Взаимодействие лекарственных средств

доцент кафедры факультетской терапии с курсами эндокринологии, клинической фармакологии, профессиональных болезней

ФГБОУ ВО РязГМУ Минздрава России

к.м.н. Заигрова Н.К.

Взаимодействие лекарственных средств

* – это явление, когда одновременное применение двух или более препаратов дает эффект, отличнсй от такового каждого из них в отдельности. При этом может наблюдаться усиление выраженности действия комбинации (синергизм) или уменьшение, вплоть до полного устранения эффекта одного из препаратов(антагонизм).

Комбинированное назначение ЛС- предпосылки

Наличие нескольких заболеваний

Самолечение

Недостаточная эффективность и безопасность фармакотерапии при монотерапии

Кукес В.Г. 1991

Комбинации лекарственных средств

РАЦИОНАЛЬНЫЕ КОМБИНАЦИИ → **Используются для повышения безопасности и эффективности лечения**

НЕРАЦИОНАЛЬНЫЕ КОМБИНАЦИИ → **Снижают эффективность фармакотерапии**

ПОТЕНЦИАЛЬНО ОПАСНЫЕ КОМБИНАЦИИ → **Снижают безопасность фармакотерапии**

Рациональные комбинации лекарственных средств

ПОВЫШЕНИЕ ЭФФЕКТИВНОСТИ

Комбинация $в_2$-адреномиметика сальбутамола с эуофиллином приводит к усилению бронхолитического эффекта

ПОВЫШЕНИЕ БЕЗОПАСНОСТИ

Комбинация ацетилсалициловой кислоты с омепразолом снижает риск возникновения язвы желудка

Нерациональные комбинации лекарственных средств

Ингибиторы АПФ

+

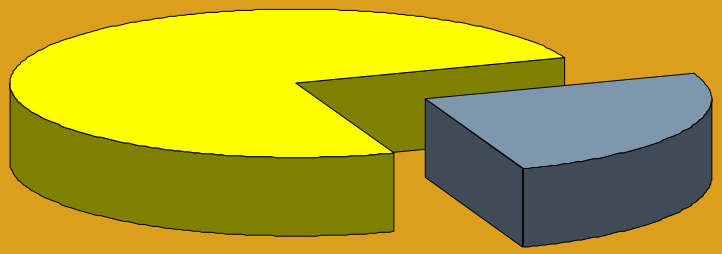
Аспирин

Снижение гипотензивного эффекта у больных АГ

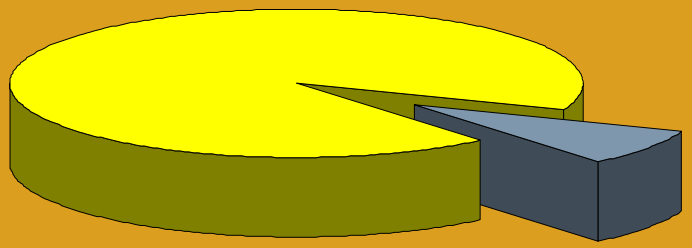
Повышение частоты госпитализаций по поводу декомпенсации у больных ХСН

Потенциально опасные комбинации лекарственных средств

- **25% назначаемых комбинаций- потенциально опасные**



- **При назначении потенциально-опасных комбинаций в 8% развиваются НЛР**



Из них 80 тыс. больных погибают по причине взаимодействия ЛС

Durance et al. 1985

Brater et al. 2001

* Суммация имеет место, если комбинация двух лекарственных препаратов дает эффект, равный простой сумме эффектов каждого из них: АБ=А+Б.
* Синергизм характеризуется более выраженным действием комбинации лекарственных препаратов, чем простая сумма эффектов каждого из них: потенциирование
* АБ>А+Б.
* **Потенцирование – результат взаимодействия лекарств, когда эффект одного из них равен нулю.**

Взаимодействие лекарственных средств

* Аддитивное действие наблюдается при использовании комбинации лекарств, в результате которой эффект меньше суммы, но больше, чем эффект одного из них: А <АБ>Б.
* Следует учитывать, что при суммации или потенцировании достигается усиление не только желаемых терапевтических эффектов, но и побочных.

Виды взаимодействия ЛС по механизмы

ФАРМАЦЕВТИЧЕСКОЕ

•Физико-химические реакции

ФАРМАКОКИНЕТИЧЕСКОЕ

•Изменение концентрации ЛС

ФАРМАКОДИНАМИЧЕСКОЕ

•Изменение механизма действия ЛС на уровне молекул-мишеней

Кукес В.Г. 2003

Фармацевтическое взаимодействие

Фармацевтическое взаимодействие (1)

Витамин B_{12}

+

Аскорбиновая кислота

Разрушение ионами кобальта аскорбиновой кислоты

Фармацевтическое взаимодействие (2)

Гепарин + Гентамицин

Образование осадка

ФАРМАКОКИНЕТИЧЕСКОЕ ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ

* Лекарственные препараты могут взаимодействовать друг с другом при всасывании, транспорте, в процессе биотрансформации и выведения.

Взаимодействие на этапах всасывания

* Наиболее значительно нарушается всасывание лекарственного вещества в тех случаях, когда препарат связывается или становится нерастворимым под влиянием другого препарата. Так, тетрациклины (фторхинолоны, макролиды) при взаимодействии с некоторыми двух- и трехвалентными ионами (Ca, Al, Fe, Mg) образуют комплексы, которые практически не всасываются. Всасывание метациклина и доксициклина почти полностью подавляется сульфатом железа и другими его препаратами.

* антацидные препараты, содержащие двухвалентные ионы, одновременно с антибиотиками, всасывание которых резко снижается. Холестирамин снижает всасывание клиндамицина, цефалексина, тетрациклина, тироксина. Антацидные средства уменьшают полноту всасывания Н-блокаторов, при этом снижаются Смах и **AUC,** что требует изменения времени приема Н-блокаторов — через 2 ч после приема антацидов.

Взаимодействие на этапах всасывания

Взаимодействие на этапах всасывания

* Всасывание лекарственного вещества в желудочно-кишечном тракте меняется под влиянием других препаратов, если они взаимодействуют химически, изменяют кислотность содержимого желудка и кишечника, влияют на время прохождения содержимого по пищеварительному тракту или изменяют его флору. Существуют препараты, угнетающие и стимулирующие всасывание лекарственных средств.

Влияние PH содержимого желудка

* Повышение или снижение кислотности содержимого желудка и кишечника может привести к изменению ионизации молекул лекарственных веществ и их растворимости в жирах, а следовательно, и к изменению всасывания этих веществ.

Влияние на кислотность содержимого желудка

* Наоборот, повышая кислотность желудка, усиливается всасывание липофильных ЛС, так как уменьшается их ионизация, увеличивается растворимость в жирах,
* скорость пассивной диффузии таких ЛС также усиливается

Влияние на перистальтику ЖКТ

* Определенное влияние на всасывание лекарственных средств, особенно медленно или неполностью абсорбирующихся (дигоксин, тетрациклин) могут оказывать препараты, действующие на перистальтику желудочной кишечного тракта — холинолитические, антихолинэстеразные – уменьшают всасывание ЛС, слабительные средства, прокинетики – увеличивают всасывание ЛС.

Изменение моторики ЖКТ

Слабительные ЛС
Эритромицин

Холинолитики
Наркотические анальгетики
Нейролептики

Прокинетики (метоклопрамид, домпиридон)

Усиление моторики кишечника

Угнетение моторики кишечника

Ускорение опорожнения желудка

ЛС «не успевают» всасываться

Усиление всасывания ЛС

Влияние на активность гликопротеина-Р

В кишечнике гликопротеин-Р осуществляет выброс всасывающихся ЛС из энтероцитов в просвет Кишечника

Известно, что совместное применение ингибиторов гликопротеина-Р с его субстратами способствует более полному всасыванию и увеличению в крови концентрации последних.

Поэтому риск развития НЛР повышается.

Субстраты гликопротеина-Р

- Дигоксин
- Пропафенон
- Дилтиазем
- Спиронолактон
- Цитостатики
- Аторвастатин
- Фексофенадин
- Ловастатин
- Эритромицин
- Кларитромицин
- Левофлоксацин
- Интраконазол
- Кетоконазол

Marzolini et al., 2004

Ингибиторы гликопротеина-Р

- Карведилол
- Амиодарон
- Хинидин
- Верапамил
- Спиронолактон
- Никардипин
- Пропафенон
- Аторвастатин
- Кларитромицин
- Эритромицин
- Кетоконазол
- Интраконазол
- Циклоспорин
- Флуоксетин
- Пароксетин
- Пентазоцин

Marzolini et al., 2004

Взаимодействие дигоксина с хинидином на уровне гликопротеина-Р

ИНГИБИРОВАНИЕ

ХИНИДИН
ВЕРАПАМИЛ
СПИРОНОЛАКТОН

Повышение концентрации дигоксина

Дигиталисная интоксикация

Индукторы гликопротеина-Р

- Морфин
- Зверобой продырявленный
- Рифампин
- Ретиноиды
- Дексаметазон

При взаимодействии субстратов гликопротеина-Р и его индукторов – снижение биодоступности и концентрации в плазме крови ЛС

Marzolini et al., 2004

Влияние на кишечную флору

* В некоторых случаях на эффекте препарата могут сказываться изменения кишечной флоры, вызванные другим лекарственным веществом. Например, противомикробные средства могут значительно снизить синтез витамина К кишечными микроорганизмами и тем самым потенциировать действие антикоагулянтов.

* Механизм нарушения всасывания лекарственных веществ при их совместном применении не всегда можно объяснить (например, снижение всасывания гризеофульвина под влиянием фенобарбитала, нарушение абсорбции индометацина и диклофенака при приеме ацетилсалициловой кислоты, угнетение абсорбции рифампицина под влиянием ПАСК и изониазида).

* Иногда всасывание лекарственных средств нарушается при парентеральном применении других препаратов. В анестезиологии и хирургической практике широко используется комбинация местноанестезирующих средств и сосудосуживающих препаратов (адреналин, норадреналин). Последние, задерживая всасывание местных анестетиков, увеличивают продолжительность анестезии.

Распределение

* Введенные парентерально или внутрь лекарственные средства в основном поступают в кровь и разносятся по всему организму.
* На скорость и степень распределения в организме лекарственных веществ большое влияние оказывает величина кровотока, которая в основном зависит от минутного объема сердца и тонуса кровеносных сосудов. Препараты, воздействующие на сердечно-сосудистую систему (сердечные гликозиды, гипотензивные, прессорные, антиаритмические препараты, диуретики), могут влиять на распределение других лекарственных средств, а следовательно, на интенсивность и продолжительность их действия.

Фармакокинетическое взаимодействие ЛС на уровне с связи с белками плазмы крови

Данный вид взаимодействия имеет клиническое значение в случаях, когда ЛС обладает следующими свойствами

Малый объем распределения менее 35 л

Связь с белками плазмы крови более чем на 90%

9 л	ВАРФАРИН	**99%**
35 л	ФЕНИТОИН	**90%**
10 л	ТОЛБУТАМИД	**96%**

Конкуренция за связь с белками плазмы

* Многие препараты связываются с белками плазмы на 90-98 % (фенилбутазон, индометацин, варфарин, сульфадиметоксин). Если больной одновременно принимает другой препарат с высоким сродством к тем же белкам, то может произойти вытеснение первого препарата из комплекса с белком и увеличение его содержания в крови

* В последние годы установлено, что различные препараты могут изменять связывание других лекарственных средств с тканями.
* Так, хинидин вытесняет дигоксин из мест его связывания в миокарде.
* В результате уровень дигоксина в крови возрастает.

* В неврологии важным является факт изменения проницаемости гематоэнцефалического барьера при сочетаннном применении лекарственных препаратов. Так, кофеин и эуфиллин повышают проникновение в спинномозговую жидкость пенициллинов при менингококковом менингите. Аналогичный эффект наблюдается при сочетанном использовании пробенецида с амоксициллином.

Фармакокинетическое взаимодействие на уровне метаболизма (биотрансформации) ЛС

Изменение активности цитохрома Р-450 под действием ЛС

ЛС-ИНДУКТОР

Повышение активности CYP

Снижение концентрации ЛС

Недостаточная эффективность ЛС

ЛС-ИНГИБИТОР

Снижение активности CYP

Повышение концентрации ЛС-субстрата CYP

НЛР ЛС

Кукес В.Г. 2001

Характеристика CYP3A4

Локализуется в печени и кишечнике

- Участвует в метаболизме 34% известных ЛС в том числе:

  - Антагонисты кальция

  - Большинство бензодиазепинов

  - Статины

  - Циклоспорин

  - Антигистаминные ЛС

Кукес В.Г. 2001

Ингибиторы CYP3A4

- Кетоконазол
- Интраконазол
- Флуконазол
- Циметидин
- Эритромицин
- Кларитромицин
- Сок грейпфрута

Индукторы CYP3A4

- Карбамазепин
- Рифампин
- Рифабутин
- Ритонавир
- Зверобой продырявленный

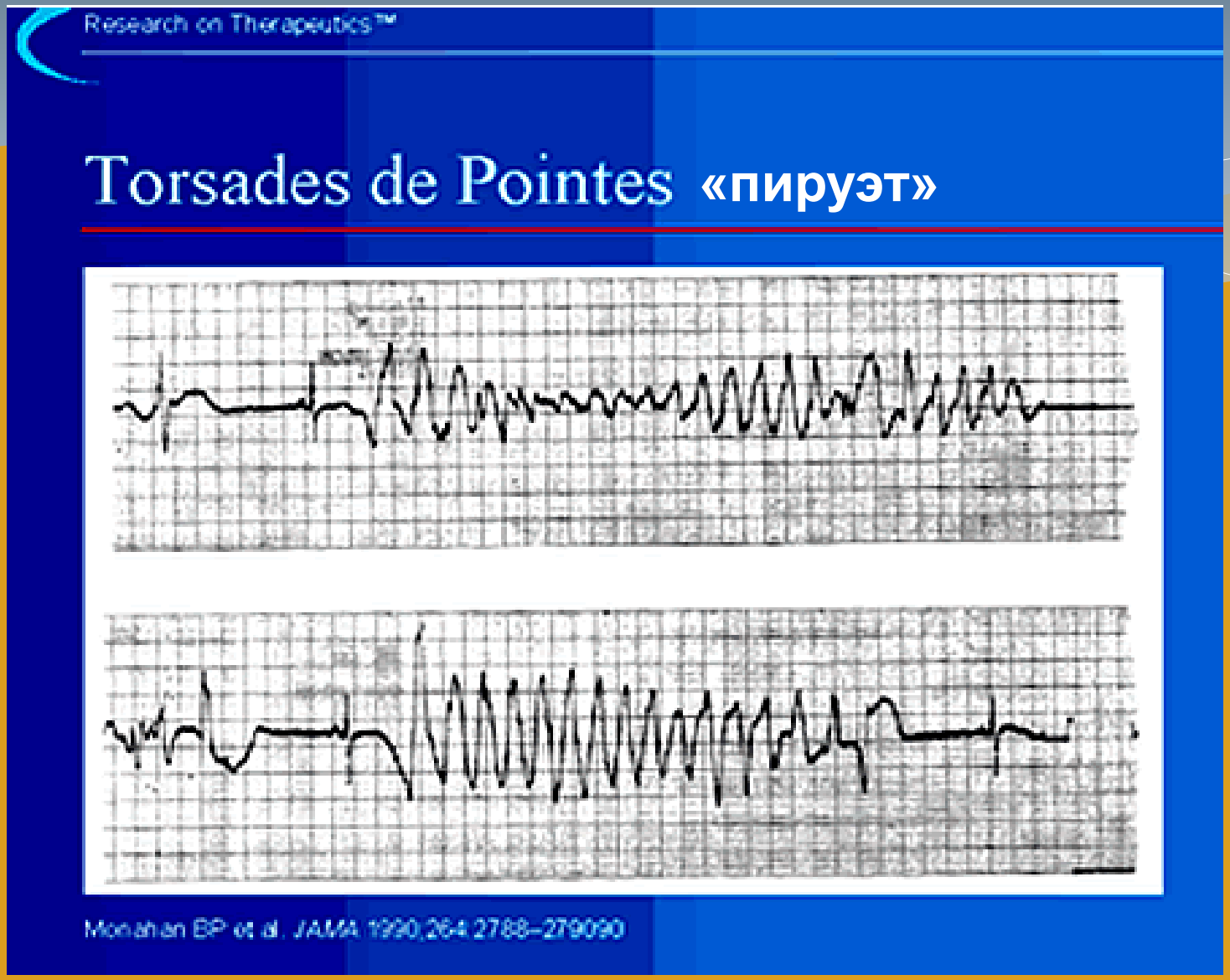
Кукес В.Г. 2001

Клиническое наблюдение

* Женщина 39 лет, страдающая аллергическим ринитом и вагинальным кандидозом
* В течение 2-х недель принимала терфенадин 60 мг/сутки совместно с кетоконазолом 200 мг/сутки
* Обратилась с жалобами на периодически возникающие эпизодов потери сознания
* На ЭКГ зарегистрировано удлинение интервала QTc до 650 млс

Monarhan et al. 1990

Клиническое наблюдение



Monarhan et al. 1990

Клиническое наблюдение

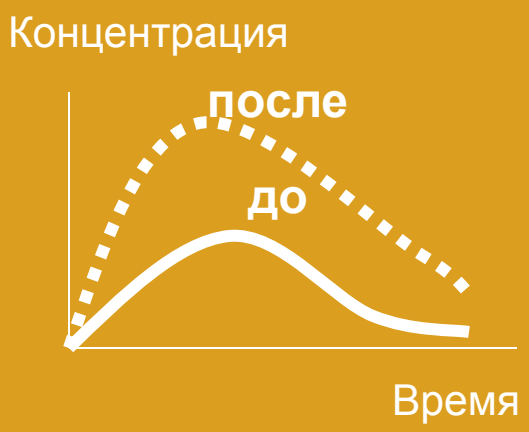
КЕТОКОНАЗОЛ- ИНГИБИТОР CYP3A4

УГНЕТЕНИЕ БИОТРАНСФОРМАЦИИ ТЕРФЕНАДИНА

ПОВЫШЕНИЕ КОНЦЕНТРАЦИИ ТЕРФЕНАДИНА В ПЛАЗМЕ

УДЛИНЕНИЕ ИНТЕРВАЛА QT НА ЭКГ

АРИТМИЯ ПО ТИПУ «ПИРУЭТ»



Monarhan et al. 1990

Ввзаимодействие ЛС на этапе элиминации

* Большинство лекарственных препаратов является слабыми электролитами, а их растворимость зависит от степени ионизации. Поскольку на степень ионизации вещества большое влияние оказывает кислотность раствора, изменения pH, вызываемые другими препаратами, могут существенно изменить выведение лекарственных веществ с мочой. pH мочи повышается при применении бикарбоната натрия и снижается при лечении аскорбиновой кислотой.
* Путем введения средств, вызывающих ощелачивание мочи, можно повысить выведение барбитуратов и салицилатов. Этот эффект используется на практике при лечении отравлений этими препаратами.

* Многие лекарственные вещества, особенно органические кислоты, попадают из крови в мочу через канальцевый эпителий путем активного транспорта и могут конкурировать за этот путь. Так, пробеницид значительно снижает выведение пенициллина и других препаратов этого ряда (амоксициллина, тикарциллина, мезлоциллина), а также отдельных цефалоспоринов.
* Диуретики, в частности фуросемид, также подавляют канальцевую секрецию пенициллинов и цефалоридина, удлиняют период полу выведения и повышают их концентрацию в крови.
* Фуросемид снижает клиренс гентамицина и левомицетина, которые выводятся из организма путем фильтрации в клубочках.

Фармакокинетическое взаимодействие ЛС на уровне выведения

КЛУБОЧКОВАЯ ФИЛЬТРАЦИЯ В ПОЧКАХ

Концентрация препаратов, выводящихся путем пассивной фильтрации увеличивается при совместном применении с ЛС, замедляющие СКФ
ПРИМЕР: Фуросемид + Аминогликозиды
СКФ - нефротоксичность

КАНАЛЬЦЕВАЯ РЕАБСОРБЦИЯ В ПОЧКАХ

Изменение pH под действием ЛС влияет на реабсорбцию
ПРИМЕР: использование натрия гидрокарбоната для ощелачивания мочи и ускорения выведения кислот или салицилатов (при отравлении)

АКТИВНАЯ СЕКРЕЦИЯ В ПОЧКАХ И ПЕЧЕНИ

ПРИМЕР: НПВС угнетает активную секрецию метотрексата, что приводит к повышению его концентрации в плазме крови и увеличению риска НЛР (миелотоксичность)

Лекарственные средства, канальцевая реабсорбция которых угнетается при изменениях pH мочи

Снижение pH	Повышение pH
Амфетамин Имипрамин Кодеин Морфин Новокаин Хинин Хлорохин Цефалоридин	Амнокислоты Барбитураты Нилидиксовая кислота Нитрофурантоин Салицилаты Сульфаниламиды Фенилбутазон

Транспортеры лекарственных средств, участвующие в их секреции

ГЛИКОПРОТЕИН-Р

- **Почки**

ТРАНСПОРТЕРЫ ОРГАНИЧЕСКИХ АНИОНОВ (ОАТР-С, ОАТ-1)

- **Печень**
- **Почки**

ТРАНСПОРТЕРЫ ОРГАНИЧЕСКИХ КАТИОНОВ (ОСТ-1)

- **Почки**

Кукес В.Г. и соавт. 2004

Фармакодинамическое взаимодействие

* Лекарственные вещества могут взаимодействовать на уровне рецепторов или медиаторов. В этом случае биодоступность препаратов не меняется. Такого рода взаимодействие называют фармакодинамическим.

Конкуренция за рецепторы

* Конкурировать за специфические рецепторы могут как агонисты, так и антагонисты. Классическим примером конкурентного взаимодействия является применение атропина блокатора холинергических рецепторов при передозировке холиноми-метических средств или отравлении ими.
* Конкурентное взаимодействие этих же препаратов в другой ситуации может оказаться опасным. Так, у больного глаукомой, получающего пилокарпин, назначение атропина в качестве спазмолитического средства при каком-либо сопутствующем заболевании может привести к резкому повышению внутриглазного давления.

Изменение кинетики препарата в месте действия

* Лекарственные препараты могут изменять местный транспорт, биотрансформацию и связывание с неактивными участками ткани других веществ. Эти в сущности кинетические изменения тем не менее относят к фармакодинамическому взаимодействию препаратов, так как они происходят в области специфических рецепторов и тесно связаны с механизмом действия лекарственных веществ. Пример такого взаимодействия — изменение активности гипотензивного препарата гуанетидина под влиянием трициклических антидепрессантов.

ВЛИЯНИЕ НА МЕДИАТОРЫ

* Терапевтическое действие некоторых лекарственных средств связано не с прямым возбуждением или угнетением ими специфических рецепторов, а с влиянием на медиаторы проведения возбуждения. Эффективность таких препаратов существенно изменяется при одновременном приеме лекарственных веществ, оказывающих воздействие на те же медиаторы.

Влияние на медиаторы

* Примером может служить взаимодействие резерпина с ингибиторами МАО. Резерпин высвобождает катехоламины, которые разрушаются МАО, что приводит к истощению запасов медиаторов. Устранение эффекта резерпина ингибиторами МАО — результат нарушения метаболизма медиаторов, высвобождающихся под влиянием резерпина. Ингибиторы МАО, замедляя разрушение медиаторов, усиливают и пролонгируют действие эфедрина и других адреномиметиков.

Взаимодействие эффектов лекарственных средств

* Взаимодействие лекарственных средств, имеющих разные механизмы действия, может изменять выраженность клинического эффекта. Так, усиление гипотензивного эффекта может наблюдаться при использовании антагонистов кальция и ингибиторов АПФ в результате их влияния на разные механизмы регуляции сосудистого тонуса (синергизм).

Потенциирование эффектов ЛС

* Потенцирование наблюдается при использовании комбинированной антихеликобактерной терапии: омепразол потенцирует антибактериальную активность антибиотиков. Фармакодинамическое взаимодействие имеет место при комбинации бронходилататоров с разными механизмами действия — симпатомиметиков и холинолитика ипратропиума бромида, приводя к усилению бронходилатирующего эффекта.

Фармакодинамический антагонизм

* Так, НПВП приводят к снижению гипотензивного действия ингибиторов АПФ благодаря угнетению синтеза вазодилатирующих простагландинов в сосудистой стенке. Применение бактериостатических и бактерицидных антибиотиков уменьшает эффект последних.

Фармакодинамическое взаимодействие

ПРЯМОЕ
фармакодинамическое
взаимодействие

Оба ЛС действуют на один и тот же биосубстрат (рецепторы, ионные каналы, ферменты), системы вторичных посредников, транспортные медиаторные системы

КОСВЕННОЕ
фармакодинамическое
взаимодействие

Реализуется с включением разных биосубстратов. Осуществляется на уровне эффекторных клеток, органов и функциональных систем

Прямое фармакодинамическое взаимодействие

Взаимодействие на уровне специфических молекул-мишеней	Взаимодействие на уровне систем вторичных посредников	Взаимодействие на уровне транспортных медиаторных систем
Применение добутамина при передозировке в-блокаторов	*Комбинация сальбутамола с эуфиллином приводит к усилению бронхолитического эффекта*	*Комбинация ингибитора МАО с флуоксетином приводит к «серотониновому» синдрому*

Косвенное фармакодинамическое взаимодействие

Взаимодействие на уровне эффекторных клеток	Взаимодействие на уровне систем эффекторных органов	Взаимодействие на уровне эффекторных функциональных систем
Применение верапамила для устранения тахикардии, ваызванной сальбутамолом	*Усиление гематотоксично-сти при комбинации левомицетина и анальгина*	*Усиление гипотензивного действия при комбинации ингибитора АПФ и диуретика*

Взаимодействие лекарственных средств с пищей, лекарственными растениями, табаком и алкоголем

Фармакокинетическое взаимодействие ЛС с пищей на уровне всасывания (1)

Влияние пищи на всасывания ЛС

увеличение	замедление	снижение
Амитриптилин, пропранолол, гидралазин, гризеофульвин, гидрохлортиазид, дифенин, карбамазепин, этил бискумацетат, диазепам, спиронолактон, фурадонин, фуразолидон, хлорохин	Дигоксин, диклофенак, препараты калия, ацетаминофен (парацетамол), сульфаниламиды, фенобарбитал, фуросемид, хинидин, циметидин	Ампициллин, антипирин, дигоксин, доксициклин, ибупрофен, изониазид, ацетилсалициловая кислота, канамицин, леводопа, хлорамфеникол, линкомицин, метациклина

Фармакокинетическое взаимодействие ЛС с пищей на уровне всасывания (2)

Продукты, повышающие секрецию соляной кислоты в желудке

+

Полусинтетические пенициллины

Разрушение полусинтетических пенициллинов в кислой среде

Фармакокинетическое взаимодействие ЛС с пищей на уровне всасывания (3)

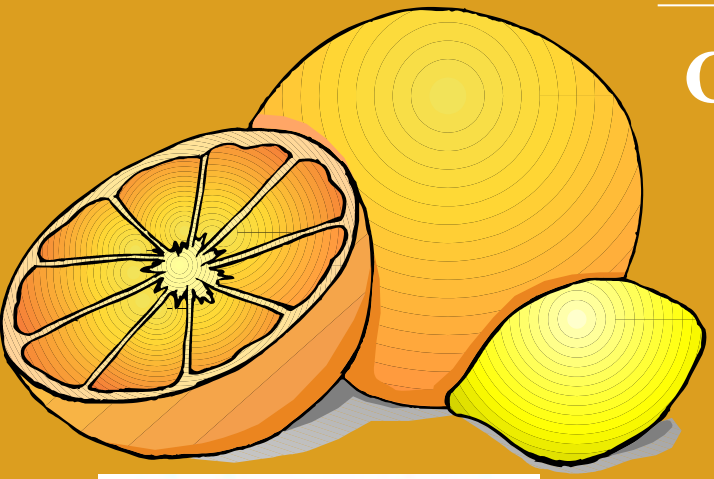
Продукты, богатые кальцием

+

Тетрациелины
фторхинолоны

Образование
не всасывающихся
комплексных
соединений

Фармакокинетическое взаимодействие ЛС с пищей на уровне метаболизма (2)

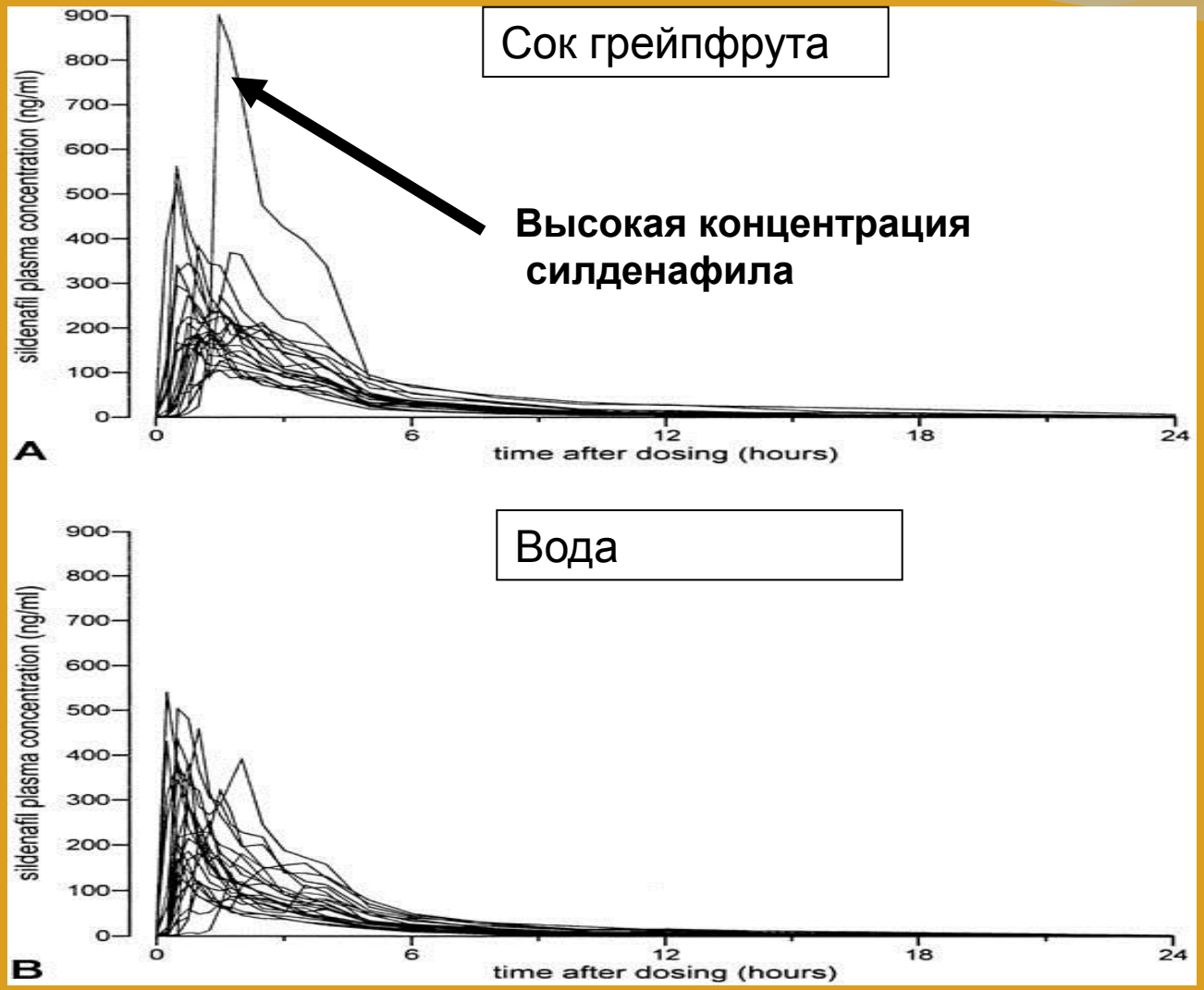


Сок грейпфрута является мощным ингибитором CYP3A4, что приводит к увеличению биодоступности:

- **Нифедипина на 100%**
- **Циклоспорина на 62%**
- **Мидозалама на 52%**
- **Цизаприда на 52%**
- **Триазалама на 42% и др.**

ПОБОЧНЫЕ ЭФФЕКТЫ

Сок грейпфрута повышает концентрацию силденафила (Виагры) в крови

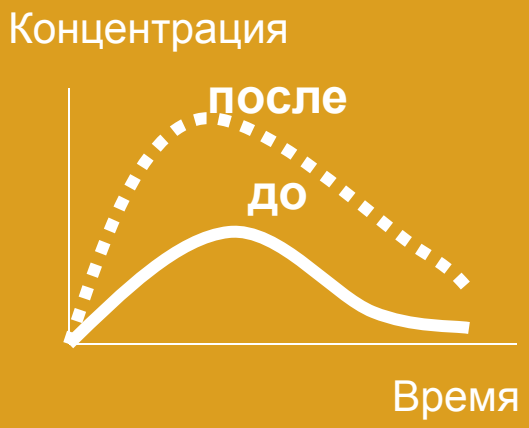


Jetter A., et al., 2002

Механизм взаимодействия силденафила (Виагры) с грейпфрутовым соком

СОК ГРЕЙПФРУТА-
ИНГИБИТОР CYP3A4

УГНЕТЕНИЕ
БИОТРАНСФОРМАЦИИ
СИЛДЕНАФИЛА



ПОВЫШЕНИЕ
КОНЦЕНТРАЦИИ
СИЛДЕНАФИЛА В ПЛАЗМЕ

ГИПОТОНИЯ

Jetter A., et al., 2002

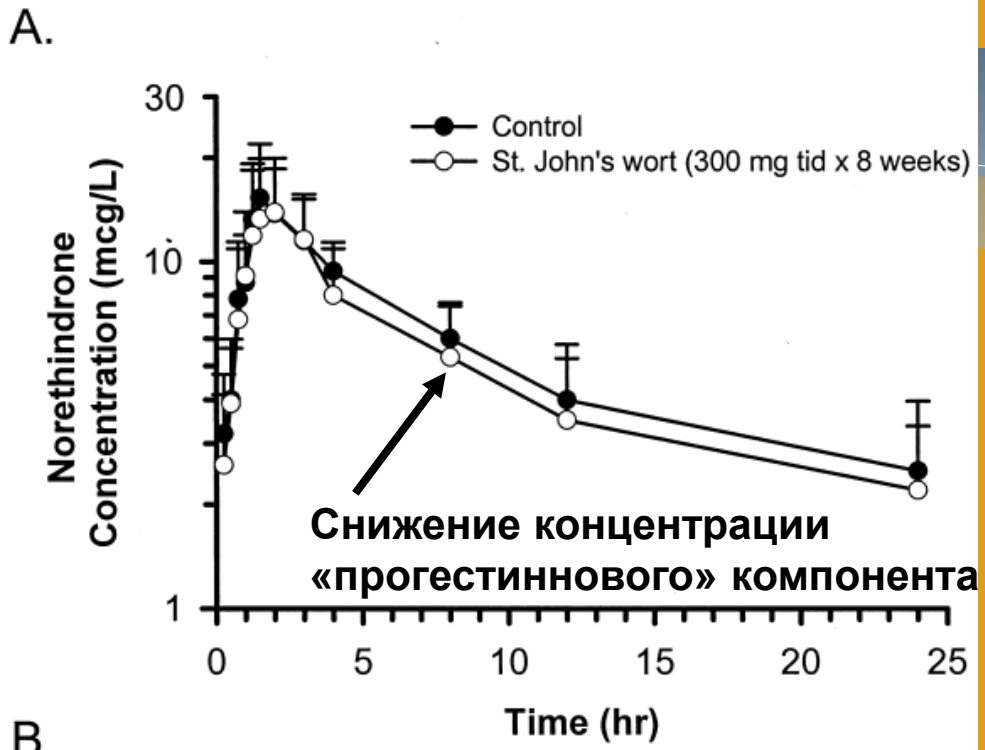
Фармакокинетическое взаимодействие ЛС с пищей на уровне метаболизма (1)

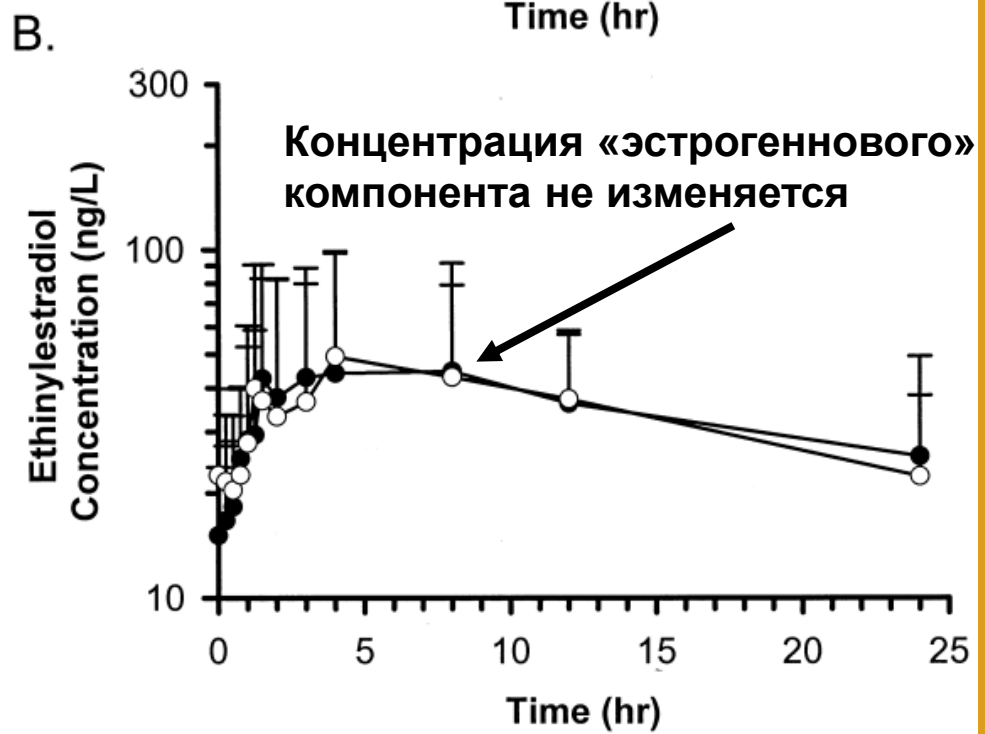
Зверобой является мощным индуктором CYP3A4, что приводит к снижению концентрации:

- **Оральных конрацептивов**
- **Циклоспорина**
- **Симвастатина**
- **Мидазолама и др.**

СНИЖЕНИЕ ЭФФЕКТИВНОСТИ

Зверобой снижает концентрацию «прогестинового» компонента оральных контрацептивов





Hall S, et al., 2003

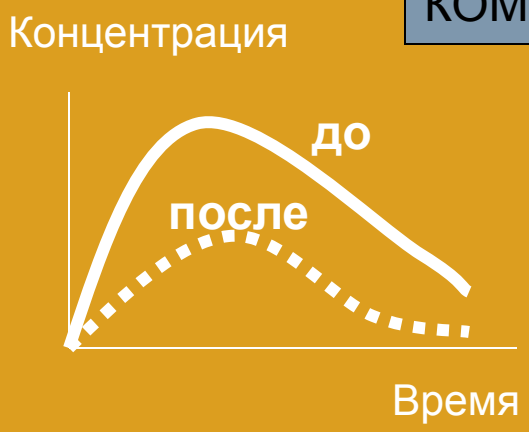
Механизм взаимодействия оральных контрацептивов со зверобоем

ЗВЕРОБОЙ
ИНДУКТОР CYP3A4

УСИЛЕНИЕ
БИОТРАНСФОРМАЦИИ
«ПРОГЕСТИНОВОГО»
КОМПОНЕНТА

СНИЖЕНИЕ
КОНЦЕНТРАЦИИ
«ПРОГЕСТИНОВОГО»
КОМПОНЕНТА
В ПЛАЗМЕ

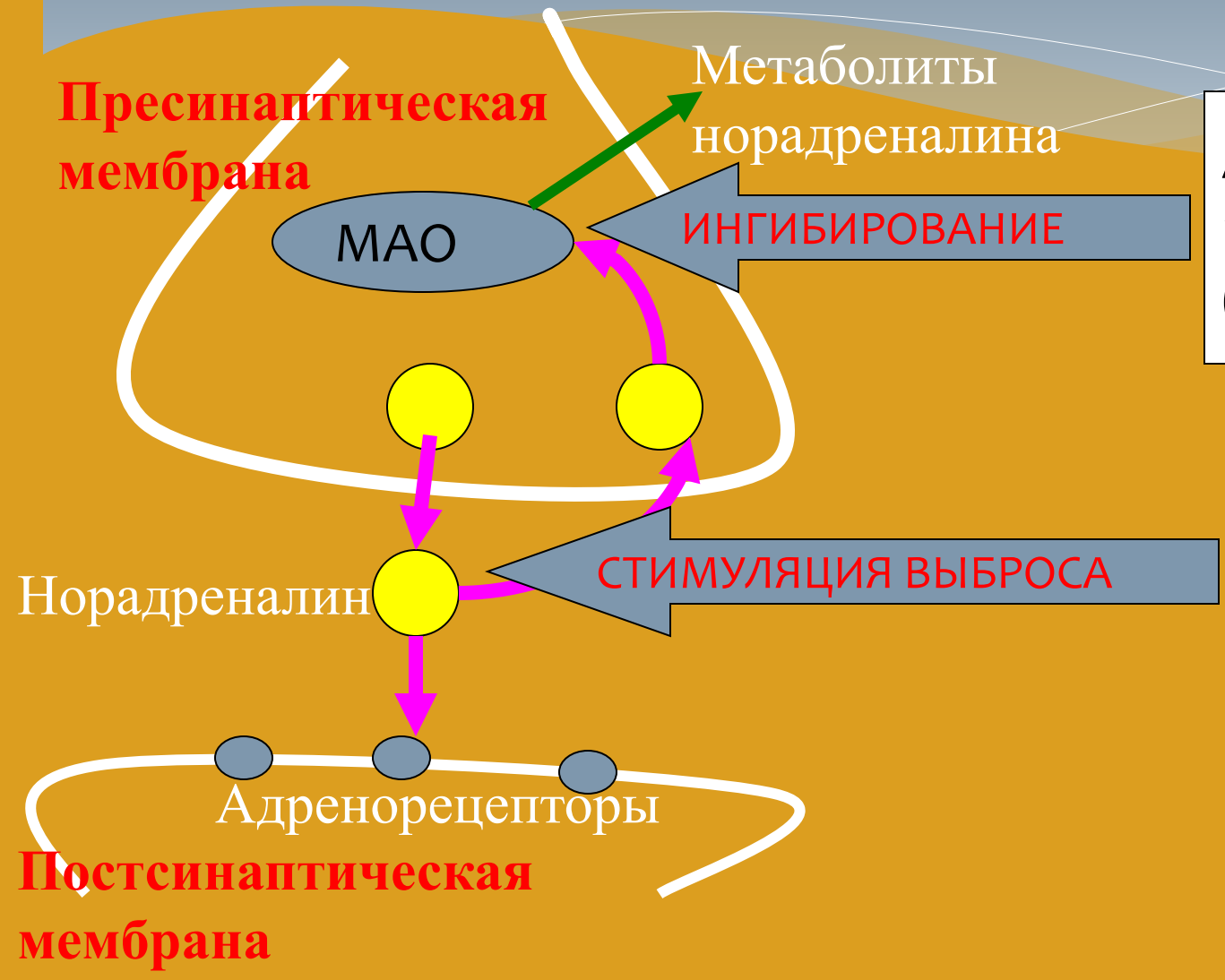
ОТСУТСТВИЕ
КОНТРАЦЕПТИВНОГО
ЭФФЕКТА



Hall S, et al., 2003

Фармакодинамическое взаимодействие ЛС с пищей

«Сырный синдром»: повышение АД, ЧСС, аритмии



Антидепрессанты ингибиторы МАО (Моклобемид)

ТИРАМИН

Фармакокинетическое взаимодействие ЛС с табаком

Нейролептики
Галоперидол
Клозапин
Хлорпротиксен

Аннтидепрессанты
Имипрамин
Кломипрамин

Теофиллин

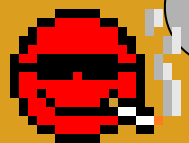
Анксиолитики
Диазепам
Лоразепам
Алпрозалам

CYP1A2

МЕТАБОЛИТЫ

ИНДУКЦИЯ

ПАУ
Табачного дыма



Фармакодинамическое взаимодействие ЛС с табаком

НИКОТИН

Высвобождение адреналина в мозговом слое надпочечников

Высвобождение норадреналина в в симпатических ганглиях

Устранение гипотензивного действия ß-адреноблокаторов

Фармакокинетическое взаимодействие ЛС с алкоголем (1)
«АНТАБУСОПОДОБНОЕ ДЕЙСТВИЕ» ЛС

Метронидазол
Хлорамфеникол
Фуразолидон
Цефалоспорины
Клотримазол

ЭТАНОЛ → АЦЕТ-АЛЬДЕГИД → УКСУСНАЯ КИСЛОТА

Ацетальдегид-дегидрогеназа

Жар, озноб, одышка, сердцебиение, страх

«Синдром ацетальдегида»

Фармакокинетическое взаимодействие ЛС с алкоголем (2)
ВЛИЯНИЕ АЛКОГОЛЯ НА МЕТАБОЛИЗМ ЛС

АЛКОГОЛЬ

Однократное применение в больших дозах

Длительное применение в небольших дозах

Ингибирирование всех изоферментов цитохрома Р-450

Индукция CYP2E1

Фармакодинамическое взаимодействие ЛС с алкоголем (1)

АЛКОГОЛЬ

+

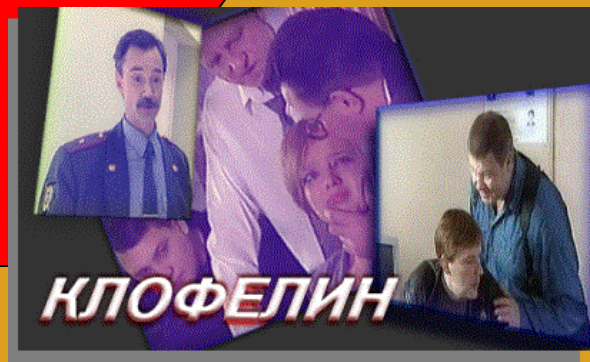
Нейролептики
Антидепрессанты
Транквилизаторы
Наркотические анальгетики

Угнетающие действие на ЦНС вплоть до остановки дыхания

Фармакодинамическое взаимодействие ЛС с алкоголем (2)

АЛКОГОЛЬ + КЛОФЕЛИН

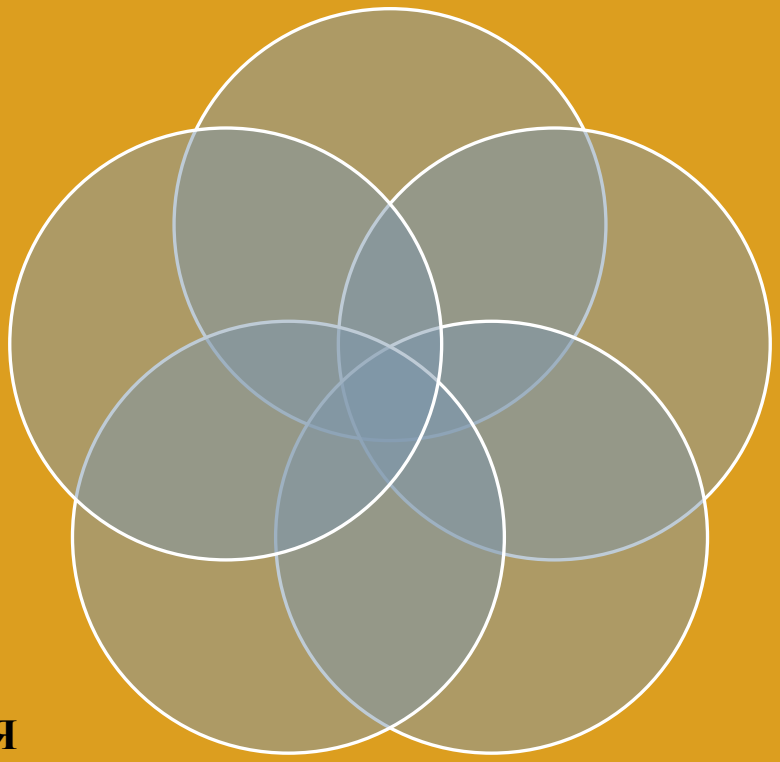
Коллапс
Амнезия
Летальный исход



Факторы риска взаимодействия ЛС

ФАРМАКОГЕНЕТИКА

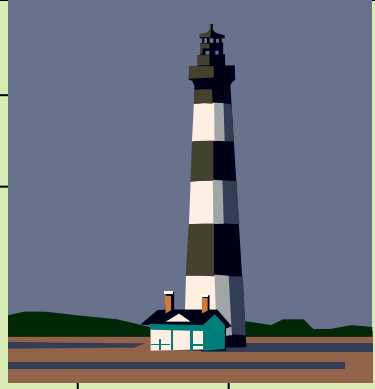
УЗКАЯ ТЕРПАВТИЧЕСКАЯ ШИРОТА



СОПУТСТВУЮЩИЕ ЗАБОЛЕВАНИЯ

ПОЛИПРАГМАЗИЯ

«КРАЙНИЙ» ВОЗРАСТ



Таким образом, знание основных механизмов взаимодействия ЛС, учет факторов риска опасных взаимодействий ЛС, а также четко отлаженная система информирования о клинически значимых взаимодействиях ЛС позволяют повысить эффективность и безопасность проводимой фармакотерапии.