentare prin legarea lor si imposibilitatea absorbtiei compusilor rezultati si prin leziuni ale mucoasei intestinale .

EFECTE ALE ALIMENTELOR ASUPRA MEDICAMENTELOR

- ▶ Unele alimente determina modificari ale enzimelor implicate in procesele de digestie , distributie , metabolism sau excretie ale medicamentelor .
 - ▶ Pacientii cu afectiuni cronice si cei batrani sunt grupele de risc.
 - ▶ Inainte de administrarea unui plan terapeutic la grupurile de risc trebuie cantarite riscurile si beneficiile .
- 