Fórum zdravé výživy

INTERAKCE LÉKŮ A POTRAVIN

Jan Piťha,

CEM IKEM, Interní klinika 2. LF Motol, Fórum zdravé výživy

17.10. 2018

Celostátní odborná konference

„LÉKY, POTRAVINY A NAŠE ZDRAVÍ“

OBSAH

Fórum zdravé výživy

- Obecné pojmy
- Konkrétní pojmy
- Konkrétní příklady
- Shrnutí

SPOTŘEBA LÉKŮ V ČR – SUKL

Fórum zdravé výživy

- Z celkového počtu **80,44 mil. distribuovaných balení** se jedná o:
- **léčiva, jejichž výdej je vázán na lékařský předpis**
  - počet balení – **51,523 mil. kusů**. Jde o 64,05 % celkového počtu dodaných balení léčivých přípravků.
  - finanční hodnota v cenách původce - **13,308 mld. Kč**, což je 88,73 % z celkových finančních objemů.
- **léčiva, jejichž výdej je možný bez lékařského předpisu**
  - počet balení - **28,14 mil. kusů**. Jde téměř o 35 % celkového počtu dodaných balení léčivých přípravků.
  - finanční hodnota v cenách původce - téměř **1,594 mld. Kč**, což je téměř 10,63 % z celkových finančních objemů.
- Nejvíce dodávané přípravky, podle počtu balení, jsou ze skupiny analgetik a antipyretik (Paralen, Acylpyrin, Panadol, Ataralgin, Valetol). Dále byl nejčastěji dodáván např. Ibalgin, Olynth, ACC Long, tedy přípravky k léčbě jednoduchých respiračních onemocnění.

http://www.sukl.cz/spotreba-leciv-hlaseni-distributoru

SPOTŘEBA LÉKŮ V ČR – SÚKL

Fórum zdravé výživy

Tabulka V.1 Vývoj finančních trendů LP*

Rok.měsíc	Počet lékáren	Počet balení (mil.)	Finance bez OP a DPH (mil.)	Úhrada ZP (mil.)	Započitatelný doplatek (mil.)
2018.01	2 416	11,16	2 229,60	2 462,61	179,04
2018.02	2 385	10,05	1 978,67	2 180,09	159,00
2018.03	2 365	10,15	2 020,30	2 225,01	163,55
Celkový součet	**2 443**	**31,36**	**6 228,57**	**6 867,71**	**501,59**

Tabulka V.3 Top 10 léčivých látek (ATC7) podle počtu vydaných balení

Rok / čtvrtletí	Poř.	Kód ATC7	Název ATC7	Počet balení	Finance bez OP a DPH	Úhrada ZP	DDD celkem
2018 / 1	1	A10BA02	METFORMIN	803 361	59 800 827	63 455 565	21 640 017
2018 / 1	2	C10AA05	ATORVASTATIN	672 664	93 750 309	139 832 647	45 533 951
2018 / 1	3	B01AC06	KYSELINA ACETYLSALICYLOVÁ	529 920	23 054 127	23 475 791	42 032 034
2018 / 1	4	V06XX	POTRAVINY PRO ZVLÁŠTNÍ LÉKAŘSKÉ ÚČELY (PZLÚ)	528 223	78 880 543	105 636 203	
2018 / 1	5	H03AA01	SODNÁ SŮL LEVOTHYROXINU	506 948	33 699 892	36 870 164	28 404 108
2018 / 1	6	M04AA01	ALOPURINOL	493 704	25 644 347	27 392 130	10 002 772
2018 / 1	7	C07AB07	BISOPROLOL	464 621	33 133 247	25 156 460	10 794 377
2018 / 1	8	C07AB02	METOPROLOL	462 824	54 497 473	28 123 352	16 014 855
2018 / 1	9	C09AA05	RAMIPRIL	414 953	20 406 827	29 555 507	38 981 680
2018 / 1	10	A02BC01	OMEPRAZOL	397 367	31 655 845	36 285 672	31 510 451

http://www.sukl.cz/informace-ziskane-z-hlaseni-lekaren-o-vydanych-lecivych-28

NEŽÁDOUCÍ ÚČINKY INTERAKCÍ X JEDEN ŽÁDOUCÍ

Fórum zdravé výživy

- Málo účinná léčba
- Příliš účinná léčba

x

- Levnější léčba (menší dávky dražších léků)

NEŽÁDOUCÍ ÚČINKY INTERAKCÍ X JEDEN ŽÁDOUCÍ

Fórum zdravé výživy

- Málo účinná
- Příliš účinná

PŘEDVÍDATELNOST ÚČINKU LÉKŮ

x

- Levnější léčba (menší dávky dražších léků)

MECHANISMY

Fórum zdravé výživy

- Potraviny/potravinové doplňky mohou zvýšit či snížit vstřebávání a vylučování některých léků.
- Potraviny mohou reagovat s léky přímo v organizmu.
- Léky mohou ovlivnit vstřebávání, vylučování a využití potravin/živin v těle.

CO INTERAKCE OVLIVŇUJE?

Fórum zdravé výživy

- Dávka a forma léku.
- Stav osoby či pacienta užívajících daný lék: věk, velikost (váha) a celkový zdravotní stav, **dietní návyky**, užívání dalších léků, …
- Doba, kdy je přijímán lék a kdy je přijímána potrava.

NEJČASTĚJŠÍ VLIVY POTRAVIN NA ÚČINNOST LÉKŮ

Fórum zdravé výživy

Změna kyselosti a sekrece žaludečních šťáv, rychlosti vyprazdňování jednotlivých částí trávicího ústrojí.

Například **mléko, zelenina a citrusové ovoce**, mohou **snížit kyselost moče.**

Maso, **ryby**, **sýry a vejce** mohou naopak její **kyselost zvýšit**.

Tím může být ovlivněna účinnost léků, jejichž vylučování na kyselosti moče závisí.

ČÍM LÉKY ZAPÍJÍME.

Fórum zdravé výživy

- Alkohol
- Černá káva
- Čaj
- Mléčné výrobky
- Ovocné šťávy, džusy
- Voda (i z vodovodu)

ČÍM LÉKY ZAPÍJÍME.

Fórum zdravé výživy

Alkohol:

Nežádoucí účinky působení alkoholu a léčiv jsou jednou z nejčastějších příčin úmrtí či přijetí do nemocnice ze všech interakcí léků s potravinami. Alkoholem by se proto léky neměly zapíjet nikdy a alkohol by se u řady léků neměl konzumovat vůbec.

Mezi 100 nejčastěji předepisovanými léky je přibližně polovina těch, které obsahují látky reagující s alkoholem

Kde hlavně pozor:

Antidepresiva, antibiotika, antialergika, léky na ředění krve a léků používaných proti nervozitě a nespavosti a další léky se sedativními/uklidňujícími účinky : benzodiazepiny, antihistaminika (používaná i na alergie), antipsychotika, svalová relaxancia, narkotika.

ČÍM LÉKY ZAPÍJÍME.

Fórum zdravé výživy

Káva

Velká opatrnost by měla být u nápojů obsahujících kofein.

Theofylliny: léky na plicní onemocnění (léky poměrně často užívané při chronických zánětech průdušek, plicním astmatu).

Zvýšená nervozita, třes, nespavost, bolesti hlavy, bušení srdce, nevolnost.

I při více než 6 šálcích kávy denně, může užívání těchto léků způsobit vážné zdravotní problémy.

Tekutiny s kofeinem mohou zvýšit účinek dalších léků: chinolinových antibiotik (ciprofloxanin, ofloxacin, …) a antikoncepčních pilulek.

S theofylliny v těle „soutěží“ látka zvaná xantin, která je přítomna také v kávě, čaji, čokoládě a dalších potravinách obsahujících kofein.

ČÍM LÉKY ZAPÍJÍME.

Fórum zdravé výživy

+ Čaje <u>Tmavé/nikoliv ovocné</u>

+ Cola (jakákoliv i light, Zero a podobně)

x

theofylliny

Zvýšená nervozita, třes, nespavost, bolesti hlavy, bušení srdce, nevolnost.

ČÍM LÉKY ZAPÍJÍME.

Fórum zdravé výživy

Mléko

Vápník v mléce a mléčných produktech (jogurty, sýry) snižuje vstřebávání antibiotik - tetracyklínů.

Zvyšuje kyselost žaludečních šťáv, které pak antibiotika více rozkládají. Umocňuje i účinek některých projímadel, což může mít pro postižené závažné (i když spíše společenské) následky.

ČÍM LÉKY ZAPÍJÍME.

Fórum zdravé výživy

Ovocné šťávy, džusy

- **Grapefruitový džus** blokuje přeměnu některých léků především v játrech a tak zvyšuje jejich účinnost.
- **Grapefruitový džus** tak může zvýšit účinnost léků:
  - **proti vysokému krevnímu tlaku (blokátory vápníkových kanálů),**
  - **na snížení cholesterolu (statiny),**
  - **užívaných při psychiatrických onemocnění,**
  - **ženských hormonů v tabletové formě (estrogenů), hormonální antikoncepce,**
  - **proti alergiím,**
  - **podávaným po transplantaci orgánů (imunosupresiva) …**

Řada pacientů pije grapefruitový džus při snídani, což je i nejčastější doba pro užívání léků

ČÍM LÉKY ZAPÍJÍME.

Fórum zdravé výživy

Ovocné šťávy, džusy

Ostatní džusy, včetně citrusových (pomerančový, …) účinek grapefruitového džusu nemají.

Pomerančový džus by neměl být užíván s léky proti kyselosti žaludeční (antacidy), která obsahují hliník (aluminium), protože zvyšuje jeho vstřebávání do těla, což není vhodné.

Také **snižuje účinek antibiotik**, neboť zvyšuje kyselost žaludečních šťáv, které pak antibiotika více rozkládají.

Dále džusy obsahující askorbovou kyselinu (**pomerančový a grapefruitový**) zvyšují vstřebávání preparátů železa. V tomto případě je **tedy vhodné naopak tyto léky s železem brát a zapíjet těmito džusy aby** se zvýšil jejich účinek.

ČÍM LÉKY NEJLÉPE ZAPÍJET

Fórum zdravé výživy

VODA + OVOCNÉ ČAJE

+ U PREPARÁTŮ ŽELEZA OVOCNÉ DŽUSY

+ MNOŽSTVÍ – CO NEJVYŠŠÍ

(MINIMÁLNĚ 0,3-0,4 L)

GRILOVÁNÍ A ASTHMA

Fórum zdravé výživy

Látky vznikající při grilování mohou významně **snížit účinnost theofyllinů** a dokonce způsobit astmatický záchvat/zhoršit dechové obtíže i přes jejich jinak pravidelné a správné užívání.

PŘÍLIŠ TUČNÁ JÍDLA

Fórum zdravé výživy

- Především tuhá a tučná jídla a dále jídla s větším obsahem vlákniny **zpomalují rychlost vstřebání** léků a mohou tedy zpomalit nástup jejich účinku.
- Tučná jídla mohou také způsobit **rychlý vzestup theofyllinů** v krvi a způsobit bolesti hlavy, neklid, třes rukou a další nežádoucí účinky.
- Tyto reakce mohou být častější u dětí.
- Tučná jídla mohou také **zvýšit** vstřebávání a tím i účinek léků používaných proti **mykózám (plísním**) jako je například **griseofulvin**.

PŘÍLIŠ SLADKÁ JÍDLA

Fórum zdravé výživy

- Jídla bohatá na sacharidy (cukry) mohou **zpomalit vyprazdňování žaludku**, i tenkého střeva.
- Sladké jídlo může ovlivnit působení léků, které byly užity až při **dalším chodu** a dokonce při **následujícím denním jídle**.

PŘÍLIŠ SLANÁ JÍDLA

Fórum zdravé výživy

- Vyšší příjem soli v potravě vede často ke vzestupu krevního tlaku a snižuje i účinek většiny léků na vysoký krevní tlak.

DALŠÍ JÍDLA A KREVNÍ TLAK

Fórum zdravé výživy

- Přírodní lékořice obsahuje látku, která může zvýšit krevní tlak, pokud je požívána ve větším množství.
- Proto dlouhodobé užívání lékořice a cukroví/pamlsků ji obsahujících může vést k vyššímu krevnímu tlaku a snižovat účinek léků proti vysokému krevnímu tlaku.

ZELENINA X WARFARIN

Fórum zdravé výživy

Listnatá zelenina:

Kapusta, brukev, řepa, tuřín, špenát, brokolici, hlavičkovou kapustu, květák, zelený čaj, vepřová a hovězí játra.

Nesprávná doporučení, která příjem zeleniny zcela vylučují.

+ viz přednáška Mgr. T. Starnovské

Fórum zdravé výživy

LÉKY KONTRA POTRAVINY

ANTIBIOTIKA

Fórum zdravé výživy

- Vytvoří nerozpustné sloučeniny, které se nemohou ze střeva vstřebat. To se týká například **tetracyklinových** antibiotik, která takto reagují s **vápníkem v mléčných výrobcích** a některými **léky proti nadměrné žaludeční kyselosti.**
- U dalších často podávaných antibiotik – **ciprofloxacinu** se může vázat **na železo v potravě** a snížit jeho vstřebávání až o polovinu. Při delším užívání těchto léků může dojít k **nedostatku vápníku či železa**.

ANTIHYPERTENZÍVA

Fórum zdravé výživy

- Pozor na obsah soli v daném přípravku.
- Nadužívání **močopudných léků** může vést k nedostatku některých minerálů, především **draslíku a hořčíku, méně sodíku**. To může způsobit křeče svalů a nepravidelnou srdeční akci, především u pacientů s již přítomnými srdečními problémy, kteří navíc užívají digoxin.
- Pacienti užívající močopudné léky by měli jíst **potraviny s vyšším obsahem draslíku: brambory, rajčata, švestky, citrusové plody, meruňky, banány, ananas, kompoty, džemy, ovocnou dřeň, rozinky, hroznové víno**.
- **Pozor u pacientů se sníženou funkcí ledvin, či u pacientů užívajících močopudné léky, které draslík šetří, zde by mohlo dojít i paradoxně k otravě.**
- Některé léky na snížení krevního tlaku (**hydralazine**) mohou vést k snížení obsahu vitaminu B6. Tento vitamin je však přítomen ve většině běžných potravin jako je kuřecí maso, ryby, játra, cereálie, celozrnný chléb, vaječné žloutky, brambory, banány a další. Jeho nedostatek by proto hrozil pouze u (starších) osob s nedostatečným příjmem potravin obecně.

HYPOLIPIDEMIKA: STATINY

Fórum zdravé výživy

1. GRAPEFRUITOVÝ JUICE
2. RYBÍ TUKY – OMEGA 3 MK
3. FYTOSTEROLY

Vaquero MP, et al. Major diet-drug interactions affecting the kinetic characteristics and hypolipidaemic properties of statins. Nutr Hosp. 2010:193-206.

STATINY + GRAPEFRUITOVÝ DŽUS

Fórum zdravé výživy

POZOR NA VĚTŠÍ MNOŽSTVÍ NEŽ 200-300 ML

POZOR NA SIMVASTATIN

Table III
Effect of grapefruit juice (GFJ) on statin pharmacokinetics and recommendations

Reference	*Statin*	*Treatments*	*Effects*	*Recommendations*
Lilja et al.[16]	Simvastatin	200 ml GFJ 3 times/day. On the third day 40 mg of Simvastatin with the first GFJ intake	↑ C_{max} and ↑ AUC of statins (lactone and acid forms)	Avoid concomitant use of GFJ and Simvastatin, or reduce Simvastatin dose
Lilja et al.[17] Fukazawa et al.[19]	Atorvastatin Pravastatin	200 or 250 ml GFJ 3 times/day. On the third day Atorvastatin (10 or 20 mg) or Pravastatin (10 mg) with the first GFJ intake	↑ C_{max} and ↑ AUC (0-48 h) of Atorvastatin No significant changes in Pravastatin pharmacokinetics	Use Pravastatin which presents little or not interaction with GFJ, or reduce Atorvastatin dose
Ando et al.[20]	Atorvastatin Pitavastatin	250 ml GFJ 3 times/day for 4 days. On each day 20 mg of Atorvastatin or 4 mg Pitavastatin with the first GFJ intake	↑ AUC of Pitavastatin acid was only 13% while that of Atorvastatin was 83%	Use Pitavastatin
Rogers et al.[23]	Lovastatin	250 ml GFJ once daily for 3 days 12 h apart from Lovastatin	No significant changes in Lovastatin pharmacokinetics. High variability in the individual response	Lovastatin taken 12 h apart form GFJpresents a modest interaction
Lilja et al.[18]	Simvastatin	200 ml GFJ once daily for 3 days. On the third day 40 mg of Simvastatin with the GFJ intake	↑ C_{max} and ↑ AUC (0-24 h)	Even one glass of GFJ increases Simvastatin plasma concentrations
Lilja et al.[24]	Simvastatin	200 ml double-strength GFJ 3 times/day for 3 days with 40 mg Simvastatin, or 1, 3, and 7 days after ingestion of the high-dose GFJ.	↑ C_{max} and ↑ AUC was lower when Simvastatin was taken after 24 h of GFJ intake, even less after 3 days, and not significant after 7 days	The interaction of large amounts of GFJ with Simvastatin disappears after 3-7 days

Vaquero MP, et al. Major diet-drug interactions affecting the kinetic characteristics and hypolipidaemic properties of statins. Nutr Hosp. 2010:193-206.

STATINY + OMEGA 3 MK (RYBY)

Fórum zdravé výživy

VÝRAZNĚJŠÍ ÚČINEK NA KREVNÍ LIPIDY, PŘEDEVŠÍM TRIGLYCERIDY

Table IV
Summary of the results obtained in studies on the combined use of statins and n-3 fatty acids

Reference	*Number of participants (n)*	*Dyslipemia*	*Treatment*	*Effects of combined treatment*
Contacos et al..[71]	32	Combined hyperlipaemia	Pravastatin plus n-3	↓ Triglycerides ↓ Apo B ↓ Total cholesterol
Nordøy et al.[72]	41	Combined hyperlipaemia	Simvastatin plus n-3	↓ Triglycerides ↓ Apo E ↓ Total cholesterol
Nordøy et al.[73]	41	Combined hyperlipaemia	Simvastatin plus n-3	↓ Triglycerides ↓ Apo E ↓ Total cholesterol ↓ Factor VII a
Nordøy et al.[74]	42	Combined hyperlipaemia	Atorvastatin plus n-3	↓ Factor VII a
Durrington et al.[75]	59	Coronary arterial disease and hypertriglyceridaemia	Simvastatin plus n-3	↓ Triglycerides ↓ VLDL-c

Vaquero MP, et al. Major diet-drug interactions affecting the kinetic characteristics and hypolipidaemic properties of statins. Nutr Hosp. 2010:193-206.

STATINY + STEROLY (ROSTLINNÉ TUKY/MARGARÍNY)

Fórum zdravé výživy

VÝRAZNĚJŠÍ ÚČINEK NA KREVNÍ LIPIDY, PŘEDEVŠÍM NA LDL CHOLESTEROL

Table V
Effect of phytosterols and phytostanols on LDL-c in individuals treated with statins

Reference	*Subjects (n)*	*Statins*	*Esters of*	*Dose (g/day)*	*Time (weeks)*	*Δ LDL-c (%) vs statin plus placebo*
Vanhanen[99]	FH (13) HC (14)	Pravastatin	Sitostanol	1,5	6	0
Gylling and Miettinen[100]	HC-NIDDM (8)	Pravastatin	Sitostanol	3	7	-6
Gylling et al.[101]	PMW-MI	Simvastatin	Sitostanol	3	7	-16(*)
Vuori et al.[102]	FH (12)	Simvastatin	Stanols	2,2	6	-20(*)
Blair et al.[103]	HC (148)	Various	Stanols	3	8	-10
Neil et al.[104]	FH (30)	Various	Sterols	2,5	8	-11
Simons.[105]	HC (75)	Cerivastatin	Sterols	2	4	-7
O'Neill et al.[106]	FH (25)	Various	Stanols	2,6	8	-7

FH, Familial hypercholesterolaemia; HC, hypercholesterolaemia; NIDDM, non-insulin-dependent diabetes mellitus; PMW-MI, postmenopausal women with a previous myocardial infarction; (*) uncontrolled studies. Udapted from Thompson.[98]

Vaquero MP, et al. Major diet-drug interactions affecting the kinetic characteristics and hypolipidaemic properties of statins. Nutr Hosp. 2010:193-206.

ANTIKONCEPCE

Fórum zdravé výživy

- Nedostatek vitaminu C a listové kyseliny – anemie, nižší výkonnost
- Více citrusového ovoce, ….
- Více špenátu a další listové zeleniny, brokolice, fazole.

ANALGETIKA

Fórum zdravé výživy

- **Ibuprofen, …** dráždí žaludek a vyvolává alergické reakce méně než aspirin, i když se i v tomto případě mohou objevit.
- Aby byly nežádoucí účinky těchto léků co nejvíce omezeny, je nejlepší je brát s jídlem.
- Paracetamol často používaný pro úlevu po opilosti může právě v kombinaci s větším množstvím alkoholu urychlit poškození jater.

PŘED JÍDLEM X PO JÍDLE X PŘI JÍDLE ?

Fórum zdravé výživy

- **??? Viz SPC**
- Hormony štítné žlázy před jídlem
- Některé léky by měly být brány **spolu s jídlem**, aby nedráždily žaludek. To se týká náhrad **draslíku, železa, aspirinu a ibuprofenu, estrogenů** (ženských hormonů), **kortikoidů** (hormonů nadledvin), **nitrofurantoinu** (léku na infekce močových cest).

SOUHRN

Fórum zdravé výživy

- Seznam všech léků.
- Pozor na obsah alkoholu a soli. Pokud nějaký lék užíváte dlouho, řadu let, ujistěte se, zda nemůže způsobit nedostatek minerálů, vitaminů, či jiných tělu potřebných látek.
- Přiložené SPC/letáček.
- Obtíže: nezměnili charakter potravy?
- Nezapíjet sycenými nápoji (sodovkou)/ovocnými a zeleninovými džusy či šťávami. Mohou zvýšit kyselost šťáv v žaludku znehodnocení před jejich vstřebáním v tenkém střevě. Alkohol ne.
- Nejjistější je zapíjet léky chladnou vodou.
- Nejjistější vzít lék nalačno, zapít čistou chladnou vodou a následně se asi za 20-30 minut najíst.

SOUHRN

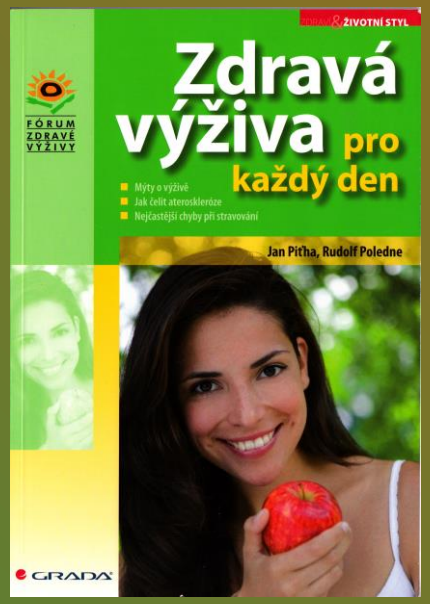
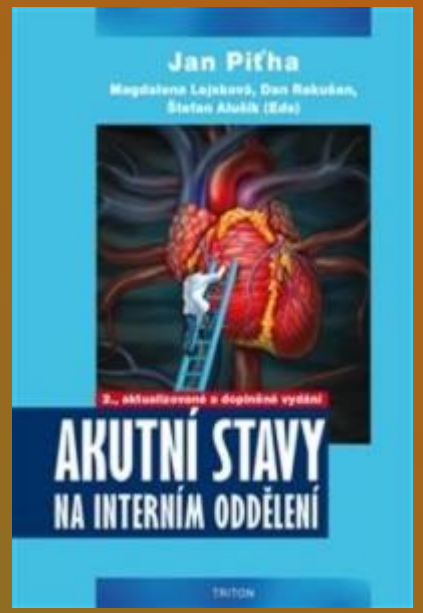
Fórum zdravé výživy

- Seznam všech léků.
- Pozor na obsah alkoholu a soli. Pokud nějaký lék užíváte dlouho, řadu let, ujistěte se, [illegible] třebných láte[illegible]
- Přil[illegible]
- Ob[illegible]
- Nez[illegible] či šťáv[illegible] vstř[illegible]
- Nejjistější je zapíjet léky chladnou vodou.
- Nejjistější vzít lék nalačno, zapít čistou chladnou vodou a následně se asi za 20-30 minut najíst.

PŘEDVÍDATELNOST ÚČINKU LÉKŮ:

HLÁSIT ZMĚNY STRAVOVACÍCH NÁVYKŮ +

POKUD MOŽNO TYTO NEMĚNIT

Fórum zdravé výživy

DĚKUJI ZA POZORNOST