



Φαρμακολογία

Τμήμα Ιατρικής Α.Π.Θ.

Ενότητα 12: Αλληλεπιδράσεις φαρμάκων

Μαρία Μυρωνίδου-Τζουβελέκη

Τμήμα Ιατρικής Α.Π.Θ.



Ευρωπαϊκή Ένωση
Ευρωπαϊκό Κοινωνικό Ταμείο

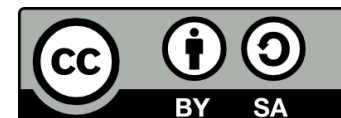


ΥΠΟΥΡΓΕΙΟ ΠΑΙΔΕΙΑΣ & ΘΡΗΣΚΕΥΜΑΤΩΝ, ΠΟΛΙΤΙΣΜΟΥ & ΑΘΛΗΤΙΣΜΟΥ
ΕΙΔΙΚΗ ΥΠΗΡΕΣΙΑ ΔΙΑΧΕΙΡΙΣΗΣ

Με τη συγχρηματοδότηση της Ελλάδας και της Ευρωπαϊκής Ένωσης



ΕΣΠΑ
2007-2013
πρόγραμμα για την ανάπτυξη
ΕΥΡΩΠΑΪΚΟ ΚΟΙΝΩΝΙΚΟ ΤΑΜΕΙΟ



Άδειες Χρήσης

- Το παρόν εκπαιδευτικό υλικό υπόκειται σε άδειες χρήσης Creative Commons.
- Για εκπαιδευτικό υλικό, όπως εικόνες, που υπόκειται σε άλλου τύπου άδειας χρήσης, η άδεια χρήσης αναφέρεται ρητώς.



Χρηματοδότηση

- Το παρόν εκπαιδευτικό υλικό έχει αναπτυχθεί στα πλαίσια του εκπαιδευτικού έργου του διδάσκοντα.
- Το έργο «Ανοικτά Ακαδημαϊκά Μαθήματα στο Αριστοτέλειο Πανεπιστήμιο Θεσσαλονίκης» έχει χρηματοδοτήσει μόνο τη αναδιαμόρφωση του εκπαιδευτικού υλικού.
- Το έργο υλοποιείται στο πλαίσιο του Επιχειρησιακού Προγράμματος «Εκπαίδευση και Δια Βίου Μάθηση» και συγχρηματοδοτείται από την Ευρωπαϊκή Ένωση (Ευρωπαϊκό Κοινωνικό Ταμείο) και από εθνικούς πόρους.





ΑΡΙΣΤΟΤΕΛΕΙΟ
ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΟ
ΘΕΣΣΑΛΟΝΙΚΗΣ

Ενότητα 12

Αλληλεπιδράσεις φαρμάκων

Περιεχόμενα ενότητας

1. Ορισμός
2. Είδη αλληλεπιδράσεων
 - i. Φαρμακευτική.
 - ii. Φαρμακοκινητική.
 - iii. Φαρμακοδυναμική.
3. Αλληλεπιδράσεις φαρμάκων με την Αιθανόλη.
4. Αλληλεπιδράσεις φαρμάκων για τη λαρυγγίτιδα.
5. Αλληλεπιδράσεις Φαρμάκων για το βρογχικό άσθμα.
6. Αλληλεπιδράσεις με χημειοθεραπευτικά αντιμικροβιακά.
7. Αλληλεπιδράσεις με φάρμακα για την Κυστική Ίνωση.
8. Αλληλεπιδράσεις με Αντιφυματικά Φάρμακα.
9. Αλληλεπιδράσεις με Οπιοειδή Αναλγητικά.
10. Αλληλεπιδράσεις με Τοπικά Αναισθητικά.
11. Αλληλεπιδράσεις με Αντιπηκτικά.
12. Αλληλεπιδράσεις με Αντιψυχωσικά.



Σκοποί ενότητας

- Κατανόηση των μηχανισμών αλληλεπίδρασης των φαρμάκων.
- Πρόβλεψη αλληλεπιδράσεων και ανάπτυξη ικανότητας διαμόρφωσης στρατηγικής συγχορήγησης φαρμάκων.



Ορισμός

Αλληλεπίδραση φαρμάκων ονομάζουμε κάθε μεταβολή των φυσικοχημικών, φαρμακοκινητικών ή φαρμακοδυναμικών ιδιοτήτων ενός ή περισσότερων φαρμάκων από κάποιο άλλο ή άλλα φάρμακα που χρησιμοποιούνται ταυτόχρονα από κάποιον ασθενή.



Είδη αλληλεπιδράσεων

- Φαρμακευτικές αλληλεπιδράσεις.
- Φαρμακοκινητικές αλληλεπιδράσεις.
- Φαρμακοδυναμικές αλληλεπιδράσεις.



Φαρμακευτική αλληλεπίδραση (1)

- Αφορούν τις φυσικοχημικές ιδιότητες των φαρμάκων.
- Παρατηρούνται *in vitro* (σύριγγα, φιάλη) και *in vivo*.
- Έχουν ως αποτέλεσμα την εξουδετέρωση των φαρμακολογικών ενεργειών των φαρμάκων ή τη δημιουργία παραγώγων ή συμπλόκων ουσιών, επικίνδυνων για τη ζωή του ασθενή.



Φαρμακευτική αλληλεπίδραση (2)

- Παραδείγματα:

- Χλωριούχο ασβέστιο + διττανθρακικό νάτριο → σχηματισμός μικροσωματίων που αποφράσσουν τα μικρής διαμέτρου τριχοειδή αγγεία των πνευμόνων.
- Θειοπεντάλη + σουκκινυλοχολίνη → εξουδετέρωση της υπνωτικής ενέργειας της θειοπεντάλης και της μυοχαλαρωτικής δράσης της σουκκινυλοχολίνης.
- Πενικιλίνη + αμινογλυκωσίδη → αδρανοποίηση της αμινογλυκωσίδης.
- Ηπαρίνη + θεική πρωταμίνη → εξουδετέρωση της ηπαρίνης, λόγω σχηματισμού συμπλόκου (επιθυμητή αλληλεπίδραση).



Φαρμακοκινητική αλληλεπίδραση (1)

Ένα φάρμακο επηρεάζει την ένταση και διάρκεια ενός άλλου εξαιτίας της μεταβολής της συγκέντρωσής του στον τόπο δράσης του.

1. *Στους τόπους απορρόφησης των φαρμάκων από τον ΓΕΣ.*
2. *Στους τόπους σύνδεσης των φαρμάκων με τα λευκώματα πλάσματος και ιστών.*
3. *Στους τόπους μεταβολισμού των φαρμάκων:*
 - i. Επιτάχυνση του ρυθμού του μεταβολισμού των φαρμάκων.
 - ii. Επιβράδυνση του ρυθμού του μεταβολισμού των φαρμάκων.
Συχνότεροι μηχανισμοί:
Επιβράδυνση της άφιξης του φαρμάκου στον τόπο του μεταβολισμού.
Αναστολή της δραστηριότητας των μεταβολικών ενζυμικών συστημάτων.
Μεγαλύτερη συγγένεια του φαρμάκου με το μεταβολικό ενζυμικό σύστημα.
4. *Στους τόπους απέκκρισης των φαρμάκων από τους νεφρούς:*
 - i. Μεταβολές του pH των ούρων.
 - ii. Συναγωνισμός για την ενεργητική σωληναριακή απέκκριση.



Φαρμακοκινητική αλληλεπίδραση (2)

- Στην κατηγορία αυτή περιλαμβάνεται το μεγαλύτερο ποσοστό αλληλεπιδράσεων.
- Σχεδόν πάντα παρατηρούνται μεταβολές στη συγκέντρωση του φαρμάκου στο πλάσμα.



Φαρμακοκινητική αλληλεπίδραση (3)

Αλληλεπιδράσεις στους τόπους απορρόφησης στο ΓΕΣ (1)

- Ως απορρόφηση φαρμάκων εννοούνται όλες οι λειτουργίες με τις οποίες το φάρμακο περνάει στο αίμα.
- Οι αλληλεπιδράσεις στους τόπους απορρόφησης συχνά παραβλέπονται, είναι υπεύθυνες για πολλές θεραπευτικές αποτυχίες.

- Παράδειγμα

Οι τετρακυκλίνες σχηματίζουν λιγότερο απορροφήσιμες ενώσεις με τα ιόντα (Al^{3+} , Ca^{2+} , Mg^{2+} , Fe^{2+} , Zn^{2+}) που βρίσκονται στα αντιόξινα και αντιαναιμικά σκευάσματα και στα γαλακτοκομικά προϊόντα



Φαρμακοκινητική αλληλεπίδραση (4)

Αλληλεπιδράσεις στους τόπους απορρόφησης στο ΓΕΣ (2)

- Τα φάρμακα που επηρεάζουν το ρυθμό κένωσης του στομάχου, μπορούν να επιβραδύνουν ή να επιταχύνουν την απορρόφηση ενός άλλου φαρμάκου.
- Αυτές οι αλληλεπιδράσεις μπορούν να αποφευχθούν όταν η χορήγηση φαρμάκων γίνει χωριστά.



Φαρμακοκινητική αλληλεπίδραση (5)

Αλληλεπιδράσεις στους τόπους σύνδεσης με τα λευκώματα του πλάσματος και των ιστών (1)

- Τα φάρμακα μεταφέρονται στο κυκλοφορικό σύστημα με δύο μορφές:
 - α) την ελεύθερη μορφή και β) τη συνδεδεμένη μορφή (είναι το μέρος του φαρμάκου που συνδέεται με τα λευκώματα του πλάσματος).
- Τα ποσοστά σύνδεσης των διαφόρων φαρμάκων με τα λευκώματα διαφέρουν σημαντικά.



Φαρμακοκινητική αλληλεπίδραση (6)

Αλληλεπιδράσεις στους τόπους σύνδεσης με τα λευκώματα του πλάσματος και των ιστών (2)

- Το ποσοστό του φαρμάκου που είναι συνδεδεμένο με τα λευκώματα, δεν έχει φαρμακολογική δράση και δεν απεκκρίνεται.
- Το ελεύθερο ποσοστό κατανέμεται στους ιστούς, συνδέεται με τους υποδοχείς και εκδηλώνεται η φαρμακολογική δράση του. Στη συνέχεια μεταβολίζεται και απεκκρίνεται από τους νεφρούς.
- Η σχέση ελεύθερου και συνδεδεμένου ποσοστού για κάθε φάρμακο είναι σταθερή. Διαταραχή των λευκωμάτων του πλάσματος μεταβάλλει τη σχέση.



Φαρμακοκινητική αλληλεπίδραση (7)

Αλληλεπιδράσεις στους τόπους σύνδεσης με τα λευκώματα του πλάσματος και των ιστών (3)

- Όταν ένα φάρμακο με μεγαλύτερη συγγένεια με τα λευκώματα εκτοπίζει ένα άλλο, το ελεύθερο ποσοστό του φαρμάκου που εκτοπίζεται μπορεί να αυξηθεί σημαντικά αύξηση ή/και παράταση της δράσης του.
- Κλινική σημασία μόνο για φάρμακα με μεγάλο ποσοστό σύνδεσης.



Φαρμακοκινητική αλληλεπίδραση (8)

- *Αλληλεπιδράσεις στους τόπους σύνδεσης με τα λευκώματα του πλάσματος και των ιστών (4)*

- Παράδειγμα:

Τα αντιπηκτικά εκτοπίζονται από τα φάρμακα: αζαπροπαζόνη, διαζοξίδη, εθακρινικό οξύ, κλοφιμπράτη, μεφαιναμικό οξύ, ναλιδιξικό οξύ κ.ά., με σημαντική αύξηση της αντιπηκτικής τους ενέργειας και επικίνδυνες ή θανατηφόρες αιμορραγίες.



Φαρμακοκινητική αλληλεπίδραση (9)

Αλληλεπιδράσεις στους τόπους σύνδεσης με τα λευκώματα του πλάσματος και των ιστών (5)

- Συχνό φαινόμενο καθώς πολλά φάρμακα εκτοπίζονται από άλλα στις συνδέσεις με τα λευκώματα.
- Έχει μικρή κλινική σημασία γιατί τα περισσότερα φάρμακα που εκτοπίζονται έχουν μεγάλο θεραπευτικό πλάτος (=εύρος ασφαλείας μεταξύ θεραπευτικών και τοξικών δόσεων).
- Αλληλεπιδράσεις εκτόπισης φαρμάκων από τα λευκώματα παρατηρούνται και στους ιστούς.



Φαρμακοκινητική αλληλεπίδραση (10)

Αλληλεπιδράσεις στους τόπους μεταβολισμού του φαρμάκου

- **Επιτάχυνση του ρυθμού μεταβολισμού των φαρμάκων.**
- **Επιβράδυνση του ρυθμού μεταβολισμού των φαρμάκων.**



Φαρμακοκινητική αλληλεπίδραση (11)

Επιτάχυνση του ρυθμού μεταβολισμού των φαρμάκων

- Πολλά φάρμακα ή ουσίες του περιβάλλοντος μπορούν να αυξήσουν τη δραστηριότητα των ηπατικών ενζύμων.
- Αποτέλεσμα η επιτάχυνση του μεταβολισμού τους αλλά και όσων φαρμάκων χορηγούνται ταυτόχρονα.

- Παράδειγμα:

Η ριφαμπικίνη επιταχύνει το μεταβολισμό των οιστρογόνων και της μεθαδόνης και μπορεί να προκαλέσει ανεπιθύμητη κύηση και σύνδρομο στέρησης αντίστοιχα.



Φαρμακοκινητική αλληλεπίδραση (12)

Επιβράδυνση του ρυθμού μεταβολισμού των φαρμάκων

- Παρατηρείται όταν ένα άλλο φάρμακο αναστέλλει τη δραστηριότητα του μεταβολικού συστήματος ή όταν εξαιτίας μεγαλύτερης συγγένειας έχει προτεραιότητα στη σειρά μεταβολισμού.
- Η αλληλεπίδραση αυτή μπορεί να προκαλέσει τοξικές ενέργειες του φαρμάκου αν δεν ελαττωθούν οι δόσεις του.
- Μηχανισμοί:
 1. επιβράδυνση της άφιξης του φαρμάκου στον τόπο μεταβολισμού του.
 2. αναστολή της δραστηριότητας των μεταβολικών ενζυμικών συστημάτων.
 3. μεγαλύτερη συγγένεια του φαρμάκου με το ενζυμικό σύστημα του μεταβολισμού.



Φαρμακοκινητική αλληλεπίδραση (13)

Φάρμακο που προκαλεί την αναστολή	Φάρμακο που υφίσταται την επιβράδυνση του μεταβολισμού	Κλινικό αποτέλεσμα της αλληλεπίδρασης
Αλλοπουρινόλη	Αζαθειοπρίνη 6-Μερκαπτοπουρίνη	Αύξηση των συγκεντρώσεων της 6 μερκαπτοπουρίνης στο πλάσμα. Μεγάλος κίνδυνος εμφάνισης τοξικών ενεργειών της 6-μερκαπτοπουρίνης.
Δισουλφιράμη	Διφαινυλδαντοΐνη ή Φαινυτοΐνη	Αύξηση της συγκέντρωσης της διφαινυλδαντοΐνης στο πλάσμα. Κίνδυνος δηλητηρίασης.
Δισουλφιράμη	Κουμαδίνη ή Βαρφαρίνη	Αύξηση-παράταση της αντιπηκτικής ενέργειας. Κίνδυνος εμφάνισης αυτόματης αιμορραγίας.
Ερυθρομυκίνη	Θεοφυλλίνη	Κίνδυνος εμφάνισης τοξικών ενεργειών θεοφυλλίνης.
Μετρονιδαζόλη	Κουμαδίνη ή Βαρφαρίνη	Αύξηση-παράταση της αντιπηκτικής ενέργειας. Κίνδυνος εμφάνισης αυτόματης αιμορραγίας.
Σιμετιδίνη	Διφαινυλδαντοΐνη ή Φαινυτοΐνη	Αύξηση της συγκέντρωσης της διφαινυλδαντοΐνης στο πλάσμα. Κίνδυνος δηλητηρίασης.
Σιμετιδίνη	Κουμαδίνη ή βαρφαρίνη	Αύξηση-παράταση της αντιπηκτικής ενέργειας. Κίνδυνος εμφάνισης αυτόματης αιμορραγίας.
Σουλφαμεθοξαζόλη + Τριμεθοπρίμη	Κουμαδίνη ή Βαρφαρίνη	Αύξηση-παράταση της αντιπηκτικής ενέργειας. Κίνδυνος εμφάνισης αυτόματης αιμορραγίας.
Χλωραμφενικόλη	Διφαινυλδαντοΐνη ή Φαινυτοΐνη	Αύξηση της συγκέντρωσης της διφαινυλδαντοΐνης στο πλάσμα. Κίνδυνος δηλητηρίασης.
Χλωροπρομαζίνη	Προπρανολόλη	Εμφάνιση υποτασικής κρίσης.

Παραδείγματα φαρμάκων που υφίστανται την επιβράδυνση του μεταβολισμού τους, λόγω της αλληλεπίδρασής τους με άλλα φάρμακα



Φαρμακοκινητική αλληλεπίδραση (14)

Αλληλεπιδράσεις στους τόπους απέκκρισης των φαρμάκων

- Μεταβολές του pH των ούρων.
- Συναγωνισμός για την ενεργητική σωληναριακή απέκκριση.



Φαρμακοκινητική αλληλεπίδραση (15)

Μεταβολές του pH των ούρων

- Η απέκκριση των φαρμάκων επηρεάζεται από το pH των ούρων.
- Τα φάρμακα (ασθενή οξέα και βάσεις) βρίσκονται στα ουροφόρα σωληνάρια σε ιονισμένη και μη ιονισμένη μορφή.
- Μόνο η μη ιονισμένη είναι λιποδιαλυτή και μπορεί να επιστρέψει στο αίμα.
- Το pH των ούρων προσδιορίζει το ποσό κάθε μορφής φαρμάκου που υπάρχει στα σωληνάρια, άρα και το ποσό που θα απεκκριθεί και θα επαναπροσληφθεί.
- Μεταβολές του pH αυξάνουν την επαναπρόσληψη (όξινα ούρα για όξινα φάρμακα και αλκαλικά για τις βάσεις).
- Μετακίνηση του pH στην αντίθετη κατεύθυνση επιταχύνει την απέκκριση του φαρμάκου.
- Η επιτάχυνση της απέκκρισης με τη μεταβολή του pH καλείται και «παγίδα ιονισμού» .
- Στην πράξη χρησιμοποιείται για την γρήγορη απέκκριση βαρβιτουρικών και σαλικυλικών σε περίπτωση δηλητηριάσεων.
- Αλκαλοποίηση των ούρων με μεταβολή pH από 6,4 σε 8 μπορεί να αυξήσει 4-6 φορές την απέκκριση των σαλικυλικών.



Φαρμακοκινητική αλληλεπίδραση (16)

Φάρμακο	Σε όξινα ούρα	Σε αλκαλικά ούρα
Οξέα: Βαρβιτουρικά Σαλικυλικά	Ελαττωμένη	Αυξημένη
Βάσεις: Αμφεταμίνες Μεθαδόνη Μεκαμυλαμίνη Μορφίνη Κινιδίνη	Αυξημένη	Ελαττωμένη

Επίδραση του pH των ούρων στην απέκκριση ορισμένων φαρμάκων.



Φαρμακοκινητική αλληλεπίδραση (17)

Συναγωνισμός για την ενεργητική σωληναριακή απέκκριση

- Φάρμακα που χρησιμοποιούν το ίδιο σύστημα ενεργητικής μεταφοράς στα νεφρικά σωληνάκια μπορούν να συναγωνιστούν για την προτεραιότητα της απέκκρισης
- Παράδειγμα:
Η προβεδεκίνη έχει μεγαλύτερη συγγένεια με το μεταφορικό σύστημα στα ουροφόρα σωληνάκια και αντικαθιστά τη β-λακτάμη ελαττώνοντας την απέκκρισή της



Φαρμακοδυναμική αλληλεπίδραση (18)

- Οι ενέργειες του ενός επηρεάζονται από ένα άλλο στους τόπους δράσης τους

Φαρμακοδυναμικές αλληλεπιδράσεις στις οποίες τα φάρμακα δρουν σε διαφορετικούς υποδοχείς

- Βενζοδιαζεπίνες + αλκοόλη → ενίσχυση της κατασταλτικής δράσης

Φαρμακοδυναμικές αλληλεπιδράσεις στις οποίες τα φάρμακα συναγωνίζονται για την κατάληψη του ίδιου υποδοχέα

- Οπιοειδή + ναλοξόνη

Φαρμακοδυναμικές αλληλεπιδράσεις στις οποίες ένα φάρμακο μεταβάλλει το περιβάλλον της δράσης ενός άλλου

- Διουρητικά → υποκαλιαιμία → αύξηση ανεπιθύμητων ενεργειών διγοξίνης



Αλληλεπιδράσεις φαρμάκων με την Αιθανόλη (1)

- ▶ Παρουσιάζουν μεγάλο κλινικό ενδιαφέρον, ενίοτε τόσο έντονες που μπορεί να οδηγήσουν σε θάνατο.
- ▶ Το μεγαλύτερο μέρος της αιθυλικής αλκοόλης μεταβολίζεται στο ήπαρ, ενώ ένα μικρό μέρος της από το σύστημα οξειδασών μικτής λειτουργίας, υπεύθυνο για το μεταβολισμό των περισσότερων φαρμάκων.
- ▶ Η αλκοόλη έχει προτεραιότητα σε αυτό το μεταβολικό σύστημα, οπότε ο μεταβολισμός των φαρμάκων επιβραδύνεται.
- ▶ Αντιθέτως στο χρόνια αλκοολισμό τα φάρμακα μεταβολίζονται ταχύτερα, καθώς η αιθυλική αλκοόλη προκαλεί ενεργοποίηση του μεταβολικού συστήματος.



Αλληλεπιδράσεις φαρμάκων με την Αιθανόλη (2)

► Σύνδρομο Ακεταλδεΐδης

- Η δισουλφιράμη αναστέλλει την αλδεϋδική αφυδρογονάση (μετατρέπει την ακεταλδεΐδη σε οξικό οξύ).
- Με την αναστολή της οξείδωσης αυξάνεται η συγκέντρωση της ακεταλδεΐδης στο αίμα με αποτέλεσμα την εμφάνιση συμπτωμάτων που χαρακτηρίζουν το *σύνδρομο ακεταλδεΐδης*.
- Τα συμπτώματα εμφανίζονται μέσα σε 5-10 λεπτά με:
 - ✓ Ερυθρότητα ή ιλαροειδή εξανθήματα.
 - ✓ Αίσθημα θερμού προσώπου.
 - ✓ Κεφαλαλγία.
 - ✓ Ναυτία.
 - ✓ Εφίδρωση.
 - ✓ Αρρυθμίες.
 - ✓ Ορθοστατική υπόταση και απώλεια συνείδησης.



Αλληλεπιδράσεις φαρμάκων με την Αιθανόλη (3)

► Σύνδρομο Ακεταλδεΐδης (συνέχεια)

- Ενίοτε παρατηρείται οξεία καρδιακή ανεπάρκεια, έμφραγμα μυοκαρδίου, σπασμοί, ψυχωσικά επεισόδια και θάνατος.
- Το σύνδρομο μπορεί να εμφανισθεί μέσα σε 24 ώρες από την λήψη δισουλφιράμης, ενίοτε ύστερα από 4-5 ημέρες και σπάνια ύστερα από 4 εβδομάδες.
- Διάφορες παθολογικές καταστάσεις (κίρρωση ήπατος, στεφανιαία νόσος, επιληψία) και άλλα αποτελούν αντενδείξεις χρήσης δισουλφιράμης για τρίτο σύνδρομο ακεταλδεΐδης μπορεί να φέρει σε κίνδυνο τη ζωή του ασθενούς.
- Το σύνδρομο μπορεί να εμφανισθεί ύστερα από την χρήση φαρμακευτικών ιδιοσκευασμάτων που περιέχουν αιθυλική αλκοόλη π.χ. χρήση καλλυντικών.



Αλληλεπιδράσεις φαρμάκων με την Αιθανόλη (4)

Άλλα φάρμακα που προκαλούν σύνδρομο ακεταλδεΐδης

▶ Αντιμικροβιακά χημειοθεραπευτικά:

- ✓ Κεφαμανδόλη.
- ✓ Κεφοπεραζόνη.
- ✓ Μοξαλακτάνη.
- ✓ Γκριζεοφουλβίνη.
- ✓ Μετρονιδαζόλη.
- ✓ Χλωραφενικόλη.

▶ Υπογλυκαιμικά.

▶ Κινακρίνη.

▶ Τολαζολίνη.

▶ Προκαρβαζίνη κ.ά.



Αλληλεπιδράσεις φαρμάκων με την Αιθανόλη (5)

- Οι ενέργειες της ταυτόχρονης χορήγησης αιθυλικής αλκοόλης και **καφεΐνης** είναι αβέβαιες.
- Η καφεΐνη στις συνηθισμένες δόσεις έχει πολύ μικρή επίδραση στην βελτίωση της συμπεριφοράς που διαταράχθηκε από την αιθυλική αλκοόλη.
- Δεν διαπιστώνεται αποτελεσματικός ανταγωνισμός από την καφεΐνη των κινητικών ή ψυχολογικών ενεργειών που προκαλεί η αιθυλική αλκοόλη.



Αλληλεπιδράσεις φαρμάκων με την Αιθανόλη (6)

- Η μακρόχρονη χορήγηση **παρακεταμόλης** σε χρόνιους αλκοολικούς ασθενείς προκαλεί βαριά, ενίοτε θανατηφόρα, βλάβη του ήπατος.
- Ο μηχανισμός δεν έχει διαλευκανθεί πλήρως.
- Πιθανόν στον χρόνια αλκοολισμό ενεργοποιούνται τα μικροσωμικά ένζυμα του ήπατος με αποτέλεσμα την παραγωγή ιδιαίτερα τοξικών προϊόντων της παρακεταμόλης.



Αλληλεπιδράσεις φαρμάκων με την Αιθανόλη (7)

- Οι κατασταλτικές δράσεις της αλκοόλης αυξάνονται με την ταυτόχρονη χορήγηση των **αντιισταμινικών** φαρμάκων (διφαινυδραμίνη, προμεθαζίνη κ.ά.) που έχουν μεγαλύτερη κατασταλτική δράση.
- Ο μηχανισμός της αλληλεπίδρασης αποδίδεται στην αθροιστική κατασταλτική ενέργεια στο Κ.Ν.Σ. της αλκοόλης και των αντιισταμινικών.
- Συνιστάται η αποφυγή λήψης οποιασδήποτε ποσότητας αλκοόλης όταν χορηγούνται αντιισταμινικά.



Αλληλεπιδράσεις φαρμάκων με την Αιθανόλη (8)

Με την ταυτόχρονη λήψη αιθανόλης και **βαρβιτουρικών** παρατηρούνται:

- **Αυξημένη κατασταλτική ενέργεια στο Κ.Ν.Σ.** (οφείλεται στη δυναμική συνέργεια βαρβιτουρικών και αλκοόλης, και στην ελάττωση του μεταβολισμού των βαρβιτουρικών).
- **Ελαττωμένη ενέργεια βαρβιτουρικών στους χρόνιους αλκοολικούς** (οφείλεται στον αυξημένο μεταβολισμό των βαρβιτουρικών λόγω ενεργοποίησης των ηπατικών ενζύμων).
- **Ελάττωση της συγκέντρωσης της αλκοόλης στο αίμα** (ο μηχανισμός δεν έχει διαλευκανθεί).



Αλληλεπιδράσεις με χημειοθεραπευτικά αντιμικροβιακά (1)

- Μακρολίδες
 - + Θεοφυλλίνη
 - + Διγοξίνη
 - + Καρβαμαζεπίνη
 - + Κορτικοστεροειδή → ελάττωση επιπέδων
κορτικοστεροειδών
- β-λακτάμες
- Βανκομυκίνη
 - + Αμινογλυκωσίδες
 - + Διουρητικά αγκύλης
- Τειϊκοπλανίνη
 - + Αμινογλυκωσίδες
 - + Αμφοτερικίνη
 - + Κυκλοσπορίνη
 - + Φουροσεμίδη

Αύξηση επιπέδων

Αύξηση νεφροτοξικότητας

Αύξηση νεφροτοξικότητας
και ωτοτοξικότητας



Αλληλεπιδράσεις με χημειοθεραπευτικά αντιμικροβιακά (2)

- Κεφαλοσπορίνες
 - + Μικροβιοστατικά (χλωραμφενικόλη, τετρακυκλίνη): ελάττωση ή εξουδετέρωση της δράσης των κεφαλοσπορινών
 - + Αμινογλυκωσίδες
 - + Βανκομυκίνη
 - + Διουρητικά αγκύλης
 - + Φουροσεμίδη
 - + Κολιμυκίνη

Αύξηση κινδύνου
νεφροτοξικότητας



Αλληλεπιδράσεις με φάρμακα για την Κυστική Ίνωση

- Παγκρεατικά ένζυμα
 - + Αντιόξινα
 - + Αντιχολινεργικά
 - + H₂-ανταγωνιστές
 - + Σίδηρος → ελάττωση απορρόφησης σιδήρου
 - Δορνάση: δεν υπάρχουν γνωστές
 - Βλεννολυτικά: ελάττωση δραστηκότητας αντιμικροβιακών
- Αύξηση της δράσης τους



Αλληλεπιδράσεις με Τοπικά Αναισθητικά (1)

- Λιδοκαΐνη

+ β-αποκλειστές

Παράταση ημιπεριόδου ζωής λιδοκαΐνης.
Οφείλεται στην επιβράδυνση της αύξησης της λιδοκαΐνης στο ήπαρ για να μεταβολιστεί, εξαιτίας της επιβράδυνσης της ροής του αίματος στο ήπαρ που προκαλούν οι β-αποκλειστές.

+ βαρβιτουρικά

Αθροιστική αλληλεπίδραση: επικίνδυνη καταστολή του αναπνευστικού και θάνατος

+ φαινυτοΐνη

Σε ταυτόχρονη ενδοφλέβια έγχυση φαινυτοΐνης και λιδοκαΐνης έχει παρατηρηθεί καρδιακή ανακοπή. Αθροιστική κατασταλτική δράση στο μυοκάρδιο

+ προκαϊναμίδη

Παραλήρημα
Αθροιστική διεγερτική ενέργεια στο ΚΝΣ



Αλληλεπιδράσεις με Τοπικά Αναισθητικά (2)

- Λιδοκαΐνη
+ H₂ ανταγωνιστές (σιμετιδίνη) } Εμποδίζουν το μεταβολισμό της λιδοκαΐνης στο ήπαρ, αφενός γιατί μειώνουν την αιματική ροή και αφετέρου γιατί αναστέλλουν τα ηπατικά μικροσωμικά ένζυμα.
- + οπιοειδή αναλγητικά } Ενισχύουν την ανακούφιση από τον πόνο κατά την ταυτόχρονη ενδορραχιαία χορήγηση με τοπικά αναισθητικά.
- + α₂ αγωνιστές (κλονιδίνη) }
- Εστερικά τοπικά αναισθητικά
+ σουκκινυλοχολίνη } Ενίσχυση των αποτελεσμάτων των δύο φαρμάκων. Υδρολύονται και τα δύο από την ψευδοχολινεστεράση του πλάσματος.



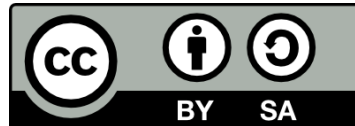
Σημείωμα Αναφοράς

Copyright Αριστοτέλειο Πανεπιστήμιο Θεσσαλονίκης, Μαρία Μυρωνίδου - Τζουβελέκη. «**Φαρμακολογία. Αλληλεπιδράσεις φαρμάκων**». Έκδοση: 1.0. Θεσσαλονίκη 2015. Διαθέσιμο από τη δικτυακή διεύθυνση: <http://eclass.auth.gr/courses/OCRS154/>.



Σημείωμα Αδειοδότησης

Το παρόν υλικό διατίθεται με τους όρους της άδειας χρήσης Creative Commons Αναφορά - Παρόμοια Διανομή [1] ή μεταγενέστερη, Διεθνής Έκδοση. Εξαιρούνται τα αυτοτελή έργα τρίτων π.χ. φωτογραφίες, διαγράμματα κ.λ.π., τα οποία εμπεριέχονται σε αυτό και τα οποία αναφέρονται μαζί με τους όρους χρήσης τους στο «Σημείωμα Χρήσης Έργων Τρίτων».



Ο δικαιούχος μπορεί να παρέχει στον αδειοδόχο ξεχωριστή άδεια να χρησιμοποιεί το έργο για εμπορική χρήση, εφόσον αυτό του ζητηθεί.

[1] <http://creativecommons.org/licenses/by-sa/4.0/>





Τέλος Ενότητας

Επεξεργασία: Παντελίδης Παντελεήμων
Θεσσαλονίκη, Εαρινό εξάμηνο 2012-13



Ευρωπαϊκή Ένωση
Ευρωπαϊκό Κοινωνικό Ταμείο



ΥΠΟΥΡΓΕΙΟ ΠΑΙΔΕΙΑΣ & ΘΡΗΣΚΕΥΜΑΤΩΝ, ΠΟΛΙΤΙΣΜΟΥ & ΑΘΛΗΤΙΣΜΟΥ
ΕΙΔΙΚΗ ΥΠΗΡΕΣΙΑ ΔΙΑΧΕΙΡΙΣΗΣ

Με τη συγχρηματοδότηση της Ελλάδας και της Ευρωπαϊκής Ένωσης



ΕΣΠΑ
2007-2013
πρόγραμμα για την ανάπτυξη
ΕΥΡΩΠΑΪΚΟ ΚΟΙΝΩΝΙΚΟ ΤΑΜΕΙΟ

