



Interacties tussen geneesmiddelen en voedsel

In het bijzonder grapefruitsap

Mw. E. van der Heijden,
Ziekenhuisapotheek Midden-Brabant,
TweeSteden ziekenhuis,
Dr. Deelenlaan 5
5042 AD Tilburg.

Inleiding

"Eén uur voor of twee uur na de maaltijd innemen", "Niet gebruiken in combinatie met grapefruitsap", "Door deze geneesmiddelen kan de eetlust toenemen". Voorbeelden van voorschriften die in de bijsluiter van veel gebruikte medicijnen staan. Geneesmiddelen kunnen van invloed zijn op voedselname en spijsvertering. En andersom kan voeding effect hebben op de wer-

king van medicijnen. Met name de inname van grapefruitsap kan de concentratie van bepaalde geneesmiddelen in het bloed sterk doen toenemen. De geneesmiddelen waar het hier om gaat worden normaliter na orale toediening grotendeels afgebroken door een enzym in de dunne darm. Dit enzym, het zogenaamde CYP 3A4 enzym, is onderdeel van een groot en complex enzymstelsel (cytochroom P450). Het cytochroom P450 systeem bestaat uit vele soorten enzymen en is verantwoordelijk voor de afbraak van veel geneesmiddelen. Inname van grapefruitsap zorgt voor afbraak van het CYP 3A4

enzym in de dunne darm. Het enzym is nu niet meer in staat de betreffende geneesmiddelen af te breken en de middelen worden vrijwel geheel opgenomen in de bloedcirculatie. De plasmaconcentratie van de middelen neemt toe; een stijging van 500% is hierbij niet ongewoon. Deze stijging kan tot een gevaarlijke toename van de werking en de bijwerkingen leiden. Daar de hoeveelheid 3A4-enzym van persoon tot persoon kan verschillen, treden er bij deze interactie grote interindividuele verschillen op. Daarnaast is ook het soort grapefruitsap van invloed op de interactie. Hierbij kunnen bijvoorbeeld de

	Geneesmiddel	Interactie met voedsel	Advies
Absorptie	Bifosfonaten (A.P.D.)	Complexvorming met calcium (rijk voedsel) waardoor absorptie van bifosfonaten afneemt.	Van 2 uur voor tot 2 uur na inname geen calciumrijk voedsel (melk, kaas) innemen.
	Itraconazol	Inname van voedsel verhoogt de pH van de maag waardoor itraconazol in de geladen vorm komt en de absorptie afneemt.	Op nuchtere maag innemen.
	Nitrofurantoin	Inname van voedsel, melk of yoghurt verlengt de verblijftijd van nitrofurantoin in het maagdarmkanaal waardoor nitrofurantoin meer tijd heeft om op te lossen en de absorptie stijgt.	Innemen met melk of yoghurt of vlak voor of na de maaltijd.
Metabolisme	Nifedipine, Terfenadine, Midazolam, Ciclosporine,	Afbraak van het CYP3A4 enzym in de dunne darm door inname van grapefruitsap kan de spiegels van deze middelen (sterk) doen toenemen.	Bij gebruik van deze middelen geen grapefruitsap drinken.
Excretie	Lithium	Tekort aan natrium (zout) geeft verhoogde terugresorptie van lithium en dus een toename van lithiumpiegel.	Geen zoutarm dieet.
	Calcium	Tekort aan natrium (zout) geeft afname calciuuitscheiding met urine en daardoor verhoogde kans op vorming van nierstenen.	Geen zoutarm dieet.

Tabel 1:
Enkele voorbeelden van interacties tussen geneesmiddelen en voedsel.

omstandigheden bij de oogst een rol spelen. Geneesmiddelen waarbij grapefruitsap niet gebruikt mag worden zijn onder andere de calcium-antagonist nifedipine (Adalat®), het antihistaminicum terfenadine (Triludan®), het benzodiazepine midazolam (Dormicum®) en het immunosuppressivum ciclosporine (Neoral®).

Grapefruitsap is echter niet het enige voedingsmiddel dat een belangrijke interactie met geneesmiddelen kan geven. Voedingsbestanddelen kunnen onder andere invloed hebben op de absorptie, het metabolisme en de excretie van geneesmiddelen.

Opname

De opname van geneesmiddelen kan op verschillende manieren beïnvloed worden. Zo vormen bifosfonaten (zoals A.P.D.), onder andere gebruikt voor de behandeling van osteoporose, een complex met calcium. Dit complex kan de darmwand niet passeren en komt niet in de bloedcirculatie terecht maar wordt via de faeces afgevoerd. De absorptie daalt dus bij gelijktijdige inname met calciumrijk voedsel als melk, kaas en hazelnoten. Geneesmiddelen hebben de eigenschap dat ze alleen in ongeladen vorm gemakkelijk de darmwand kunnen passeren. Of een geneesmiddel geladen dan wel ongeladen is, hangt af van de zuurgraad van de "omgeving" waarin het geneesmid-

del zich bevindt. Zo is het antimycoticum itraconazol (Trisporal®) bij een hoge pH in geladen vorm en kan het dus niet goed de darmwand passeren. Inname van voedsel verhoogt de pH van de maaginhoud. Dit betekent dus dat gelijktijdige inname van voedsel, itraconazol in geladen vorm brengt en de opname van dit middel doet afnemen. Er kan echter ook sprake zijn van gewenste interacties. Zo moet het antibioticum nitrofurantoin (Furadantine®) ingenomen worden met melk, yoghurt of vlak voor of na de maaltijd. Hierdoor wordt de verblijftijd van het antibioticum in het maagdarmkanaal namelijk verlengd waardoor het middel meer tijd heeft om op te lossen. Alléén in opgeloste vorm kan het middel de maagdarmwand passeren en worden opgenomen in de bloedcirculatie. Er is dus sprake van een gewenste toename van de absorptie van nitrofurantoin.

Metabolisme

Zoals in de eerste alinea's is uitgelegd, kan grapefruitsap de afbraak van bepaalde geneesmiddelen verminderen wat kan leiden tot een (sterke) toename van de plasmaconcentratie van de geneesmiddelen. Omdat het effect van één glas grapefruitsap 24 uur kan aanhouden, mag gedurende de periode dat het betreffende middel wordt gebruikt geen grapefruitsap gedronken worden.

Excretie

Een natriumarm (zoutarm) dieet kan aanleiding geven tot een verhoogde terugresorptie uit de urine van lithium (Camcolit®) in de nier, wat verhoogde bloedspiegels van lithium kan veroorzaken. Daarnaast kan een natriumbepert dieet de uitscheiding van calcium met de urine verminderen. Er zal meer calcium in de nieren achterblijven waardoor nierstenen kunnen ontstaan.

Conclusie

Zoals hierboven wordt beschreven, kunnen voedselbestanddelen een belangrijke invloed hebben op de hoeveelheid en de werking van een geneesmiddel in het lichaam. Soms zit hier een vrij complex werkingsmechanisme achter. Bovenstaande interacties zijn echter slechts een kleine greep uit het arsenaal. Het is dan ook zaak om de bijsluiter of de tekst van de verschillende handboeken (Farmacotherapeutisch Kompas) goed te lezen en na te gaan of bepaalde voedselbestanddelen niet gebruikt mogen worden of dat inname van voedsel juist gewenst is. De wisselwerking tussen voedsel en geneesmiddelen wordt helaas (nog) niet structureel onderzocht voordat een middel op de markt komt. De interactie met grapefruitsap wordt niet in alle (bijsluiter)teksten beschreven.

Hieronder volgen enkele voorbeelden van orale toedieningsvormen van farmaca welke één uur voor of twee uur na de maaltijd ingenomen dienen te worden.

- Azitromycine: Zithromax® (capsules)
- Celiprolol: Dilanorm®
- Didanosine: Videx®
- Feneticilline: Broxil®
- Orale ijzerpreparaten
- Flucloxacilline
- Isoniazide
- Natriumfluoride: Procal® (gecoate tablet)
- Penicillamine: Kelatin®
- Tetracycline

In tabel I zijn enkele voorbeelden van interacties tussen geneesmiddelen en voedsel gegeven.

Dit artikel is met toestemming van de auteur overgenomen uit: InfoBuZiApine, 1998;7(3).