

Interakce vitaminů s léčivy

PharmDr. Miloslav Hronek, Ph.D., PharmDr. Miroslav Kovařík, Ph.D.

Univerzita Karlova v Praze, Farmaceutická fakulta v Hradci Králové

Vitaminy společně s léčivy mohou vytvářet různé typy interakcí, farmakodynamické a farmakokinetické, které mohou ovlivnit jak vlastní farmakoterapii, tak se podílet na změnách plazmatických hladin vitaminů. Článek je přehledem současně známých interakcí využitelných v praxi.

Klíčová slova: interakce, léčivo, vitamin.

Interaction between vitamins and medicals

Vitamins together with medicals can create pharmacodynamics and pharmacokinetics interactions that involve in plasmatic levels of vitamins. The article is summary of recent known interactions, applicable in practice.

Key words: interaction, medical, vitamin.

Interní Med. 2012; 14(6 a 7): 275–280

Podávání více léčiv současně v klinické praxi je v mnoha případech zatíženo vzájemnými interakcemi, které mohou výrazně ovlivnit sledovaný účinek vlastní farmakoterapie nebo plazmatické hladiny samotných farmak.

Není tomu jinak při aplikaci vitaminů v kombinaci s různými léčivy, která mohou vyvolat farmakokinetickou interakci, jež se podílí na zvýšení nebo snížení absorpce v gastrointestinálním traktu, ovlivňovat plazmatickou koncentraci, zesilovat nebo snižovat účinek daného farmaka. Kombinace se může podílet i na neočekávaném vzniku hypovitaminózy, může vytvářet i vlastní farmakodynamickou interakci se specifickým účinkem nebo může být pro organizmus kontraindikovaná (např. v době gravidity).

Tento článek je přehledem interakcí mezi vitaminy a léčivy s cílem nabídnout do současné doby známé interakce a tak sloužit pro rychlou a praktickou orientaci použitelnou v praxi.

INTERAKCE VITAMINU A (RETINOLU)

Léčivo	Interakce
Aminoglykosidy (neomycin, kanamycin)	Snižují absorpci vitaminu
Antacida	Redukují absorpci vitaminu
Antikoagulancia	Zvyšují riziko krvácení
Colestipol (*)	Snižuje absorpci vitaminu
Minerální oleje (laxativa)	Snižují absorpci vitaminu
Minocyklin (*)	Zvyšuje riziko benigní intrakraniální hypertenze (pseudotumor cerebri)
Perorální kontraceptiva (kombinace estrogen-progesteron)	Zvyšují hladinu vitaminu v krvi
Retinoidy (bexaroten, tretinoin, etretinát (*), acitretin, isotretinoin)	Zvýšení toxicity vitaminu (aditivní účinek)
Salicyláty	Snižují clearance vitaminu
Těhotenství – KI	Fetální abnormality (zvýšené riziko nad 2500 IU/den)

INTERAKCE BETAKAROTENU

Léčivo	Interakce
Minerální oleje (laxativa)	Snižují absorpci vitaminu
Neomycin	Snižuje absorpci vitaminu
Orlistat	Snižuje absorpci vitaminu

INTERAKCE KAROTENOIDŮ

Léčivo	Interakce
Perorální kontraceptiva (komb. estrogen-progesteron)	Snižují přeměnu na vitamin A

INTERAKCE VITAMINU B₁ (THIAMINU)

Léčivo	Interakce
Neuroleptika	Snižují absorpci a zvyšují vylučování vitamínu
Periferní myorelaxancia	Thiamin může potencovat účinky léčiv

INTERAKCE VITAMINU B₂ (RIBOFLAVINU)

Léčivo	Interakce
Amitriptylin	Zhoršuje metabolismus vitamínu
Barbituráty	Zhoršují metabolismus vitamínu a snižují jeho hladiny v séru
Fenothiazin	Zhoršuje metabolismus a zvyšuje exkreci vitamínu
Kaolin	Snižuje absorpci vitamínu
Methotrexát	Zhoršuje metabolismus a absorpci vitamínu
Perorální kontraceptiva (kombinace estrogen-progesteron)	Zhoršují metabolismus vitamínu
Probenecid	Snižuje absorpci vitamínu
Tetracyklin	Zvyšuje exkreci vitamínu
Tyroxin	Snižuje absorpci vitamínu

INTERAKCE VITAMINU B₃ (NIACINU)

Léčivo	Interakce
β-blokátory	Vysoké dávky niacinu mohou zlepšit hypotenzní účinek β-blokátorů
Guanethidin	Niacin usnadňuje hypotenzní účinek léčiva
Isoniazid	Snižuje konverzi tryptofanu na niacin
Sulfinpyrazon	Snižuje urikosurický účinek
Sulfonylmočovina	Vysoké dávky niacinu mohou redukovat efektivitu určitých perorálních antidiabetik
Statiny (simvastatin, cerivastatin (*), rosuvastatin, lovastatin, pitavastatin (*), atorvastatin, fluvastatin, pravastatin)	Zvyšuje riziko myopatií a rhabdomyolýzy
Warfarin	Zvyšuje riziko krvácení
Colestipol, cholestyramin	Snížení absorpce vitamínu
Nikotin (transdermální)	Může způsobit zarudnutí a závrať
Ethanol	Zvýšený výskyt nežádoucích účinků (zarudnutí, svědění)

INTERAKCE VITAMINU B₅ (Kyseliny PANTOTENOVÉ)

Léčivo	Interakce
Merkaptopurin	Zhoršuje metabolismus kyseliny pantotenové

INTERAKCE VITAMINU B₆ (PYRIDOXINU)

Léčivo	Interakce
Adenokortikotropní hormon	Zvyšuje exkreci vitamínu B ₆ močí
Altretamin (*)	Snižuje účinek altretaminu
Azathioprin	Zvyšuje exkreci vitamínu ledvinami
Barbituráty	Zhoršují metabolismus vitamínu a vysoké dávky pyridoxinu snižují sérové hladiny barbiturátů
Fenytoin	Vysoké dávky vitamínu snižují hladinu fenytoinu v plazmě

INTERAKCE VITAMINU B₆ (PYRIDOXINU) – pokračování

Léčivo	Interakce
Hydralazin	Zhoršuje metabolismus folátů, zvyšuje exkreci vitamínu B ₆ ledvinami
Izoniazid	Zhoršuje metabolismus vitamínu B ₆ a zvyšuje jeho exkreci
L-DOPA	Snižuje účinky L-dopy již v nízkých dávkách
Penicilamin	Zhoršuje metabolismus vitamínu a zvyšuje jeho renální exkreci
Perorální kontraceptiva (komb. estrogen-progesteron)	Zhoršují metabolismus vitamínu
Primidon	Snižuje sérové hladiny vitamínu
Salicyláty	Snižují clearance vitamínu
Substituční terapie estrogeny	Zhoršují metabolismus vitamínu
Theofylin	Zhoršují metabolismus vitamínu

INTERAKCE VITAMINU B₉ (Kyseliny listové, folátů)

Léčivo	Interakce
Aminopterin	Zhoršuje metabolismus vitamínu
Azathioprin	Zhoršuje metabolismus folátů
Barbituráty	Vysoké dávky folátů mohou narušovat antikonvulzivní účinky barbiturátů Snížení absorpce folátů
Draslík šetřící diuretika (spironolakton, triamteren)	Zhoršují metabolismus folátů
Ethanol	Snížení absorpce folátů
Fenylbutazon	Snižuje využití folátů
Fenytoin, Fosfenytoin (*)	Snižuje absorpci fenytoinu a zhoršuje metabolismus, vysoké dávky folátů antagonizují antikonvulzivní účinky Snížení absorpce folátů
Fluorouracil	Zvýšená toxicita fluorouracilu (inhibice produkce thymidinu)
Hydralazin	Zhoršuje metabolismus folátů
Chinin	Zhoršuje účinky folátů
Izoniazid	Zvyšuje potřebu folátů
Kapecitabin	Zvýšená toxicita kapecitabinu
Metformin	Zhoršuje metabolismus a absorpci vitamínu
Methotrexát	Snížení absorpce folátů
Nitrofurantoin	Redukuje absorpci folátů
p-aminosalicylová kyselina	Snižuje absorpci vitamínu
Pentamidin	Zhoršuje metabolismus folátů
Primidon	Snížená účinnost primidonu (zvýšení metabolismu) Snížení absorpce folátů
Pyrimethamin	Zhoršuje metabolismus vitamínu, foláty antagonizují účinek léčiva
Salazosulfapyridin	Redukuje absorpci a metabolismus folátů
Salicyláty	Snižují sérové hladiny folátů
Trimethoprim	Zhoršuje metabolismus a absorpci folátů
Antacida s obsahem hliníku a hořčíku	Snižují vstřebávání kyseliny listové
Sulfasalazin	Nedostatek kyseliny listové vyvolává změny v krevním obraze (např. makrocytózu a pancytopenii)

INTERAKCE VITAMINU B₁₂ (KOBALAMINU)

Léčivo	Interakce
Aminosalicyllová kyselina	Snižuje absorpci vitamínu
Barbituráty	Zhoršují metabolismus vitamínu a snižují hladiny v séru
Fenytoin	Snižuje sérové hladiny a hladiny vitamínu v mozku
Guanidin	Snižuje absorpci vitamínu
H ₂ antihistaminika	Snižují absorpci vitamínu
Chloramfenikol	Snižuje hematologický účinek vit. B ₁₂ u pacientů s perniciózní anémií
Chlorid draselný	Snižuje absorpci vitamínu
Kolchicin (*)	Snižuje absorpci vitamínu
Kyselina askorbová (vitamin C)	Snižuje koncentraci vitamínu
Metformin	Snižuje absorpci vitamínu
Neomycin	Snižuje absorpci vitamínu
Nitroprussid sodný	Zvyšuje exkreci vitamínu
Omeprazol	Snižuje absorpci vitamínu
Primidon	Snižuje hladinu v séru
Pyrimethamin	Ovlivňuje hladinu vitamínu

INTERAKCE B-KOMPLEXU

Léčivo	Interakce
β-blokátory (propranolol)	Snižují absorpci propranololu
Antacida	Redukují absorpci vitaminů
Ethanol	Snižuje absorpci vitaminů a zhoršuje jejich metabolismus
Thiazidy	Zvyšují exkreci vitaminů ledvinami

INTERAKCE VITAMINU C (Kyseliny askorbové)

Léčivo	Interakce
Algeldrát, hydroxid hlinitý	Zvýšení absorpce iontů Al ³⁺
Amygdalin (*)	Zvýšená hydrolýza amygdalinu na kyanidové ionty
Barbituráty	Zvyšují exkreci vitamínu ledvinami
Deferoxamin	Zhoršení srdeční funkce díky zvýšení dostupnosti iontů Fe
Indinavir	Snížení koncentrací indinaviru (zřejmě indukce CYP3A4 po vysokých dávkách k. askorbové)
Indometacin	Snižuje plazmatické hladiny vitamínu
Paracetamol	Zvýšení koncentrace paracetamolu (vysoké dávky k. askorbové zřejmě kompetitivně inhibují konjugaci se sulfátem)
Perorální kontraceptiva (kombinace estrogen-progesteron)	Zvyšují oxidaci a snižují hladiny vitamínu v plazmě a leukocytech
Salicyláty	Snižují absorpci vitamínu, pokles vychytávání vitamínu C leukocyty a trombocyty, pokles plazmatické hladiny, zvyšují exkreci ledvinami
Tetracyklin	Zhoršuje metabolismus vitamínu C a vzrůstá exkrece ledvinami
Thiazidy	Zvyšují exkreci vitamínu ledvinami, pokles vylučování kalcia močí s následným vzestupem kalcémie
Vitamin B ₁₂ (kobalamin)	Snížení koncentrace vitamínu B ₁₂
Warfarin	Snížení antikoagulačního účinku warfarinu u vysokých dávek k. askorbové

INTERAKCE VITAMINU D (KALCIFEROLU)	
Léčivo	Interakce
Antacida (s obsahem Al^{3+})	Zvýšení absorpce iontů Al^{3+}
Barbituráty	Zvyšují rozklad a biliární exkreci vitamínu
Cimetidin (*)	Zvyšuje clearance vitamínu
Etosuximid	Zhoršuje metabolismus vitamínu D
Fenytoin, Fosfenytoin (*)	Zvyšuje obrát vitamínu
Glutetimid	Zvyšuje potřebu vitamínu
Izoniazid	Snižuje hladinu vitamínu D
Karbamazepin	Zvyšuje obrát vitamínu
Kolestipol (*), cholestyramin (*)	Snížení absorpce vitamínu
Minerální oleje (laxativa)	Redukují absorpci vitamínu
Neomycin	Snižuje absorpci vitamínu
Olestra	Snížení absorpce vitamínu
Orlistat	Snižuje koncentraci vitamínu
Primidon	Zvyšuje rozklad a exkreci vitamínu
Rifampicin	Zvyšuje obrát vitamínu D
Substituční terapie estrogeny	Zvyšuje syntézu $1,25 (\text{OH})_2$ vitamínu D
Thiazidová diuretika	Zvýšení clearance vitamínu

INTERAKCE VITAMINU E	
Léčivo	Interakce
Antikoagulancia (warfarin, dikumarol (**))	Vysoké dávky vitamínu mohou zvyšovat antikoagulační efekt
Doxorubicin	Zvyšuje oxidaci vitamínu E
Kolestipol (*)	Snižuje absorpci vitamínu
Minerální oleje (laxativa)	Redukují absorpci vitamínu
Neomycin	Snižuje absorpci vitamínu
Orlistat	Snižuje absorpci vitamínu
Tyroxin	Zhoršuje využití vitamínu

INTERAKCE VITAMINU K (FYLOCHINONU)	
Léčivo	Interakce
Aminoglykosidy	Redukují endogenní produkci vitamínu střevními bakteriemi
Antibiotika (širokospektrá)	Snižují produkci vitamínu endogenními bakteriemi ve střevě
Antikoagulancia (warfarin)	Antagonisté účinku vitamínu K, vysoké dávky vitamínu K snižují aktivitu kumarinů
Barbituráty	Zvyšují rozklad a biliární exkreci vitamínu
Fenytoin	Zhoršuje obrát vitamínu
Chinidin	Zhoršuje funkci vitamínu K
Minerální oleje (laxativa)	Redukují absorpci vitamínu
Neomycin	Snižuje absorpci vitamínu, redukuje endogenní produkce vitamínu střevními bakteriemi
Olestra	Snížení absorpce vitamínu
Pau D'Arco (kůra z lapača)	Snížení účinku vitamínu (antagonizmus)

INTERAKCE VITAMINU K (FYLOCHINONU) – pokračování

Léčivo	Interakce
Primidon	Zvyšuje rozklad a exkreci vitamínu
Salicyláty	Zhoršují metabolismus vitamínu
Tetracyklin	Snižuje endogenní produkce vitamínu střevními bakteriemi

INTERAKCE VITAMINU H (BIOTINU)

Léčivo	Interakce
Aminoglykosidy	Redukují endogenní produkci vitamínu střevními bakteriemi
Antibiotika (širokospektrá)	Snižují produkci vitamínu endogenními bakteriemi ve střevě
Barbituráty	Snižují plazmatickou hladinu biotinu
Neomycin	Redukují endogenní produkci vitamínu střevními bakteriemi

INTERAKCE VITAMINŮ ROZPUSTNÝCH V TUCÍCH

Léčivo	Interakce
Ethanol	Snižuje absorpci vitaminů a zhoršuje jejich metabolismus

INTERAKCE VĚŠINY VITAMINŮ

Léčivo	Interakce
Laxativa	Snižují absorpci vitaminů v důsledku zrychleného průchodu střevem

(*) – léčivo není v ČR registrováno

Literatura

1. Tatro DS, et al. Drug interaction facts. St. Louis: Facts Comparisons A Wolters Kluwer Company, 2001: 1424.
2. Stockley's Drug Interactions Pocket Companion 2010, edited by Karen Baxter, Pharmaceutical Press, Londýn, 2010: 495.
3. Suchopár J, et al. Compendium lékových interakcí. Infopharm 2005. Infopharm, 2004, 2048.
4. Databáze Micromedex 2.0.
5. Hronek M. Výživa ženy v obdobích těhotenství a kojení. Praha: Maxdorf (edice Jessenius), 2004: 309.
6. Mastroiacovo P, Mazzone T, Addis A. High vitamin A intake in early pregnancy and major malformations: a multicenter prospective controlled study. Teratology 1999; 59: 7–11.
7. Moskowitz Y, Leibowitz E, Ronen M, et al. Pseudotumor cerebri induced by vitamin A combined with minocycline. Ann Ophthalmol 1993; 25: 306–308.
8. West KP, Katz J, Khatry SK et al. Double blind, cluster randomized trial of low dose supplementation with vitamin A or beta carotene on mortality related to pregnancy in Nepal. Brit Med J 1999; 318: 570–575.
9. Cooke HM. Lovastatin- and niacin-induced rhabdomyolysis. Hosp Pharm 1994; 29: 33–34.
10. Vacek JL, Dittmeier G, Chiarelli T, et al. Comparison of lovastatin (20mg) and nicotinic acid (1.2 g) with either drug

alone for type II hyperlipoproteinemia. Am J Cardiol 1995; 76: 182–184.

11. Smith HT, Jokubaitis LA, Troendle AJ, et al. Pharmacokinetics of fluvastatin and specific drug interactions. Am J Hypertens 1993; 6: 375S–382S.

12. Christopher A. Critically elevated INR in a patient on warfarin after increase in extended-release niacin dose. Ann Pharmacother Nov, 2011; 45(11): e58.

13. Rockwell KA. Potential interaction between niacin and transdermal nicotine (letter). Ann Pharmacother 1993; 27: 1283–1284.

14. Marcuard S, Albernaz L, Khazanie PG. Omeprazole therapy causes malabsorption of cyanocobalamin (vitamin B12). Ann Intern Med 1994; 120: 211–215.

15. Yahr MD, Duvoisin RC. Pyridoxine, levodopa and l-methyldopa hydrazine regimen in parkinsonism. JAMA 1971; 216: 2141.

16. Van Delden C, Hirschel B. Folinic acid supplements to pyrimethamine-sulfadiazine for Toxoplasma encephalitis are associated with better outcomes. J Infect Dis 1996; 173: 1294–1295.

17. Domingo JL, Gomez M, Llobet JM, et al. Effect of ascorbic acid on gastrointestinal aluminum absorption (letter). Lancet 1991; 338: 1467.

18. McDuffie JR, Calis KA, Booth SL, et al. Effects of orlistat on fat-soluble vitamins in obese adolescents. Pharmacotherapy 2002; 22(7): 814–822.

19. Corrigan JJ, Ulfers LL. Effect of vitamin E on prothrombin levels in warfarin-induced vitamin K deficiency. Am J Clin Nutr 1981; 34: 1701–1705.

20. Harrell CC, Kline SS. Vitamin K-supplemented snacks containing olestra: implications for patients taking warfarin. JAMA 1999; 282(12): 1133–1134.

Práce byla podpořena projektem 17/2012/UNCE.

Článek přijat redakcí: 29. 2. 2012
Článek přijat k publikaci: 19. 3. 2012

PharmDr. Miloslav Hronek, Ph.D.

Univerzita Karlova v Praze
Farmaceutická fakulta
Heyrovského 1203
500 05 Hradec Králové
hronek@faf.cuni.cz

