



Smollich / Podlogar

Wechselwirkungen zwischen Arzneimitteln und Lebensmitteln

2. AUFLAGE

WVAG

Wissenschaftliche
Verlagsgesellschaft
Stuttgart

Smollich / Podlogar

Wechselwirkungen zwischen Arzneimitteln und Lebensmitteln

Von

Prof. Dr. Martin Smollich, Lübeck
Dr. Julia Podlogar, Münster

2., überarbeitete und erweiterte Auflage

Mit 21 Abbildungen und 19 Tabellen

Zuschriften an

lektorat@dav-medien.de

Anschriften der Autoren

Prof. Dr. rer. nat. Martin Smollich

Institut für Ernährungsmedizin

Universitätsklinikum Schleswig-Holstein

Ratzeburger Allee 160

23538 Lübeck

Dr. rer. nat. Julia Podlogar

Apothekerkammer Westfalen-Lippe

Bismarckallee 25

48151 Münster

Alle Angaben in diesem Buch wurden sorgfältig geprüft. Dennoch können die Autoren und der Verlag keine Gewähr für deren Richtigkeit übernehmen.

Ein Markenzeichen kann markenrechtlich geschützt sein, auch wenn ein Hinweis auf etwa bestehende Schutzrechte fehlt.

Bibliografische Information der Deutschen Nationalbibliothek

Die Deutsche Nationalbibliothek verzeichnet diese Publikation in der Deutschen Nationalbibliografie; detaillierte bibliografische Daten sind im Internet unter <https://portal.dnb.de> abrufbar.

Jede Verwertung des Werkes außerhalb der Grenzen des Urheberrechtsgesetzes ist unzulässig und strafbar. Das gilt insbesondere für Übersetzungen, Nachdrucke, Mikroverfilmungen oder vergleichbare Verfahren sowie für die Speicherung in Datenverarbeitungsanlagen.

2., überarbeitete und erweiterte Auflage 2020

ISBN 978-3-8047-4002-0 (Print)

ISBN 978-3-8047-4186-7 (E-Book, PDF)

© 2020 Wissenschaftliche Verlagsgesellschaft mbH

Birkenwaldstr. 44, 70191 Stuttgart

www.wissenschaftliche-verlagsgesellschaft.de

Printed in Germany

Satz: primustype Hurler GmbH, Notzingen

Druck und Bindung: Druckerei Kohlhammer, Stuttgart

Umschlagabbildung: Kornienko/fotolia (Tablette), Roman Samokhin/fotolia (Grapefruit)

Umschlaggestaltung: deblik, Berlin

Vorwort zur 2. Auflage

Lange Zeit wurden unter dem Begriff „Arzneimittelinteraktionen“ lediglich Wechselwirkungen zwischen verschiedenen Arzneistoffen zusammengefasst, ohne dabei die Wechselwirkungen zwischen Arzneimitteln und Lebensmitteln angemessen zu berücksichtigen. Dabei können letztere ebenso klinisch relevant sein wie die Wechselwirkungen zwischen einzelnen Arzneistoffen – und auch sie können im Einzelfall über Therapieerfolg oder Therapieversagen entscheiden.

Anders, als man vermuten könnte, ist die wissenschaftliche Datenlage zu diesem Thema relativ schlecht. Zwar gibt es zu sehr vielen Arzneistoffen umfangreiche präklinische Daten aus biopharmazeutischen und tierexperimentellen Untersuchungen. Die Übertragbarkeit entsprechender Daten auf die klinische Realität ist in der Regel aber überaus fraglich. Diese Gemengelage wird noch unübersichtlicher durch tradiertes Erfahrungswissen über einzelne Arzneimittel-Lebensmittel-Interaktionen, das einer wissenschaftlichen Überprüfung nicht immer standhält.

Relativ häufig in der Praxis anzutreffen sind auch Effekte von Arzneimitteln auf Appetit, Geschmackssinn oder Körpergewicht. Obwohl diese Effekte nicht zu den Arzneimittel-Lebensmittel-Interaktionen im engeren Sinne gehören, werden die kritischen Wirkstoffe an dieser Stelle ebenfalls vorgestellt. Denn so trivial diese Zusammenhänge gelegentlich scheinen mögen, häufig werden sie in ihrer Kausalität weder vom Betroffenen selbst noch vom Behandelnden erkannt und führen so zu gravierenden gesundheitlichen Folgen.

All jenen, die sich beruflich mit der angewandten Arzneimitteltherapie beschäftigen, soll dieses Praxisbuch dazu dienen, in dem unübersichtlichen Feld der Arzneimittelinteraktionen den Überblick zu behalten. Auf die Darstellung detaillierter Mechanismen oder auf eine wirkstoffspezifische Abhandlung sämtlicher präklinischer Daten wurde daher zugunsten schnell zugänglicher Tabellen und Register verzichtet. Es ist das Konzept dieses Buches, im Sinne von Praxisrelevanz und Pragmatismus nur jene Interaktionen hervorzuheben, die tatsächlich klinisch relevant sind; allein so kann im Sinne der Patientinnen und Patienten die Komplexität dieses Themas auch im Alltag sicher beherrscht werden.

In der vorliegenden zweiten Auflage wurden sämtliche Inhalte anhand der neuesten Studienergebnisse aktualisiert. Als zusätzliches Kapitel wurden die Lebensmittel-Wechselwirkungen mit onkologischen Arzneimitteln ergänzt. Diese Wechselwirkungen können aufgrund der zunehmenden Verbreitung oral verfügbarer Therapien vermehrt auftreten, und angesichts der kritischen Indikation besitzen sie ein ausgeprägtes Schadenspotenzial. Neu eingefügt wurden aufgrund zahlreicher Nachfragen und Anregungen auch Abschnitte über Arzneimittel-Interaktionen von Curcumin und von Tropenfrüchten.

Lübeck und Münster, im Sommer 2020

Martin Smollich
Julia Podlogar

Inhaltsverzeichnis

| | |
|---|-----------|
| Vorwort zur 2. Auflage | V |
| Abkürzungsverzeichnis | IX |
| 1 Wechselwirkungen zwischen Arzneimitteln und Lebensmitteln – Bedeutung für den Therapieerfolg | 1 |
| 2 Einflussfaktoren der Wechselwirkungen | 3 |
| 2.1 Arzneimittelspezifische Faktoren | 3 |
| 2.2 Nahrungsspezifische Faktoren | 4 |
| 2.3 Patientenspezifische Faktoren | 4 |
| 3 Einfluss von Arzneimitteln auf die Nahrungsaufnahme und Nährstoffverwertung | 6 |
| 3.1 Appetit | 6 |
| 3.2 Geschmackssinn | 6 |
| 3.3 Körpergewicht | 9 |
| 4 Einfluss von Nahrung auf die Arzneimittelwirkung | 10 |
| 4.1 Unspezifische Effekte | 10 |
| 4.1.1 Einfluss von Flüssigkeit | 10 |
| 4.1.2 Einfluss der Magenfüllung | 11 |
| 4.2 Spezifische Effekte bestimmter Lebensmittel | 15 |
| 4.2.1 Grapefruit und Fruchtsäfte | 15 |
| 4.2.2 Polyvalente Kationen: Milchprodukte und Mineralwasser | 30 |
| 4.2.3 Alkohol | 38 |
| 4.2.4 Tyraminreiche Lebensmittel | 46 |
| 4.2.5 Goji-Produkte | 56 |
| 4.2.6 Tee und Kaffee | 59 |
| 4.2.7 Ballaststoffreiche Lebensmittel | 65 |
| 4.2.8 Proteinreiche Lebensmittel | 70 |
| 4.2.9 Vitamin-K-reiches Gemüse | 74 |
| 4.2.10 Lakritz | 77 |
| 4.2.11 Rotschimmelreis | 80 |
| 4.2.12 Soja | 85 |
| 4.2.13 Weitere Lebensmittel als potenzielle Interaktionspartner | 89 |

| | |
|---|------------|
| 4.3 Lebensmittelinteraktionen in der Onkologie | 96 |
| 4.3.1 Unspezifische Nahrungseinflüsse..... | 96 |
| 4.3.2 Spezifische Nahrungseinflüsse | 97 |
| Die wichtigsten Wechselwirkungen im Überblick | 104 |
| Literaturverzeichnis | 108 |
| Bildnachweis | 121 |
| Sachregister | 122 |
| Die Autoren | 133 |

Abkürzungsverzeichnis

| | |
|--------------------------|---|
| AICAR | 5-Aminoimidazol-4-Carboxamid-Ribonucleotid |
| AUC | Area under the curve: Fläche unter der Plasmakonzentrations-Zeit-Kurve von $t = 0$ bis ∞ |
| ADH | Alkoholdehydrogenase |
| ALDH-2 | Aldehyddehydrogenase-2 |
| BfArM | Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte |
| BfR | Bundesinstitut für Risikobewertung |
| cGMP | cyclisches Guanosinmonophosphat |
| DOAK | direkte orale Antikoagulanzien |
| EFSA | European Food Safety Authority, Europäische Behörde für Lebensmittelsicherheit |
| EMA | European Medicines Agency, Europäische Arzneimittelagentur |
| ER | Estrogenrezeptor |
| FDA | Food and Drug Administration |
| GR | Glucocorticoid-Rezeptoren |
| HMG-CoA | 3-Hydroxy-3-Methylglutaryl-Coenzym A |
| INR | International Normalized Ratio |
| LBP | Lycium barbarum polysaccharides |
| MAO | Monoaminoxidase |
| MEOS | mikrosomales ethanoloxidierendes System |
| MR | Mineralocorticoid-Rezeptoren |
| NAD ⁺ /NADH | Nicotinamidadenindinucleotid (oxidierte/reduzierte Form) |
| NADP ⁺ /NADPH | Nicotinamidadenindinucleotidphosphat (oxidierte/reduzierte Form) |
| NOEL | no observed effect level |
| NSAR | nichtsteroidale Antirheumatika |
| PG | Prostaglandin |
| P-gp | P-Glykoprotein |
| SERM | selektiver Estrogenrezeptormodulator |
| SSRI | selektiver Serotonin-Wiederaufnahmehemmer |
| UAW | unerwünschte Arzneimittelwirkung |
| UGT | UDP-Glucuronosyltransferase |
| ZNS | Zentralnervensystem |

1 Wechselwirkungen zwischen Arzneimitteln und Lebensmitteln – Bedeutung für den Therapieerfolg

Die Wechselwirkungen zwischen Arzneimitteln und Lebensmitteln sind erheblich komplexer als die bekannten Arzneimittel-Arzneimittel-Interaktionen, da bereits eine einzige Mahlzeit mehrere Hundert potenziell interagierende chemische Verbindungen enthalten kann. Auch durch diese Art der Wechselwirkungen kann es unter Umständen zu gravierenden Risiken für die betroffenen Patienten kommen: So können die Folgen einer nicht erkannten Wechselwirkung zwischen einem Arzneimittel und der gleichzeitig aufgenommenen Nahrung von Wirkungsabschwächung und völligem Wirkungsverlust bis hin zu lebensgefährlichen Überdosierungen reichen. Und auch umgekehrt besitzen bestimmte Wirkstoffe direkte Effekte auf den Appetit, das Körpergewicht und den Geschmackssinn, was ebenfalls zu Therapieversagen, vermeidbaren Nebenwirkungen, Überdiagnostik und Übertherapie führen kann. Obwohl die Risiken dieser Wechselwirkungen mitunter erheblich sein können, ist der ursächliche Zusammenhang häufig weder den Patientinnen und Patienten noch den behandelnden Ärztinnen und Ärzten bekannt. In der Praxis reicht der Umgang mit tatsächlichen oder vermuteten Wechselwirkungen zwischen Arzneimitteln und Lebensmitteln von völlig überflüssigen Nahrungsrestriktionen einerseits über zum Teil absurde Einnahmemodalitäten bis hin zur völligen Nichtbeachtung entsprechender, klinisch relevanter Zusammenhänge andererseits.

Der Blick in die jeweiligen Gebrauchs- und Fachinformationen hilft hier meist nur sehr bedingt weiter, da Angaben wie „Vor dem Essen einnehmen“ nicht nur hinsichtlich des Zeitabstandes sehr unpräzise sind und viel Raum für individuelle Interpretation lassen; auch die in den allermeisten Fällen stattfindende Beschränkung auf allgemeine Bezeichnungen wie „Essen“ oder „Mahlzeiten“ spiegelt in keiner Weise das höchst unterschiedliche Wechselwirkungspotenzial verschiedener Nahrungsmittel bzw. Mahlzeiten wider. Es ist offensichtlich, dass aus der zeitidentischen Einnahme eines Arzneimittels vor einer Mahlzeit unterschiedliche Effekte resultieren können, wenn diese Mahlzeit einmal aus einem Frühstücksmüsli mit Milch, ein anderes Mal aus einem fettreichen Fleischgericht besteht. Dies gilt bereits für einfache pharmakokinetische Interaktionen; nahrungspezifische Interaktionen sind dabei noch gar nicht berücksichtigt.

Die Komplexität darf jedoch angesichts der klinischen Relevanz nicht dazu führen, dass diese Interaktionen außer Acht gelassen werden, da die möglichen Folgen im Ein-

zelfall erheblich sein können. In den folgenden Kapiteln werden die wichtigsten Interaktionen aufgezeigt und entsprechende Handlungsempfehlungen gegeben. Denn trotz aller Komplexität kann die Berücksichtigung einiger weniger, aber entscheidender Aspekte dazu beitragen, den medizinischen Therapieerfolg zu gewährleisten und gesundheitliche Schäden durch die Wechselwirkung von Arzneimitteln und Lebensmitteln zu verhindern.

2 Einflussfaktoren der Wechselwirkungen

2.1 Arzneimittelspezifische Faktoren

Die chemische Struktur eines Arzneistoffs ist Träger der pharmakologischen Wirkungen und bedingt damit auch die physikochemische Reaktivität. Faktisch bestehen Arzneimittel jedoch nicht lediglich aus einem Wirkstoff, sondern sie enthalten nahezu immer auch eine variable Anzahl an technologischen Hilfsstoffen. Bei der Frage nach einer Wechselwirkung zwischen einem Arzneimittel und Lebensmitteln müssen die jeweiligen Hilfsstoffe des einzelnen Präparats ebenso berücksichtigt werden wie der eigentliche Wirkstoff an sich.

Wechselwirkungen in Folge einer direkten physikochemischen Interaktion zwischen Arzneistoffen/Hilfsstoffen und Lebensmitteln sind relativ häufig. Bekanntestes Beispiel hierfür ist die **Komplexbildung** durch in der Nahrung enthaltene, zwei- oder dreiwertige Kationen wie Magnesium, Calcium, Zink, Eisen oder Aluminium. Relevante Quellen dieser polyvalenten Kationen sind Milch und Milchprodukte, Mineralwässer, mit Calcium angereicherte Lebensmittel sowie Obst und Gemüse. Von dieser Interaktion betroffen sind Wirkstoffe aus den Gruppen der Bisphosphonate, der Gyrasehemmer oder auch das Levothyroxin. Die resultierenden Komplexe sind unter den Bedingungen des oberen Dünndarms schlecht löslich und damit schwer resorbierbar, was die Bioverfügbarkeit des jeweiligen Wirkstoffs maßgeblich reduzieren kann. Schwerlösliche Arzneistoffkomplexe können sich auch mit den in Kaffee und Tee enthaltenen Gerbstoffen bilden, was ebenfalls zur Reduktion von Resorptionsgeschwindigkeit und Bioverfügbarkeit führt; diese Art der Wechselwirkung betrifft zahlreiche Antidepressiva und Neuroleptika. So ist es durchaus vorstellbar, dass das Therapieversagen einer antidepressiven Therapie auf die allmorgendliche Einnahme mit Schwarzttee zurückzuführen ist.

Aufgrund der unterschiedlichen **Galenik** in verschiedenen Präparaten kann sich das Wechselwirkungspotenzial auch von wirkstoffidentischen Arzneimitteln gravierend unterscheiden. So sollten monolithische magensaftresistente Arzneiformen grundsätzlich auf nüchternen Magen eingenommen werden, da nur so gewährleistet ist, dass die Arzneiform im Magen auf ein ausreichend saures Milieu trifft und der Wirkstoff nicht vorzeitig freigesetzt wird. Bei retardierten Arzneiformen kann es je nach Art des Retardüberzugs zu dessen Schädigung durch gleichzeitig aufgenommene Nahrung kommen. Folge ist dann eine viel zu schnelle Wirkstofffreisetzung in einer viel zu hohen Dosierung.