

Jahrgang 23

Nummer 6/2001

Medikamente und Nahrungsmittel (A. de Luca) 21

Die Resorption von Medikamenten wird nicht selten vermindert oder vermehrt, wenn man in kurzem Abstand von der Medikamenteneinnahme isst. Nur bei verhältnismässig wenig Wirkstoffen – hier zusammengestellt – ist mit praktisch bedeutsamen Folgen zu rechnen.

Übersicht

Medikamente und Nahrungsmittel

Interaktionen mit der Resorption

A. de Luca

Manuskript durchgesehen von J. Biollaz, B. Holzer und S. Krähenbühl

Es ist nicht selten, dass die Kinetik von Medikamenten durch Nahrungsmittel oder durch Getränke beeinflusst wird, wenn die Arzneimitteleinnahme gleichzeitig oder in kurzem Abstand vom Essen und Trinken erfolgt. Die grosse Mehrheit solcher Interaktionen ist von geringer Bedeutung; in vielen Fällen ist es zum Beispiel unwichtig, ob Plasmaspitzenpiegel etwas früher oder später erreicht werden. Nahrungsmittelbedingte Störungen der Kinetik sind aber nicht immer belanglos, in bestimmten Fällen führen sie zu einem bedeutsamen Wirkungsverlust oder zu unerwünschten Wirkungen. Im vorliegenden Text wird dargestellt, wie Nahrungsmittel die *Aufnahme* (Resorption) von Medikamenten beeinflussen können und wie sich dies auf die systemische Verfügbarkeit auswirkt. Die *Resorption* im engeren Sinn ist als Aufnahme des Medikamentes in die Darmwand definiert. Wenn keine nennenswerte präsystemische Metabolisierung («first pass») erfolgt, ist das Ausmass der Resorption für die Bioverfügbarkeit massgeblich. Nahrungsmittel können die Geschwindigkeit und das Ausmass der Resorption beeinflussen. Praktisch werden diese Effekte mittels des Spitzenpiegels (C_{max}) und der Zeit bis zum Erreichen der Spitzenpiegel (t_{max}) gemessen. Die Fläche unter der Konzentrations-Zeit-Kurve («area under the curve», AUC) gilt als Mass für die systemische Verfügbarkeit. Interaktionen mit Nahrungsmitteln können die Resorption bis zum Verlust der therapeutischen Wirkung vermindern oder bis in den Bereich der Toxizität erhöhen. Substanzen, die im Magen-Darm-Trakt vermehrt hydrolysiert oder komplexiert werden, können entsprechend nur in geringerem Mass resorbiert werden. Entleert sich der Magen verzögert, so tritt in der Regel

auch die Resorption verzögert ein, was sich auf den Beginn der Wirkung auswirkt. Andererseits kann die Resorption von Medikamenten, die allgemein in den Magensekreten wenig löslich sind, erhöht oder beschleunigt werden. Dies hat Konsequenzen bei Medikamenten, die eine geringe Bioverfügbarkeit aufweisen, bei solchen mit geringer therapeutischer Breite und bei solchen mit einer steilen Dosis-Wirkungsbeziehung. Es handelt sich meistens um Substanzen, bei denen eine ausgeprägte inter- und intraindividuelle Variabilität der Pharmakokinetik oder -dynamik beobachtet wird.

Interaktionsmechanismen

Nahrungsmittel-Interaktionen sind wesentlich von den physikalisch-chemischen Eigenschaften der Medikamente – auch von der galenischen Formulierung – abhängig. Seitens der Behandelten spielen Alter und Gesundheitszustand eine Rolle. Die Löslichkeit oder die Permeabilität ist vom Ionisierungsgrad und der Polarität abhängig. So lassen sich vier Gruppen bilden:

1. *Ionisierbare apolare Substanzen* werden problemlos resorbiert. Zu diesen gehören kleine hydrophile Moleküle, schwache Säuren wie Paracetamol und schwache Basen wie Verapamil (z.B. Isopтин® u.a.) oder die nicht-steroidalen Entzündungshemmer. Die Magenentleerungsrate wirkt sich direkt auf die Resorptionsrate solcher Medikamente aus.

2. *Nicht-ionisierte apolare Substanzen*: hier kommt der Löslichkeit Bedeutung zu. Fettreiche Speisen begünstigen ihre Auflösung, indem sie die Magenentleerung verlangsamen und die Säuresekretion fördern. Beispiele für solche Medikamente sind Ciclosporin (Sandimmun®) und Carbamazepin (z.B. Tegretol®).

3. Bei *ionisierbaren polaren Substanzen* fällt die Resorption unter die Kontrolle der Permeabilität. Die Permeabilität ist oft auf spezifische Teile des Darm-Traktes (besonders das Duodenum) beschränkt. Folge davon ist, dass eine gleichzeitige Mahlzeit – unabhängig vom Fettgehalt – die Resorption von Medikamenten wie Furosemid (Lasix® u.a.) vermindert.

4. *Nicht-ionisierte polare Substanzen* weisen eine geringe Löslichkeit und Permeabilität auf. Eine gleichzeitige Mahlzeit hat nur wenig Auswirkung auf diese Medikamente.

Die beschriebene Einteilung ist theoretisch. In der Praxis fällt es schwer, die klinische Manifestation einer Interaktion einem bestimmten Mechanismus zuzuschreiben. Physikalisch-chemische Interaktionen (z.B. pH-Effekte) und physiologische Auswirkungen der Nahrung (z.B. Magenentleerungsrate) sind miteinander