

## יחסי גומלין בין תרופות למוצרי טבע - חלק א'

השימוש בצמחי מרפא ומוצרי טבע תפס תאוצה רבה בשנים האחרונות, תוך ניצול המיתוס שתוצרי טבע הם בטוחים. המחקר הרפואי המדעי מסוג Evidence-Based עדיין מצומצם, יעילותם של מוצרים רבים עדיין לא הוכחה, ומאיך מתרבים הדיווחים על תופעות לוואי ואינטראקציות בינם לבין תרופות קונבנציונליות.

בסקירות הבאות ננסה לסכם עבורכם מידע על אינטראקציות בין צמחי מרפא נפוצים לתרופות\*. בחרנו להתחיל עם St. John's Wort (Hypericum), הניתן לשם הרגעה ונגד דיכאון, שלגביו תוארו אינטראקציות רבות והשימוש בו נפוץ.

אינטראקציות בין מוצרים "טבעיים" ותרופות מתבססות על אותם עקרונות פרמקוקינטיים ופרמקודינמיים כמו באינטראקציות בין-תרופתיות. מוצרי טבע עלולים להשפיע על ספיגה, מטבוליזם והפרשה של תרופות, כמו גם על הפעילות הפרמקולוגית שלהם. St. John's Wort עובר מטבוליזם בכבד ומגביר בעיקר פעילות ציטוכרום CYP3A4 (inducer) וכן מגביר את P-active efflux pump glycoprotein. מנגנונים אלה מקטינים רמות בדם של תרופות רבות העוברות מטבוליזם באותה מערכת אנזימטית. St. John's Wort, כמו תכשירי צמחי רפואה אחרים, הוא תערובת המכילה מרכיבים שונים (hypericum, flavonoids, hyperforin) בריכוזים שונים, ונמכרת כתוסף מזון בצורות שונות (תמציות, טבליות, תה וכד'). מכאן שהשונות בין התכשירים גדולה ולכן הפוטנציאל לאינטראקציה משתנה בהתאם לתכולת החומרים הפעילים\*\*

## St. John's Wort - Drug Interactions

### CYP3A4&P-glycoprotein inducer

ALPRAZOLAM, AMIODARONE, AMLODIPINE, ATORVASTATIN, CARBAMAZEPINE (?), ORAL CONTRACEPTIVES, CYCLOSPORINE, CYCLOPHOSPHAMIDE, DIAZEPAM, DIGOXIN, DILTIAZEM, DOXORUBICIN, ETOPOSIDE, ERLOTINIB, FELODIPINE, IMATINIB, IRINOTECAN, METHADONE, NIFEDIPINE, PACLITAXEL, PHENYTOIN(?), SIMVASTATIN, SIROLIMUS, TACROLIMUS, VERAPAMIL VINBLASTINE, VORICONAZOLE,

**השפעה אפשרית:** ירידה ברמות התרופה וירידה ביעילותה.

### CYP 2C9, CYP1A2, CYP2C19, CYP2D6, INDUCER:

CLOZAPINE (ACU↓), OMEPRAZOLE, THEOPHYLLINE (?) (AUC↓), WARFARIN(INR↓)

**השפעה אפשרית:** ירידה ברמות התרופה וירידה ביעילותה.

### PHARMACOLOGICAL INTERACTION:

BUSPIRONE, FLUOXETINE, MAOIs, NEFAZODONE, PAROXETINE, SSRIS/SNRI: SERTRALINE, TRAZODONE, TRICYCLIC-ANTIDEPRESSANTS, TRIPTANS, VENLAFAXINE,

**השפעה אפשרית:** - serotonin syndrome

.anxiety, confusion, disorientation, diaphoresis, hyperreflexia, myoclonus, rigidity, seizures, tremor, hypertension, hyperthermia, coma

(ANESTHETICS, OPIOIDS (hypotension, over-sedation) (רצוי להפסיק 5 ימים לפני ניתוח).

### References:

Belinson D.I, Files

### הערות:

- \* האינטראקציות המתוארות מבוססות על תיאורי מקרה או על מחקר המבוסס על מספר קטן של מתנדבים בריאים. לכן, המשמעות הקלינית שלהם טרם נקבעה ויש צורך במחקרים מבוקרים נוספים.
- \*\* Remotive נרשם ע"י חברת רפא כתרופה, ולדברי החברה - יש פחות אינטראקציות בגלל תכולה נמוכה של Hyperforin.
- ? השפעה תיאורטית אך לא ברורה מבחינת המשמעות הקלינית.