

?RELIS

Regionale legemiddelinformasjonsentre (RELIS) er et tilbud til helsepersonell om produsent-uavhengig legemiddelinformasjon. Sentrene besvarer spørsmål om legemiddelbruk fra helsepersonell som leger, tannleger og farmasøyter. RELIS er foreløpig opprettet i helseregionene 2, 3, 4 og 5, og legemiddelmiljøene ved regionsykehusene samarbeider om denne virksomheten. Det er her gjengitt en sak utredet av RELIS som kan være av interesse for Utpostens lesere.

RELIS Sør (Rikshospitalet) tlf: 23 07 53 80

RELIS Midt-Norge (Regionsykehuset i Trondheim) tlf: 73 55 01 58

RELIS Vest (Haukeland sykehus) tlf: 55 97 53 60

RELIS 5 Regionsykehuset i Tromsø tlf: 77 64 58 92

Naturlegemidlet johannesurt gir alvorlige interaksjoner med en rekke legemidler

Av overlege Olav Spigset, RELIS Midt-Norge

Ekstrakt av johannesurt (*Hypericum perforatum*) inngår som bestanddel i flere preparater (*Hypericum*, *Hyperiforce*, *Kira*, *Movina*) som er godkjent av Statens legemiddelkontroll som naturlegemidler ved lett uro, forbigående søvnvansker og lett nedstemthet. Johannesurtpreparatene inneholder flere substanser som er biologisk aktive, hvorav de viktigste er hyperforin og hypericin. Disse substansene har vist seg å hemme reopptak av serotonin fra hjernens synapser samt å hemme enzymet monoaminoksidase (MAO) i hjernen. Virkningsmekanismen er således i prinsippet den samme som for mange antidepressive legemidler. En rekke studier har vist at johannesurt er bedre enn placebo ved depresjoner. Det finnes ikke tilstrekkelig dokumentasjon til å bedømme effekten sammenlignet med antidepressive legemidler. Det er beskrevet en rekke alvorlige interaksjoner med johannesurt (1–4).

Johannesurt er en kraftig induktor av flere ulike leverenzymmer. Dette betyr at man kan få nedsatt konsentrasjon og dermed også nedsatt effekt av en rekke ulike legemidler hvis disse tas samtidig med johannesurt. I verste fall kan dette føre til terapivikt på de aktuelle legemidlene. Det finnes dramatiske eksempler der transplanterte pasienter som er avhengige av å bruke ciklosporin har fått svært lave ciklosporinnivåer og avstøtningsreaksjoner etter å ha tatt johannesurt (2, 3). Det finnes også eksempler på at AIDS-pasienter har blitt dårligere etter at de begynte å ta johannesurt fordi konsentrasjonen av anti-HIV-midlene ble for lave (4). Videre har man sett at astmatikere som er bruker teofyllin har blitt forverret og at pasienter har fått nedsatt effekt av warfarin med reduserte INR-verdier etter at de begynte å bruke johannesurt. Man har også sett at p-pillebrukere har fått mellombledninger, noe som tyder på en redusert østro-

genkonsentrasjon med mulig risiko for manglende graviditetsbeskyttelse (1, 2).

Felles for disse legemidlene er at de brytes ned i leveren av et enzymesystem som kalles cytochrom P-450 (CYP)-systemet. Dette enzymesystemet består av en rekke isoenzymer. Av de ulike CYP-enzymene er det i første rekke CYP1A2, CYP2C9 og CYP3A4 som induseres av johannesurt (tabell 1). Siden disse leverenzymene også bryter ned en rekke andre legemidler (5), er det rimelig å anta at man kan få nedsatt effekt også av disse når johannesurt inntas samtidig (tabell 1).

Siden johannesurt øker serotonininnværet i hjernen kan risikoen for et såkalt serotoninerg syndrom øke hvis midlet kombineres med antidepressive legemidler som påvirker serotonininnværet (1). Dette er beskrevet både ved kombinasjon med sertralin og med nefazodon, men det kan høyst sannsynlig oppstå også ved kombinasjoner med andre SSRI-preparater, venlafaxin og klomipramin. Serotoninerg syndrom er en alvorlig, potensielt livstruende tilstand med symptomer som hypomani, uro, agitasjon, forvirring, tremor, hyperrefleksi, ukoordinerte bevegelser, feber, svette, diare og i verste fall koma og død.

De til dels dramatiske interaksjonene har medført at det ofte anbefales at johannesurt ikke bør tas sammen med noen legemidler. Det er imidlertid fremfor alt de nevnte legemidlene som er problematiske. Det er derfor viktig å informere pasienter som bruker for eksempel warfarin, teofyllin, ciklosporin eller anti-HIV-midler om at johannesurt må unngås fordi man ellers i verste fall kan få en livstruende forverring av sin sykdom. Også pasienter som bruker anti-

Tabell 1. Eksempler på legemidler som brytes ned av leverenzymen hvis aktivitet induseres av johannesurt (5).

	Leverenzym som induseres		
	CYP1A2	CYP2C9	CYP3A4
Legemidler med dokumentert nedsatt effekt	Teofyllin	Warfarin	P-piller, ciklosporin, indinavir
Eksempler på legemidler der nedsatt effekt kan forventes	Klozapin, olanzapin, tricykliske antidepressiva	Fenytoin, losartan, NSAID-preparater, sildenafil	Kalsiumantagonister, mange benzodiazepiner, statiner, erytromycin, klaritromycin, ketokonazol, andre anti-HIV-

depressive legemidler som øker serotoninnivåene bør unngå samtidig bruk av johannesurt. For øvrig er det alltid viktig å spørre om bruk av johannesurt som et ledd i utredningen av utilstrekkelig behandlingseffekt av et legemiddel.

Referanser:

1. Yue Q-Y, Bergqvist C. Johannesört kan ge uønskede interaksjoner med mange viktige legemidler. Information från Läkemedelsverket 1999; 10 (nr. 7): 3-4. (Også tilgjengelig på Internett: <http://www.mpa.se/observanda/obs99/johannesort.html>)
2. Ernst E. Second thoughts about safety of St. John's wort. Lancet 1999; 354: 2014-6.
3. Ruschizka F, Meier PJ, Turina M et al. Acute heart transplantation rejection due to Saint John's wort. Lancet 2000; 355: 548-9.
4. Piscitelli SC, Burstein AH, Chait D et al. Indinavir concentrations and St. John's wort. Lancet 2000; 355: 547-8.
5. Spigset O. Legemiddelinteraksjoner. I: Norsk legemiddel-håndbok 2000-01 for helsepersonell. Under publikasjon.

Dagsseminar: Etske utfordringer i tilknytning til reproduksjon, svangerskap og fødsel

Målet med seminaret er å belyse etske utfordringer helsepersonell som arbeider med gravide og fødende kan bli stilt overfor. Hva gjør det med oss som mennesker å til stadighet måtte ta avgjørelser i skjæringsfeltet mellom det etsk akseptable, det lovbestemte og det medisinsk mulige?

Hvilke utfordringer står vi overfor for å ivareta våre egne menneskelige normer og verdier?

Seminaret søkes godkjent av Den norske legeforening i h.t. reglene for legers videre- og etterutdanning.

Tid: 23. Oktober 2000

Sted: Rikshospitalet, Auditorie 2. (rød)

Målgruppe: Jordmødre og leger

Kursleder: Fagsjef Anne Marie Lingås, DNJ

Program og registrering: www.teamcongress.no/dnjsem