



## INTERACȚIUNILE MEDICAMENTELOR CU ALIMENTELE

*Prof. Univ. Dr. Remus DUMITRESCU*

Centrul de Consiliere Psihomotrică (CCMC-UB)

[www.sportcadre.unibuc.ro](http://www.sportcadre.unibuc.ro)

**Rezumat:** Adesea plantele și alimentele pot interacționa cu medicamentele având ca rezultat serioase reacții adverse, de unde reiese faptul că fiind naturale alimentele și plantele nu sunt obligatoriu și sigure.

**Cuvinte cheie:** *interacțiuni, medicamente, alimente*

### **Introducere**

Alimentele influențează absorbția medicamentelor, astfel (5):

- Influențează negativ absorbția medicamentelor, pentru că reprezintă o barieră fizică spre suprafața de absorbție;
- Întârzie absorbția intestinală, prin întârzierea golirii stomacului, în funcție de cantitatea alimentelor, vâscozitatea, compoziția și temperatura lor;
- Influențează absorbția și datorită inducerii unei hipersecreții biliare (ex.: alimente bogate în lipide), putând crește absorbția pentru substanțele puțin hidrosolubile, prin mărirea solubilității lor sub acțiunea acizilor din secreția biliară;
- Cresc absorbția în cazul medicamentelor puțin solubile (ex.: griseofulvina);
- Scad absorbția pentru medicamentele degradate în stomac (ex.: peniciline).

■ **În general** prezența alimentelor în tubul digestiv influențează negativ absorbția și biodisponibilitatea *per os* a medicamentelor, prin reducerea contactului direct cu mucoasele absorbante și prin interacțiunile biofarmaceutice sau farmacocinetice, posibile. De aceea, **în general este indicată administrarea medicamentelor pe nemâncate, adică în intervalele de timp dintre mese, începând de la 3-4 ore după masă până la 1 oră înainte de următoarea masă.**

■ Prezența alimentelor este utilă **în cazul substanțelor medicamentoase iritante ale mucoaselor, care se administrează, în general, după mese sau asociate cu lapte;**

*exemple: sărurile Fe antianemice, săruri de potasiu și de calciu, derivați de teofilină, cafeina, antiinflamatoarele (fenilbutazona, indometacina, acid acetilsalicilic).*

■ Medicamentele care au indicații speciale farmacigrafice privind momentul optim de administrare raportat la timpul meselor fac excepție de la regula generală;

*exemple: înainte de masă cu 30 minute se administrează anorexigenele; în timpul mesei, substituenții secreției gastrice; după masă la 30-90 minute, antiacidele.*

## Exemple de medicamente a căror absorbție este modificată de prezența alimentelor

(după Brown C.H., 2000 preluat de Cristea A.N., 2010)

MEDICAMENTE AFECTATE	Efectul alimentelor: descreșterea absorbției → Cp. <i>Precauție: administrarea la distanță de mese (2-3 ore)</i>
AAS, digoxina, paracetamol	Scad/întârzie absorbția medicamentului
Eritromicina, fier, levodopa, peniciline (majoritatea), tetraciclina	Mesele bogate în carbohidrați scad absorbția medicamentului
Famodina	Scad/întârzie absorbția medicamentului
Fluorochinolone (ciprofloxacina, levofloxacina, ofloxacina)	Se evită administrarea concomitentă cu antiacide (săruri de aluminiu și magneziu) și cu produse și alimente care conțin fier; scad semnificativ absorbția medicamentului
IEC (captopril)	Scad semnificativ concentrația plasmatică a medicamentului
MEDICAMENTE	Efectul medicamentelor: favorizarea absorbției → creșterea Cp. <i>Precauție: administrarea în timpul meselor nu este contraindicată în unele cazuri fiind recomandată</i>
Griseofulvina, intraconazol, lovastatina, saquinavir, spironolactona	Alimente și în mod special cele cu un conținut ridicat în grăsimi, îmbunătățesc absorbția medicamentului. <i>Precauție: se administrează odată cu alimentele sau la două ore după masă</i>
Ketoconazol	Alimentele și băuturile acide și acidulate cresc semnificativ absorbția medicamentului

Tabul nr. 1

### MEDICAMENTE A CĂROR ABSORBȚIE ESTE MODIFICATĂ DE PLANTE

- Sunătoarea (*Hypericum perforatum*), inductor al P-glicoproteinei din intestin, scade absorbția digoxinei, astfel că la asociere se înregistrează concentrații plasmatică scăzute de digoxină;
- Sucul de grapefruit (*Citrus paradisi*) inhibă P-glicoproteina din enterocite, astfel scade cantitatea de medicament care este secretată în lumenul intestinal și crește concentrația în sânge a substanței active.

### Interacțiuni aliment – medicament induse prin mecanism farmacocinetic de inhibiție enzimatică încrucișată. Crește Cp → efecte de supradozare

(după Hayes E.M., preluat de Cristea A.N., 2010)

Tabul nr. 2

Aliment/ Plantă	Isoforma CYP inhibată	Medicamente afectate
Suc grapefruit ( <i>Citrus paradisi</i> )	1A2	Amitriptilina, Cafeina, Clomipramina, Clozapina, Desipramina, Diazepam, Etinilestradiol, Fenacetina, Fluvoxamina, Haloperidol, Imipramina, Isotretinoin, Mexiletina, Metadona, Mirtazapina, Naproxen, Nortriptilina, Olanzapina, Ondansetron, Paracetamol, Propafenona, Propranolol, R-Warfarina, Riluzol, Ritonavir, Ropivacaina, Tacrina, Tamoxifen, Teofilina, Verapamil, Warfarin, Zileuton, Zolmitriptan
	3A4	Alcaloizi din Ergot, Alcaloizi din Vinca, Alfentanil, Alprazolam, Amiodarona, Amitriptilina, Anastrozol, Astemizol, Atorvastatina, Bepridil, Buspirona, Busulfan, Cafegot (tartrat de ergotamină și cafeină), Cafeina, Canabinoide, Carbamazepina, Cerivastatina, Chinidina, Chinina, Clorfeniramina, Clorpromazina, Cimetidina, Cisaprid, Claritromicina, Clindamicina, Clomipramina, Clonazepam, Cocaina, Codeina, Contraceptive orale, Ciclofosfamida, Ciclosporina, Dapsona, Dexametazona, Dextrometorfan, Diazepam, Diltiazem, Disopiramida, Dolasetron, Donepezil, Doxorubicina, Enalapril, Eritomicina, Estrogeni (oral), Etinil-Estradiol, Etosuximida, Etoposida, Felodipina, Fentanil, Fexofenadina, Finasterida, Fluconazol, Flutamidă, Granisetron, Haloperidol, Hidrocodona, Hidrocortison, Ifosfamida, Imipramina, Indinavir, Irinotecan, Isotretinoin (retinoizi), Isradipina, Itraconazol, Ketoconazol, Lansoprazol, Lidocaina, Loratadina, Losartan, Lovastatina, Metadona, Miconazol, Midazolam, Mirtazapin, Navelbin, Nelfinavir, Nevirapina, Nicardipina, Nifedipina, Nimodipina, Nisoldipina, Nitrendipina, Ondansetron, Paclitaxel, Paracetamol, Pimizid, Pravastatina, Prednison, Progesteron, Propafenona, R-Warfarina, Rifabutin, Rifampicina, Ritonavir, Salmeterol, Saquinavir, Sertralina, Sildenafil, Sirolimus, Simvastatina, Sufentanil, Tacrolimus, Tamoxifen, Terfenadina, Testosteron, Teofilina, Tiagabin, Trazodon, Triazolam, Troleandomicina, Verapamil, Vinblastin, Vincristin, Zaleplon, Zileutin

Efectul sucului de grapefruit asupra medicamentelor este datorat conținutului grupului de furanocumarine. Acestea inhibă unul din principalele izoforme enzimatică CYP<sub>450</sub>, în special CYP3A4, care predomină la nivel intestinal și hepatic (1).

**Interacțiuni medicament – aliment induse prin mecanism farmacocinetic de inducție enzimatică încrucișată. Scade Cp → ineficacitate**

(după Hayes E.M., preluat de Cristea A.N., 2010)

Aliment/Plantă	Isoform a CYP indusă	Medicamente afectate
Broccoli (Broccoli oleracea)	1A2	Amitriptilina, Cafeina, Clomipramina, Clozapina, Desipramina, Diazepam, Etinilestradiol, Fenacetina, Fluvoxamina, Haloperidol, Imipramina, Isotretinoin, Mexiletina, Metadona, Mirtazapina, Naproxen, Nortriptilina, Olanzapina, Ondansetron, Paracetamol, Propafenona, Propranolol, R-Warfarina, Riluzol, Ritonavir, Ropivacaina, Tacrina, Tamoxifen, Teofilina, Verapamil, Warfarin, Zileuton, Zolmitriptan
Carne (friptă, pârjolită pe cărbune)		
Fum de țigară (tutun)		
Varză de Bruxelles (Brassica oleracea gemmifera)		
Sunătoare (Hypericum perforatum)	3A4	Alcaloizi din Ergot, Alcaloizi din Vinca, Alfentanil, Alprazolam, Amiodarona, Amitriptilina, Anastrozol, Astemizol, Atorvastatina, Bepiril, Buspirona, Busulfan, Cafergot (tartrat de ergotamină și cafeină), Cafeina, Canabinoide, Carbamazepina, Cerivastatina, Chinidina, Chinina, Clorfeniramina, Clorpromazina, Cimetidina, Cisaprid, Claritromicina, Clindamicina, Clomipramina, Clonazepam, Cocaina, Codeina, Contraceptive orale, Ciclofosfamida, Ciclosporina, Dapsona, Dexametazona, Dextrometorfan, Diazepam, Diltiazem, Disopiramida, Dolasetron, Donepezil, Doxorubicina, Enalapril, Eritomicina, Estrogeni (oral), Etinil-Estradiol, Etosuximida, Etoposida, Felodipina, Fentanil, Fexofenadina, Finasterida, Fluconazol, Flutamida, Granisetron, Haloperidol, Hidrocodona, Hidrocortison, Ifosfamida, Imipramina, Indinavir, Irinotecan, Isotretinoin (retinoizi), Isradipina, Itraconazol, Ketoconazol, Lansoprazol, Lidocaina, Loratadina, Losartan, Lovastatina, Metadona, Miconazol, Midazolam, Mirtazapin, Navelbin, Nelfinavir, Nevirapina, Nicardipina, Nifedipina, Nimodipina, Nisoldipina, Nitrendipina, Ondansetron, Paclitaxel, Paracetamol, Pimozid, Pravastatina, Prednison, Progesteron, Propafenona, R-Warfarina, Rifabutin, Rifampicina, Ritonavir, Salmeterol, Saquinavir, Sertralina, Sildenafil, Sirolimus, Simvastatina, Sufentanil, Tacrolimus, Tamoxifen, Terfenadina, Testosteron, Teofilina, Tiagabin, Trazodon, Triazolam, Troleandomicina, Verapamil, Vinblastin, Vincristin, Zaleplon, Zileutin

Tabel nr. 3

**Alimente ce interacționează cu citocromul P450 și în consecință cu medicamentele biotransformate pe această cale. CI: asocierea**

(după Brown C.H., 2001, preluat de Cristea A.N., 2010)

Alimente		
Alimente fripte și arse-carbonizate	Crucifere	Spanac
Broccoli	Grapefruit	Șuncă
Carne și pește afumat	Praz	Varză
Cârnați	Pătrunjel	Usturoi
Ceapă		

Tabel nr. 4

## Interacțiuni medicament – aliment induse prin mecanism farmacocinetic de eliminare

(după Lambrecht J.E., 2000, preluat de Cristea A.N., 2010)

Medicamente afectate	Aliment/Plantă	Mecanism	RA/Interacțiuni	Consiliere
Digoxina	Aloe (aloe sp.), lemn dulce (Glycyrrhiza sp.)	Scăderea potasemiei (crește eliminarea gastrointestinală a K <sup>+</sup> )	Crește toxicitatea cardiotonicului, crește riscul apariției aritmiilor	CI asocierea: Monitorizarea activității cardiace
Litiu	Plante cu efect diuretic (măturice-drobul, păpădie, ienupăr)	Scăderea potasemiei	Crește concentrația serică a litiului și toxicitatea	CI asocierea
Medicamente hipokalemiante (diuretice, steroizi)	Aloe (Aloe sp.) lemn dulce (Glycyrrhiza sp.)	Scăderea potasemiei (crește eliminarea gastrointestinală a K <sup>+</sup> )	Hipokaliemie	CI asocierea Monitorizarea semnelor și simptomelor hipokaliemiei (mialgie, crampe musculare, palpitații)

Tabel nr. 5

## Interacțiunile medicament – aliment induse prin mecanisme farmacodinamice

(după Lambrecht J.E., 2000; Brown C.H., 2000; Bressler R., 2005, preluat de Cristea A.N., 2010)

Medicament	Aliment/Plantă	Mecanism	RA/Interacțiuni	Consiliere
Acidul acetilsalicilic*	Ginkgo (Ginkgo biloba) utilizat în insuficiență vasculară, stres și tinitus	Ginkgolidele B inhibă agregarea plachetră	Inhibarea agregării plachetare este accentuată	Pacienții trebuie să fie atenți la posibile reacții hemoragice care pot apărea. Monitorizarea valorii INR, de la inițierea terapiei și până la stabilizare. Determinări periodice ale valorii INR
Alprazolam*	Kava (Piper methysticum) utilizat în insomnie și anxietate	Acționează sinergic pe receptorul GABA	Potențarea deprimării la nivel SNC, până la comă	Evitarea asocierii alprazolam/kava
Antihipertensive beta-blocante	Ephedra (Ephedra sinica)	Efedrina cu acțiune simpatomimetică antagonizează efectele beta blocantelor	Hiper tensiune arterială	CI asocierea; Monitorizarea TA
	Lemn dulce (Glycyrrhiza sp.)	Produce retenție hidro-salină	Hiper tensiune arterială	CI asocierea; Monitorizarea TA
Fenelzina*	Ginseng (Panax ginseng) utilizat pentru creșterea funcției cognitive și a capacității de concentrare	Inhibă activitatea fosfodiesterazei	Insomnie, iritabilitate, ocazional halucinații vizuale	CI asocierea
Hipoglicemiante	Ginseng (Panax ginseng)	Panoxozidele au eficacitate în controlul glicemiei	Scad glicemia, pericol de comă hipoglicemică	Monitorizarea glicemiei
MAO	Ephedra (Ephedra sinica)	Conține efedrina cu acțiune simpatomimetică	Efecte de tip stimulator la nivel SNC și cardiovascular (insomnie, nervozitate,	CI asocierea Monitorizarea TA și FC

			HTA)	
<b>ISRS (paroxetin etc.)</b>	Sunătoare (Hypericum perforatum efect antidepressiv)	Sinergism de potențare	S-au semnalat: confuzie, incoerență, slăbiciune și oboseală. Pot apărea și după 10 zile de la oprirea administrării paroxetinei	CI asocierea
<b>Sedative</b>	Valeriana sp.	Acidul valerenic inhibă enzima care catabolizează GABA, astfel crește concentrația mediatorului GABA și scade activitatea SNC	Crește efectul sedativ	Atenționarea pacientului asupra creșterii efectului sedativ
<b>Teofilina și derivați de xantină</b>	Ephedra (Ephedra sinica)	Conține efedrina cu acțiune simpatomimetică	Efecte de tip stimulator la nivel SNC și cardiovascular (insomnie, nervozitate, HTA)	CI asocierea Monitorizarea TA, a FC
	Ceai verde (Camellia sinensis)	Conține cafeina cu acțiune psihostimulantă	Efecte de tip stimulator la nivel SNC și cardiovascular (insomnie, nervozitate, HTA)	CI asocierea Monitorizarea TA, a FC
	Guarana (Paullinia)	Conține cafeina cu acțiune psihostimulantă	Efecte de tip stimulator la nivel SNC și cardiovascular (insomnie, nervozitate, HTA)	CI asocierea Monitorizarea TA, a FC
<b>Warfarina</b>	Salvia sp.*	Componentele ar putea inhiba agregarea plachetară	Crește timpul de protrombină și valoarea INR-ului	Pacienții trebuie să fie atenți la posibile reacții hemoragice. Monitorizarea valorii INR, de la inițierea terapiei și până la stabilizare. Determinări periodice ale valorii INR
	Usturoi* (Allium sativum)	Componentele ar putea inhiba agregarea plachetară	Crește timpul de protrombină și valoarea INR-ului	Pacienții trebuie să fie atenți la posibile reacții hemoragice. Monitorizarea valorii INR, de la inițierea terapiei și până la stabilizare. Determinări periodice ale valorii INR
	Ginkgo biloba)	Ginggolidele B ar putea inhiba agregarea plachetară	Inhibarea agregării plachetare este accentuată	Pacienții trebuie să fie atenți la posibile reacții hemoragice. Monitorizarea valorii INR, de la inițierea terapiei și până la stabilizare. Determinări periodice ale valorii INR
	Vitamina E (200IU/zi)	Inhibă agregarea plachetară, interferând cu activitatea vitaminei K	Crește efectul anticoagulant, crește INR, timpul de sângerare este crescut	Pacienții trebuie să fie atenți la posibile reacții hemoragice. Monitorizarea valorii INR, de la inițierea terapiei și până la stabilizare. Determinări periodice ale valorii INR

\*pe baza cazurilor raportate în clinică

Tabelul nr. 6

**Alimente cu un conținut ridicat de tiramină. Risc de interacțiuni farmacodinamice de potențare cu antidepresivele IMAO neselective și IMAO-A selective**  
(după Brown C.H., 2000, preluat de Cristea A.N., 2010)

Alimente cu un conținut ridicat de tiramină		
Avocado	Caviar	Mure
Banane	Ciocolata	Smântână
Bere	Fasole	Smochine
Brânza (în special cea veche), parmesan, cheddar, Roquefort	Ficat (vită sau pui)	Stafide
Boabe și sos de soia	Iaurt	Tofu-brânză din lapte de soia
Cafea	Pește (afumat)	Vin (în special cel roșu)
Carne perelucrată (carne fermentată, salam)	Preparate cu drojdie	

Tabelul nr. 7

**Alimente cu un conținut ridicat de vitamina K. Risc de antagonism farmacodinamic și ineficacitate a tratamentului cu anticoagulante CI: asociere**  
(după Brown C.H., 2000, preluat de Cristea A.N., 2010)

Alimente și produse bogate în vitamina K	
Broccoli	Nasturtium nasturtium-aquaticum
Ceai verde	Soia
Conopidă	Spanac
Ficat	Varză
Legume cu frunze verzi (spanac, specii de Brassica oleracea Acephala group)	Varză de Bruxelles
Medicago sativa (lucerna)	Uleiuri vegetale (soia, rapiță)

Tabelul nr. 8

**Alimente cu un conținut ridicat de vitamina B<sub>6</sub>. Risc de creștere a metabolizării levodopa și scădere a efectului antiparkinsonian CI: asocierea**  
(după Brown C.H., 2000, preluat de Cristea A.N., 2010)

Alimente bogate în vitamina B <sub>6</sub>	
Avocado	Fasole
Bacon	Ficat de vită
Carne de porc	Mazăre
Cartofi	Ton

Tabelul nr. 9

**Bibliografie**

1. Brown C.H. – Overview of Drug Interactions. US Pharm 2000; 25(5): HS3-HS30.
2. Cristea A.N. – efecte adverse imunodepresive ale unor medicamente. Produse farmaceutice, Edit. Medicală, 1986;1:34-44.
3. Cristea A.N. – Farmacologie generală, Edit. Didactică și Pedagogică, București, 2004.
4. Cristea A.N. (sub redacția) – Tratat de Farmacologie, Edit. Medicală, București, 2005.
5. Cristea A.N. (sub redacția) – Farmacie Clinică, vol 1, Edit. Medicală, București, 2010, pp.129-134; 397-404.
6. Flanagan D. – Understanding the grapefruit-drug interaction Pharmacotherapeutics, 2005, 285-5.
7. Lambrecht, J.E., et al. – A review of Herb-drug Interactions: Documented and Theoretical. U.S. Pharmacist 2000;25.8.