

Лекция по фармакологии:

**Несовместимость.**

**Рациональное  
комбинирование.**



# Определения терминов

**Фармакотерапия** – лечение заболеваний ЛС:

1. **Монотерапия** – терапия одним ЛС.

2. **Политерапия** – терапия несколькими ЛС (у 1 пациента):

**Комбинированная терапия** – политерапия одного заболевания (этио.. + пато..+ симптом..).

**Комплексная терапия** – политерапия (нескольких болезней).

**Полипрагмазия** – необоснованная политерапия.

Политерапия 1-5 ЛП приводит к развитию НЯ у 4% пациентов (16-20 ЛП - у 54%).

В норме врач редко назначает более 3-5 ЛП.  
Для большинства болезней достаточно 200 ЛП.



> 60 лет = 8-14 Ds

## 4 класса взаимодействия

Класс	Описание	Пример	Действия
<b>A</b>	Не значимое взаимодействие	Ранитидин+ Фенобарбитал	Корректировка фармако-терапии не требуется
<b>B</b>	Взаимодействие не описано	-	Корректировка дозы + мониторинг
<b>C</b>	Изменение эффекта терапии	Варфарин + Фенобарбитал	Применение недопустимо
<b>D</b>	Неэффективность терапии. Риск тяжелых НЯ	Пропранолол + Верапамил (полная АВБ)	

# ФАКТОРЫ РИСКА ОСЛОЖНЕНИЙ ПОЛИТЕРАПИИ:

**1. ЛС** - большие дозы и быстрый темп их увеличения, средства агрессивной терапии – реанимация, ГКС, АБ, цитостатики, иммунодепрессанты.

**2. Пациент** - детский или старческий возраст, недостаточная самодисциплина, нарушения функции выделительных органов (почечная, печеночная недостаточность) - гипоксемия, нарушения КЩБ.

# Политерапия – факторы «Против»

- 1. Снижение «Комплаенса»** (сотрудничества): ошибки при приеме 1 таблетки – в 7% случаев, 2 таблеток – 30%, 3 – 60%, 4 – 70%. У 15-82% больных – недостаточный прием медикаментов (причина неэффективности терапии).
- 2. Сложность оценки** терапевтических и токсических эффектов, диагностики “ex juvantibus”
- 3. Повышение стоимости** лечения
- 4. Появление «стертых» форм** болезней
- 5. Прогрессивный риск НЕСОВМЕСТИМОСТИ**

# Комбинированные ЛС

**Коррекция эффекта BASIS** (ТВС + Вит.В)

**Решение проблем терапии полипатий и комплайенса**

**Маркетинговый ход** («новый» ЛП из «старых», РФ).

## Условия рационального комбинирования

- 1. Точный диагноз** - учет нозологии основного и сопутствующих заболеваний, их стадий, формы, степени тяжести, наличия осложнений и индивидуальных особенностей пациента.
- 2. Знание патогенеза и патофизиологии** заболевания.
- 3. Знание фармакокинетики и фармакодинамики лекарственных препаратов**, их метаболизма и элиминации в норме и при данной патологии, нежелательных побочных явлений и **ВЗАИМОДЕЙСТВИЯ** в организме.

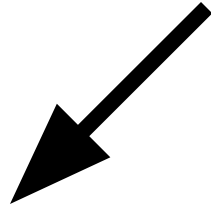
# ПРИНЦИПЫ РАЦИОНАЛЬНОГО **КОМБИНИРОВАНИЯ ЛВ**

1. ПРИЦЕЛЬНОСТЬ, прямо направленная на причину или главное обратимое звено болезни
2. СТУПЕНЧАТОСТЬ (этапность) хронических доброкачественно протекающих болезней
3. ИНДИВИДУАЛИЗАЦИЯ – адаптация избранной схемы лечения к конкретному больному
4. УЧЕТ ПРОТИВОПОКАЗАНИЙ
5. АДЕКВАТНЫЙ КОНТРОЛЬ ТЕРАПИИ
6. КОМПЛАЙНС – сотрудничество пациента и врача.



# Несовместимость ЛВ

с другими лекарственными веществами

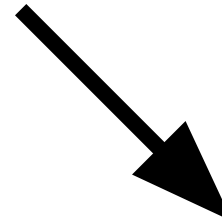


## I. ФАРМАЦЕВТИЧЕСКАЯ

(вне организма человека)



ИЗУЧАЕТ ФАРМАЦЕВТИКА



## II. ФАРМАКОЛОГИЧЕСКАЯ

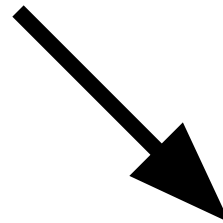
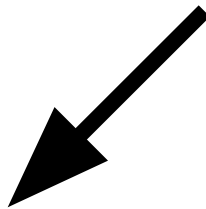
(в организме человека)



*Vertae* →

# II. Фармакологическая несовместимость ЛВ

с другими лекарственными веществами



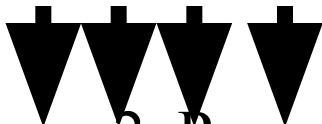
1. ФАРМАКО-

2. ФАРМАКО-

КИНЕТИЧЕСКАЯ

ДИНАМИЧЕСКАЯ

На этапах:



1. Всасывания, 2. Распределения,

3. Метаболизма, 4. Экскреции

Синергизм

Антагонизм

Появление новых эффектов

(в т.ч. неблагоприятных)

# Фармакокинетическая несовместимость ЛВ НА ЭТАПЕ ВСАСЫВАНИЯ в ЖКТ

## 1. Влияние ЛВ на величину рН в ЖКТ

(повышение рН повышает степень ионизации слабых кислот, что замедляет их всасывание)

Пример несовместимости:

Антациды и прямые антикоагулянты, НПВС, сердечные гликозиды, сульфаниламиды, нитрофураны

**2. Влияние ЛВ на моторику ЖКТ** (основная часть ЛВ всасывается в проксимальном отделе тонкого кишечника, поэтому от скорости эвакуации содержимого желудка зависит время наступления эффекта и его интенсивность)

Пример несовместимости:

**М-холиноблокаторы и наркотики** замедляют эвакуацию и повышают токсичность препаратов железа, сердечных гликозидов и НПВС

**Метоклопрамид** ускоряет перистальтику ЖКТ, на его фоне быстрее начинается действие этилового спирта, парацетамола, тетрациклинов и бенздиазепинов.

Однако медленно резорбирующиеся ЛВ (сердечные гликозиды, циметидин и др.) не будут успевать всасываться, и это снизит терапевтический эффект.

### **3. Влияние ЛВ на мембранные транспортные системы ЖКТ** (активность ферментов и состояние мембран эпителия кишечника) Некоторые ЛВ повреждают клетки слизистых оболочек

Пример несовместимости:

**Аминогликозиды, полимиксины, тетрациклины** – снижают резорбцию железа, цианокобаламина и фолиевой кислоты

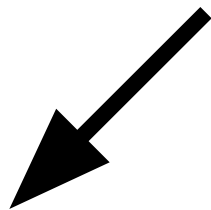
Так, прием аминогликозидов в 3 раза снижает уровень дигоксина в крови.

**Дифенин** – тормозит всасывание фолиевой кислоты с развитием мегалобластической анемии.

# Фармакокинетическая несовместимость ЛВ

с другими лекарственными веществами

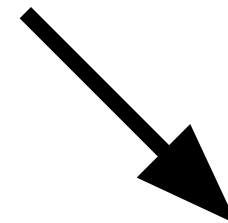
## НА ЭТАПЕ РАСПРЕДЕЛЕНИЯ



Связь с белками и  
форменными  
элементами крови



Транспорт  
через тканевые  
барьеры  
к рецепторам



Транспорт  
в очаг  
воспаления и

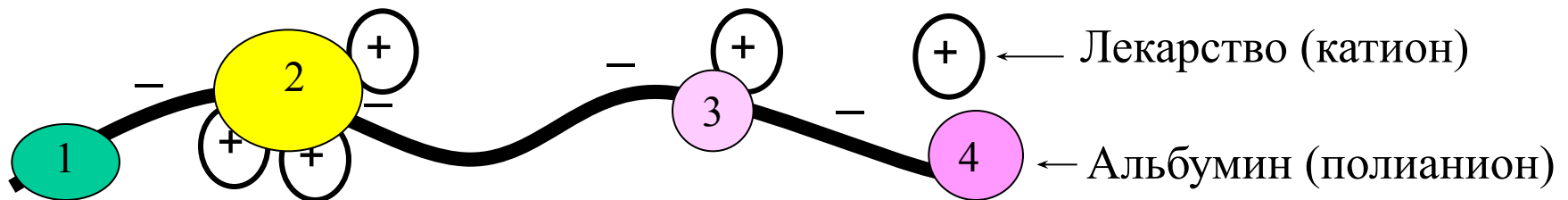
# Несовместимость ЛВ

с другими лекарственными веществами

## НА ЭТАПЕ СВЯЗИ С БЕЛКАМИ

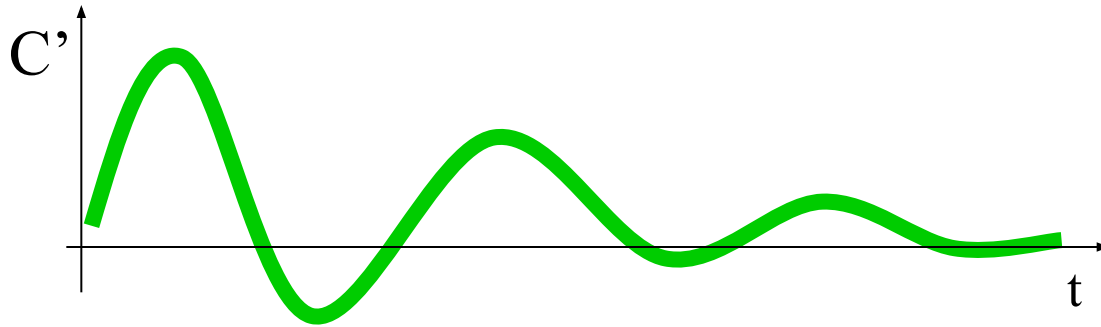
Большинство ЛВ - органические вещества с высоким сродством к белкам плазмы крови (в основном - к альбуминам, имеющим 4 вида «точек связывания»).

Поэтому они могут **вытеснить** из связи с белками другие ЛВ, являющиеся органическими веществами, но имеющими меньшую степень сродства, или **вытесняться** ЛВ с большим сродством.



## Эффект «вытеснения» непродолжителен:

увеличение концентрации свободной формы препарата не только оказывает влияние на активные центры, но и **изменяет** его **распределение в тканях** и элиминацию.

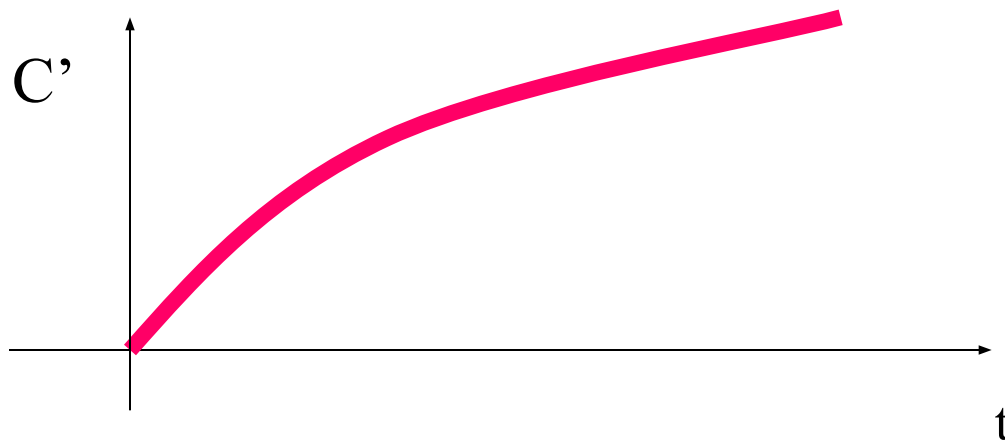


В конечном итоге достигается **новое равновесие**, при котором концентрация свободной формы препарата достигает того же уровня, что и до его вытеснения.



# Длительное повышение концентрации (и клинические последствия) возможны:

- При насыщении мест распределения и элиминации.
- При малой широте терапевтического действия вытесняемого препарата



# Вытесняются большинством НПВС

**Метотрексат** (особенно салицилатами, угнетающими его секрецию в проксимальных канальцах почек)

**Прямые** (включая малые дозы гепаринов) **и непрямые антикоагулянты** (особенно при парентеральном введении диклофенака и кеторолака)

**Хинолоны** (включая фторхинолоны) и **аминогликозиды** (включая III поколение – амикацин)

**Сульфаниламиды** (включая пероральные антидиабетические средства)

**Противоэпилептические средства** (особенно фенитоин), угнетающие его секрецию в проксимальных канальцах почек)

# НЕСОВМЕСТИМОСТЬ при изменении реологических свойств крови и изменения степени вентиляции бронхов

АСК, ксантинола никотинат, пентоксифиллин, этамзилат, дипиридамо́л – снижают вязкость крови и агрегацию тромбоцитов.

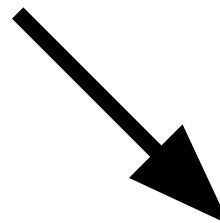
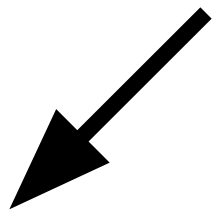
Бета-адреномиметики расширяют бронхи для лучшего поступления кромолина-натрия или беклометазона дипропионата.



# Несовместимость ЛВ

с другими лекарственными веществами

## НА ЭТАПЕ ТРАНСПОРТА ЧЕРЕЗ ТКАНЕВЫЕ БАРЬЕРЫ



Ускорение транспорта

Метилксантины

Нейтральный заряд,

Замедление транспорта

Антибрадикининовые

средства (пармидин)

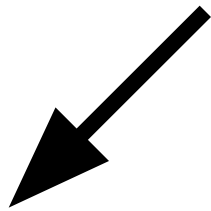
# Несовместимость ЛВ

с другими лекарственными веществами

## НА ЭТАПЕ ТРАНСПОРТА

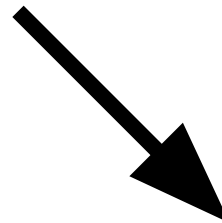
### В ТКАНИ - В ОЧАГ

### ВОСПАЛЕНИЯ или к РЕЦЕПТОРУ



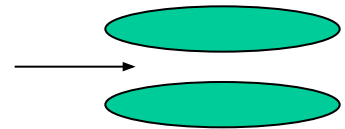
Ускорение транспорта

Липофильность, малый размер и плоская форма



Замедление транспорта

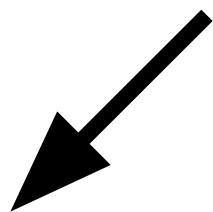
Большой размер молекулы, + заряд



# Несовместимость ЛВ

с другими лекарственными веществами

## НА ЭТАПЕ МЕТАБОЛИЗМА



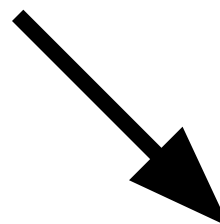
### I фаза метаболизма

**Биотрансформация**

(снижение фармако-

логической актив-

ности)



### II фаза метаболизма

**Конъюгация**

(увеличение гидро-

фильности – водо-

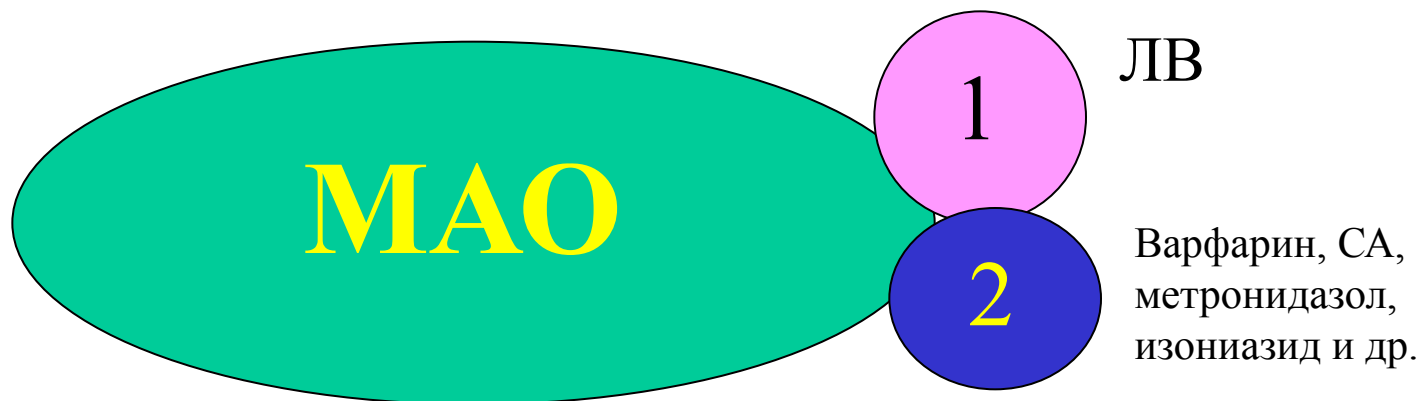
растворимости)

# Изоферменты цитохрома Р-450 (их вклад в окисление ЛВ в печени, %)

Изоф.	вклад %	Индукторы	Ингибиторы
1A1	2,5	Полициклические углеводороды	
1A2	8,2	Полициклические углеводороды, барбитураты, дифенин, рифампицин	Амитриптилин, верапамил, тиклопидин, макролиды, фторхинолоны, нитрофураны, эстрогены
2A6	2,5	Барбитураты	Ритонавир
2B6	3,4	Барбитураты, гексамидин, дифенин	Орфенандрин
2C8	?	Барбитураты, гексамидин	-
2C9	15,8	Дифенин, рифампицин	НПВС, амиодарон, флувастатин, зафирлукаст, тетурам, сульфаметоксазол
2C18	?	-	Циметидин
2C19	8,3	Барбитураты, гексамидин, дифенин, рифампицин	Имипрамин, флувоксамин, флуоксетин, омепразол, этиловый спирт
2D6	18,8	-	Галоперидол, имипрамин, флуоксетин, пароксетин, сертралин, хинидин, амиодарон, циметидин, эстрогены
2E1	4,1	Этиловый спирт, пиразол, пиридин	Тетурам, ритонавир
3A4	34,1	Барбитураты, противоэпилептич., ГКС, рифампицин, зверобой.	Антидепрессанты, бензодиазепины, макролиды, азолы, грейпфрутовый сок.
3A5	11	Барбитураты, противоэпилептич., рифампицин	Азолы - противогрибковые и антипротозойные (кроме Гайро).

Ингибиторы **монооксигеназной** активности - варфарин, сульфаниламиды, метронидазол, изониазид и др.

Эти препараты могут воздействовать на метаболизм любого другого препарата, инактивируемого в печени, но лишь тогда, когда оба препарата связываются активным центром одной и той же монооксигеназы.





# НПВС тормозят метаболизм

**Противоэпилептических средств**

(особенно фенитоина)

**и наоборот, метаболизм НПВС может  
тормозиться другими ЛС:**

**так, Циклоспорин тормозит метаболизм**

**диклофенака** (надо снизить

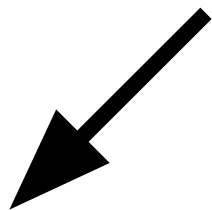
в 2 раза дозу диклофенака)



# Несовместимость ЛВ

с другими лекарственными веществами

## НА ЭТАПЕ КОНЬЮГАЦИИ

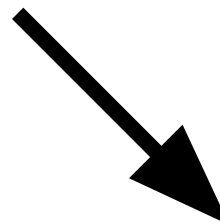


### Нуждаются в конъюгации

**Органические кислоты:**

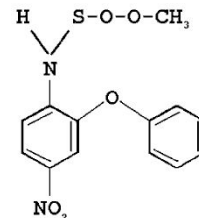
1. Сульфатирование
  2. Глюкуронирование } 80%
  3. Гидроксилирование
- + глутатион !!!

– некроз гепатоцитов !!!



### Не нуждается в конъюгации

**Нимесулид**



(гидролиз NO<sub>2</sub> в 4 положении)

NO<sub>2</sub> – ингибитор экспрессии гена ЦОГ-2 в 1-й хромосоме

# Несовместимость ЛВ

с другими лекарственными веществами

## НА ЭТАПЕ ЭЛИМИНАЦИИ

**Большинство НПВС (особенно индометацин) снижают (за счет угнетения ЦОГ-1):**

- скорость клубочковой фильтрации,
- скорость образования мочи,
- клиренс свободной воды,
- экскрецию электролитов.

**и нарушают элиминацию лекарственных средств, выделяющихся преимущественно через ПОЧКИ:**

# **НВПС снижают элиминацию**

**Метотрексата** – снижение почечной фильтрации

**β-лактаминов** (пенициллины, цефалоспорины)

**Сердечных гликозидов** (дигоксина), особенно

индометацин – снижение почечной фильтрации

**Аминогликозидов**, особенно индометацин у

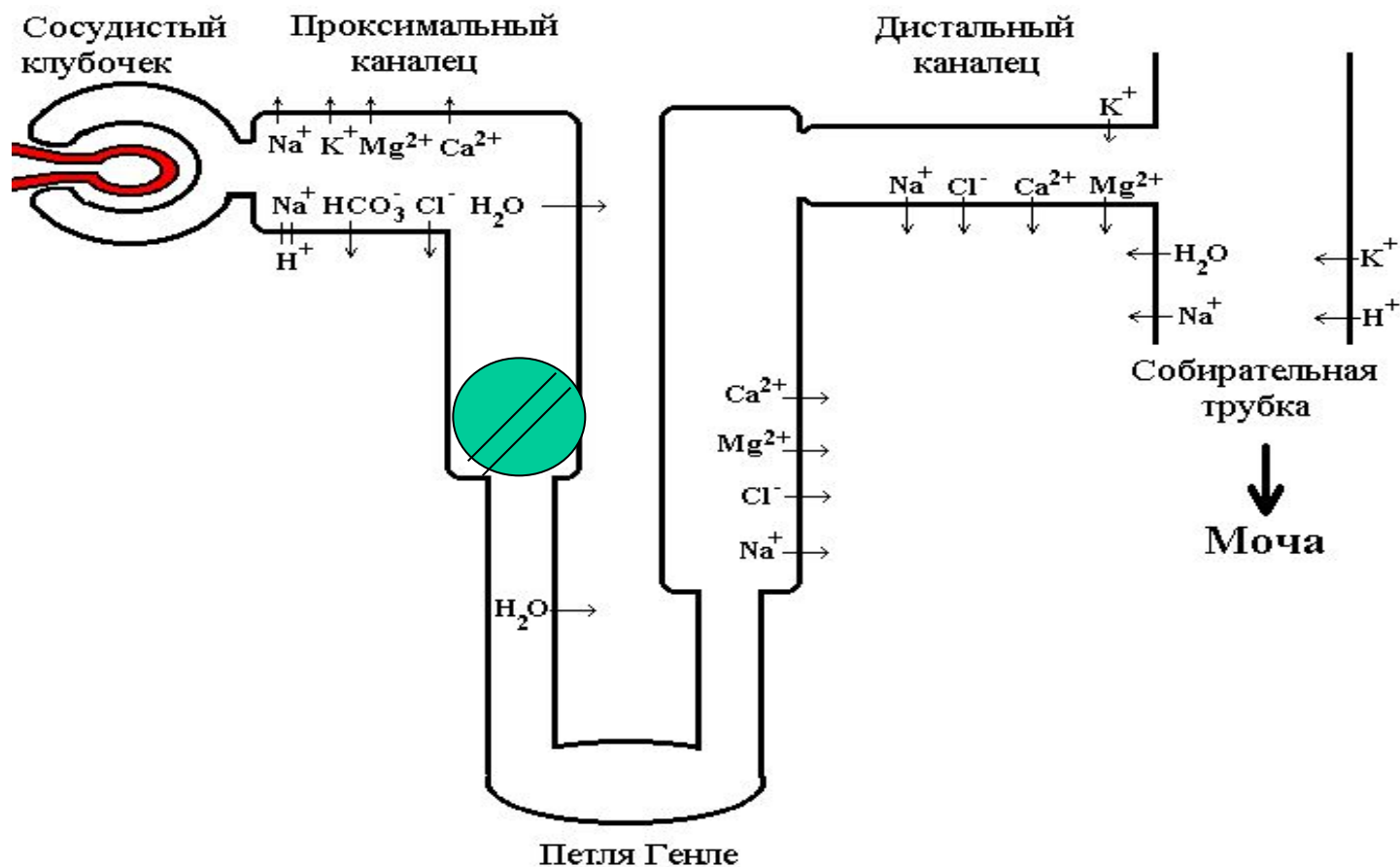
недоношенных детей

Препаратов лития, фуросемида,

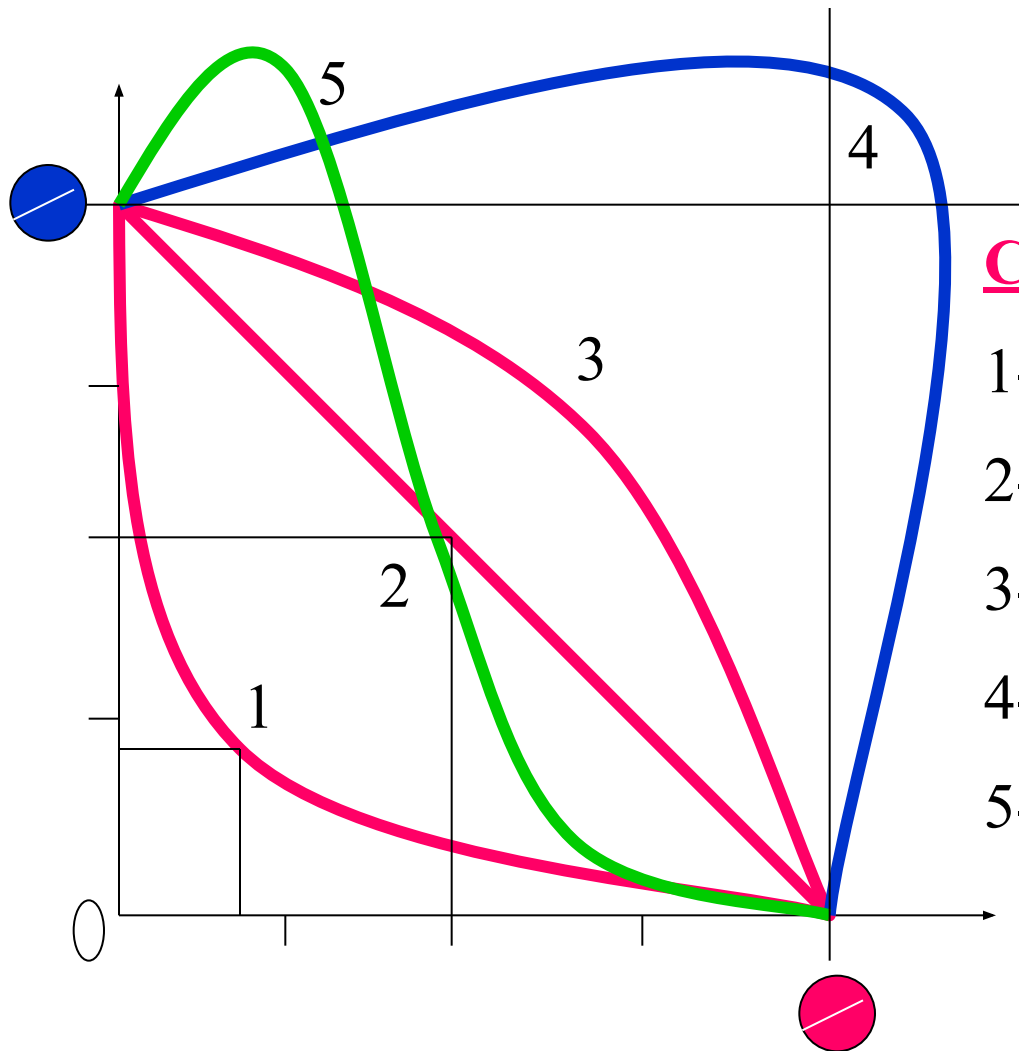
гидрохлортиазида и бакеллофена (имеет малое

клиническое значение)

Препараты с плохой элиминацией и, соответственно, с длительным периодом выведения (мелоксикам):  
кумулируют, особенно у пациентов с заболеваниями почек.



# Фармакодинамическое взаимодействие ЛВ



## СИНЕРГИЗМ:

1- потенцирование

2- суммирование

3- инфрааддитивный эффект

4- АНТАГОНИЗМ

5- Синергоантагонизм

# Синергизм ЛВ – потенцирование риска НЯ !!!

- 1. Глюкокортикоиды и бифосфонаты**  
(алендрониевая кислота) – потенцируется  
риск гастродуоденопатии
- 2. Антипсихотические средства** (производные  
фенотиазина - галоперидол) потенцируют  
угнетение ЦНС индометацином –  
сонливость, кома.

# Антагонизм ЛВ (на примере НПВС)

## 1. С другими НПВС :

- конкурентное вытеснение из связи с ЦОГ

(«маленькие и быстрые» вытесняют «большие и медленные»)

## 2. С ингибиторами АПФ (каптоприл, эналаприл)

- антагонизм по влиянию на величину АД
- повышается риск ПН и гиперкалиемии

(особенно опасен – кеторолак)

## 3. С $\beta$ -адреноблокаторами и антагонистами $Ca^{2+}$

(неселективные - по гипотензивному эффекту)



## **СОЧЕТАНИЯ, ОПАСНЫЕ ДЛЯ ЖИЗНИ**

Бета-адреноблокатор + БКК, СГ, ср-ва, угнетающие ЦНС.

Адреномиметики + И-МАО, ср-ва, угнетающие ЦНС (наркоз).

И-МАО + другие антидепрессанты.

Миорелаксанты + Аминогликозиды, СГ.

## **ТОКСИЧНЫЕ СОЧЕТАНИЯ**

Аминогликозид + Цефалоспорин (нефротоксичность)  
+ Фуросемид (ото...).

Рифампицин + Изониазид (гепато...)

Макролид + Метилксантин, Карбамазепин (нейро...)

Наркотик + Нейролептик (нейро..., НЛА-1, 2)

Аминазин + Атропин и др. М-ХБ, гликозиды (ТЭЛА).

ГКС + НПВС (гастро-дуодено-ульцero...).



## Холиномиметики и ингибиторы ацетилхолинэстеразы

Препараты	Взаимодействующие препараты	Эффекты взаимодействия
Пилокарпин, Ацеклидин, Цисаприд.	М-холиноблокаторы	Антагонизм (снижение эффектов х-миметиков)
Пиридо-стигмина бромид	Морфин Барбитураты	Взаимное потенцирование действия препаратов

## М-холиноблокаторы

Препараты	Взаимодействующие препараты	Эффекты взаимодействия
Атропина сульфат, Платифиллин, Метацин	Активированный уголь	Снижение всасывания атропина
	Кетоконазол	Снижение всасывания кетоконазола
	М-холиномиметики Ингибиторы холинэстеразы	Антагонизм

## Курареподобные средства (миорелаксанты)

Препараты	Взаимодействующие препараты	Эффекты взаимодействия
<b>Мио- релаксанты</b>	Средства для наркоза	Потенцирование угнетения ЦНС, брадикардия
	Аминогликозиды, полимиксины, лидокаин, новокаин, новокаиномид, хинидин, салуретики	Потенцирование миорелаксации
	Сердечные гликозиды	Аритмии сердца

## Ганглиоблокаторы

Препараты	Взаимодействующие препараты	Эффекты взаимодействия
Ганглио-блокаторы	Гипотензивные средства	Резкое усиление гипотензивного действия

## Адреномиметики

Препараты	Взаимодействующие препараты	Эффекты взаимодействия
Адрено- миметики	Средства для наркоза, ингибиторы МАО, сердечные гликозиды	Аритмии
	Гипогликемические средства	Снижение гипогликемического эффекта
	Нитраты	Снижение эффекта нитратов

## Антиадренергические средства

Препараты	Взаимодействующие препараты	Эффекты взаимодействия
Адрено-блокаторы	Диуретики, средства для наркоза, нитраты	Коллапс, аритмия
	НПВС, эстрогены	Снижение гипотензивного эффекта
	Фенотиазины	Повышение концентрации фенотиазинов в крови
	Леводопа	Снижение эффекта леводопы (истощение депо)

## Дофаминергические средства

Препараты	Взаимодействующие препараты	Эффекты взаимодействия
Дофамин	Средства для наркоза, Трициклические антидепрессанты	Коллапс, аритмия
Леводопа	Бензодиазепины	Ослабление анксиолитического эффекта
Мето-клопрамид	Ацетилсалициловая кислота, Парацетамол	Усиление абсорбции и потенцирование токсичности НПВС



## Антигистаминные средства

Препараты	Взаимодействующие препараты	Эффекты взаимодействия
Дифен- гидрамин Хлоропирамин Клемастин Прометазин Кетотифен	Средства угнетающие ЦНС (наркозные, снотворные, наркотические анальгетики, алкоголь)	Усиление эффектов взаимодействующих препаратов
Прометазин	Гипотензивные средства	Усиление гипотензивного действия

## Серотонинергические средства

Препараты	Взаимодействующие препараты	Эффекты взаимодействия
<b>Серотонин</b> <b>Мексамин</b>	Снотворные средства, Наркотические анальгетики, Ингибиторы МАО	Потенцирование угнетающего и токсического влияния на ЦНС
<b>Лизурид</b> <b>Метисергид</b>	Гипотензивные средства	Потенцирование гипотензивного эффекта, риск развития коллапса

## Эйкозаноиды

Препараты	Взаимодействующие препараты	Эффекты взаимодействия
Мизопростол	НПВС, Ингибиторы ЦОГ-1	Снижение риска язво-образования
Алпростадил	Антикоагулянты, Антиагреганты, Вазодилататоры	Взаимное усиление эффектов взаимодействующих средств

## Снотворные средства

Препараты	Взаимодействующие препараты	Эффекты взаимодействия
Нитразепам и др. бензодиазепины	Средства, угнетающие ЦНС (барбитураты, нейролептики, наркотические анальгетики, антигистаминные и седативные средства), этанол.	Потенцирование угнетающего действия на ЦНС
Фенобарбитал	Трициклические антидепрессанты Парацетамол, Непрямые антикоагулянты	Ускорение метаболизма взаимодействующих средств

## Противосудорожные средства

Препараты	Взаимодействующие препараты	Эффекты взаимодействия
Кислота вальпроевая	Средства, угнетающие ЦНС, алкоголь	Выраженное потенцирование эффектов
Карбамазепин	Антикоагулянты, оральные контрацептивы, противоэпилептические средства, сердечные гликозиды, кортикостероиды.	Уменьшение эффектов указанных групп ЛС за счёт индукции микросомальных ферментов карбамазепином.

## Нейролептические средства

Препараты	Взаимодействующие препараты	Эффекты взаимодействия
Фенотиазины	Средства, угнетающие ЦНС	Усиление угнетения ЦНС и дыхания, увеличение гипотензивного эффекта.
	Антитиреоидные средства	Агранулоцитоз
Галоперидол	Препараты лития	Необратимая нейротоксичность

## Транквилизаторы, седативные средства

Препараты	Взаимодействующие препараты	Эффекты взаимодействия
Бенздиазепины	Средства, угнетающие ЦНС Гипотензивные средства	Усиление угнетения ЦНС и дыхания, увеличение гипотензивного эффекта.
Калия бромид	Хлорид натрия	Усиление выведения брома почками
	Ртутная желтая мазь	Образование бромида ртути в слезной жидкости (раздражение)

## Антидепрессанты

Препараты	Взаимодействующие препараты	Эффекты взаимодействия
Амитриптилин,	Неизбирательные ингибиторы МАО	Потенцирование симпатомиметических эффектов
Мапротилин	Средства, угнетающие ЦНС	Потенцирование угнетения ЦНС
Пароксетин	Дигитоксин, вярфарин	Вытеснение ЛС из связи с белками плазмы



## Психостимуляторы

Препараты	Взаимодействующие препараты	Эффекты взаимодействия
Кофеин	Ингибиторы МАО	Гипертензия, аритмии
	Циметидин, пероральные противозачаточные средства	Снижение этими препаратами метаболизма кофеина в печени, увеличение его концентрации в крови и усиление побочных эффектов кофеина.

## НПВС

Препараты	Взаимодействующие препараты	Эффекты взаимодействия
НПВС	Вальпроат натрия	Нарушение метаболизма вальпроевой кислоты, увеличение риска ее токсичности
	Антибиотики из группы аминогликозидов	Нефротоксичность

## Сердечные гликозиды

Препараты	Взаимодействующие препараты	Эффекты взаимодействия
СГ	Амиодарон	Повышение концентрации гликозидов, вплоть до токсического уровня.
	Глюкоза (раствор для внутривенного введения)	Инактивация гликозидов в растворе стабилизаторами глюкозы

## Антиаритмические средства

Препараты	Взаимодействующие препараты	Эффекты взаимодействия
Амиодарон	Хинидин, Дизопирамид, Прокаинамид, Дифенин, Дигоксин	Амиодарон увеличивает концентрации взаимодействующих препаратов в плазме крови. Дозы препаратов должны быть уменьшены на 30%.

## Антигиперлипидемические средства

Препараты	Взаимодействующие препараты	Эффекты взаимодействия
Статины	Циклоспорины, Макролиды, Иммунодепрессанты, Кислота никотиновая	ОПН
Пробукол	Дигоксин, Бета- адреноблокаторы	Брадикардия

## Антиангинальные средства

Препараты	Взаимодействующие препараты	Эффекты взаимодействия
Верапамил	Бета-адрено-блокаторы	«Летальная комбинация»
	Эстрогены	Гипертензия
	Препараты лития	Нейротоксическое действие

## Средства, влияющие на эритро-, и лейкопоз

Препараты	Взаимодействующие препараты	Эффекты взаимодействия
Железа закисного сульфат и его комбинированные препараты	Антациды, содержащие алюминий, магний, кальций	Нарушение всасывания железа за счет образования комплексов
Цианокобаламин	Фолиевая кислота (длительный прием больших доз)	Снижение плазменной концентрации витамина В12
	Витамины В1 и В6 (в одном шприце)	Разрушение витаминов В1 и В6

## Диуретические средства

Препараты	Взаимодействующие препараты	Эффекты взаимодействия
Все диуретические средства	Сердечные гликозиды, Препараты лития	Повышение токсичности взаимодействующих средств
Фуросемид	Непрямые антикоагулянты	Уменьшение объема циркулирующей крови и повышение риска тромбоза



## Средства, влияющие на функции органов пищеварения

Препараты	Взаимодействующие препараты	Эффекты взаимодействия
Фенфлурамин Сибутрамин	Ингибиторы МАО, трициклические антидепрессанты, седативные и гипотензивные средства Сульфаниламиды	Взаимное потенцирование главных и токсических эффектов.  Потенцирование гипогликемии
Метоклоп- рамид	Нейролептики, Алкоголь, Противопаркинсо- нические средства	Фармакодинами- ческая несовместимость

## Витамины

Препараты	Взаимодействующие препараты	Эффекты взаимодействия
Препараты витамина А	Нитраты и нитриты	Повышение внутричерепного давления
Препараты витамина В6	Противопаркинсонические средства (L- допа, мадопар, наком)	Ослабление эффекта противопаркинсонических средств
Витамин В1	Пенициллины, аминогликозиды	Химическое взаимодействие с образованием неактивных метаболитов

## Антимикробные средства

Препараты	Взаимодействующие препараты	Эффекты взаимодействия
Нитрофураны, метронидазол	Этиловый спирт	Тетурамоподобная реакция
Фторхинолоны	НПВС	Нейротоксичность
	Антикоагулянты непрямого действия	Риск кровотечений