



Nord-Norge
Tlf. 77 64 58 90

Øst
Tlf. 23 01 64 11

Sør
Tlf. 23 07 53 80

Midt-Norge
Tlf. 73 55 01 60

Vest
Tlf. 55 97 53 60

www.relis.no

Regionale legemiddelinformasjonsentre (RELIS) er et gratis tilbud til helsepersonell om produsentuavhengig legemiddelinformasjon. Vi er et team av farmasøyter og kliniske farmakologer og besvarer spørsmål fra helsepersonell om legemiddelbruk. Det er her gjengitt en sak utredet av RELIS som kan være av interesse for Utpostens lesere.

Juice og interaksjons- potensiale med legemidler

Spørsmål til RELIS

RELIS har fått spørsmål vedrørende en artikkel som omhandler interaksjonspotensiale mellom ulike juicer (grapefrukt-, eple- og appelsinjuice) og legemidler. Det er ønskelig med en vurdering av når appelsin- og eplejuice bør unngås. Er det kun absorpsjon som blir påvirket eller er det også metabolisme?

Svar

Artikkelen som det refereres til er et norsk referat (1) av en pressemelding som ble gitt i forbindelse med årsmøtet til American Chemical Society (2). Her omtales nye resultater fra forskningsgruppen til professor David Bailey. Forskningen viser at juice av grapefrukt, eple og appelsin kan redusere absorpsjonen av legemidler. Ved søk i tilgjengelig litteratur finner vi støtte for dette. I det følgende refereres det både til den nevnte pressemeldingen og til aktuelle studier.

Professor Bailey sin forskningsgruppe har vist at den aktive ingrediensen i grapefruktjuice, naringin, synes å kunne blokkere en viktig legemiddeltransportør, OATP1A2, som er involvert i opptak av legemidler fra tynntarmen. Når denne transportøren blokkeres vil legemiddelabsorpsjonen, og dermed serumkonsentrasjonen, reduseres. Appelsin- og eplejuice synes å inneholde stoffer som ligner på naringin og som også hemmer OATP1A2. I appelsinjuice kan dette stoff være hesperidin, men det er ukjent hvilket stoff i eplejuice som hemmer legemiddeltransportøren (2). I en studie ble det vist at appelsin- og eplejuice i normal styrke reduserte total systemisk eksponering av antihistaminet feksofenadin med henholdsvis 72 og 77 prosent. I denne studien ble 300 ml juice gitt sammen med feksofenadin etterfulgt av 150 ml hver halve time inntil totalt 1,2 l var inntatt. Det er imidlertid behov for flere studier for å bestemme klinisk relevans av redusert biotilgjengelighet av feksofenadin ved samtidig inntak av disse fruktjuicene, men hvis effekten av feksofenadin er lavere enn forventet kan denne interaksjon mistenkes (3).

Det er hittil vist klinisk at appelsinjuice reduserer absorpsjonen av noen betablokkere (3,4), fluorokinoloner (5a), itraconazol (3), ivermektin (5a) og som tidligere nevnt feksofenadin (3,5a), og det er ikke utenkelig at dette kan gjelde flere legemidler. For eplejuice er det kun interaksjonen med feksofenadin som hittil er beskrevet (3,5b).



I en liten studie med friske frivillige fant man at appelsinjuice gav signifikant økt absorpsjon av pravastatin. Dette er altså den motsatte effekten av det som er beskrevet for andre legemidler i kombinasjon med appelsinjuice. Mekanismen for denne interaksjonen er ikke kjent, men OATP kan være involvert også her (6). Et oppslagsverk om interaksjoner skriver imidlertid at interaksjonen mellom pravastatin og appelsinjuice synes å ha liten klinisk signifikans hos de fleste pasienter, men at dette må bekreftes (3).

Det har vært kjent lenge at grapefruktjuice kan øke absorpsjonen av visse legemidler, blant annet felodipin, og dermed øke serumkonsentrasjonen av disse. Det er foreslått at dette skyldes grapefruktjuice sin hemmende effekt på det legemiddelmetaboliserende enzymet CYP3A4 i tarmen. Når denne metabolismehemmingen skjer i tarmen øker mengde legemiddel som er tilgjengelig for absorpsjon og dermed øker også serumkonsentrasjon av aktuelle legemidler som metaboliseres av CYP3A4 (7). Metabolisme av legemidler i leveren synes ikke å påvirkes av grapefruktjuice. Vi har ikke funnet beskrevet at eple- eller appelsinjuice kan påvirke CYP3A4-metabolisme. Seville (sur) appelsinjuice kan imidlertid gi tilsvarende hemming som grapefruktjuice på CYP3A4 (7).

Som en generell anbefaling bør legemidler tas sammen med vann for å unngå eventuelle interaksjoner med f.eks. fruktjuicer (7). Ved tilfeller av utilstrekkelig effekt av legemidler ved normal dosering kan det være aktuelt å undersøke pasientens inntak av fruktjuicer.

Konklusjon

Grapefruktjuice er vist å både kunne øke og redusere serumkonsentrasjonen av visse legemidler. Ved redusert

serumkonsentrasjon er årsaken trolig at grapefruktjuice hemmer en legemiddeltransportør i tarmen og reduserer absorpsjonen. Også appelsin- og eplejuice synes å kunne hemme denne transportøren og dermed gi mulig redusert klinisk effekt. I kombinasjon med pravastatin synes appelsinjuice imidlertid å kunne øke absorpsjonen. Grapefruktjuice kan hemme metabolisme i tarmen av visse legemidler og dette antas å være mekanismen for økt serumkonsentrasjon. Det er ikke beskrevet at eple- eller appelsinjuice påvirker legemiddelmetabolisme. Pasienter bør generelt rådes å innta legemidler sammen med vann.

Referanser

1. Straumsheim Grønli K. Juice kan hindre medisiner. <http://www.forskning.no/artikler/2008/august/190909> (20. august 2008).
2. Marsh C, Bernstein M. New reasons to avoid grapefruit and other juices when taking certain drugs. American Chemical Society. http://www.eurekalert.org/pub_releases/2008-08/acs-nrt072308.php (19. august 2008).
3. Baxter K, editor. Stockley's Drug Interactions. London: Pharmaceutical Press. Electronic version. (09.09.2008).
4. Lilja JJ, Raaska K et al. Effects of orange juice on the pharmacokinetics of atenolol. Eur J Clin Pharmacol 2005; 61: 337–40.
5. Natural Medicines Comprehensive Database. a: Sweet orange, b: Apple. <http://www.naturaldatabase.com/> (04.09.2008).
6. Koitabashi Y, Kumai T et al. Orange juice increased the bioavailability of pravastatin, 3-hydroxy-3-methylglutaryl CoA reductase inhibitor, in rats and healthy human subjects. Life Sciences 2006; 78: 2852–9.
7. Saito M, Hirata-Koizumi M et al. Undesirable effects of citrus juice on the pharmacokinetics of drugs. Drug Saf 2005; 28(8): 677–94.

Sofia Frost Widnes,
RELIS Vest, Haukeland Universitetssykehus