

**Межлекарственные взаимодействия  
персонализированный выбор  
лекарственных средств**



**«Homo sapiens  
отличается от других  
млекопитающих  
страстью к  
лекарствам»**

**Уильям Ослер**

# Клиническое значение межлекарственного взаимодействия

- НПР, связанные с межлекарственными взаимодействиями, послужили причиной госпитализации в 16,6% всех поступлений в стационар [Thong BY, Tan TC. Epidemiology and risk factors for drug allergy. Br J Clin Pharmacol. 2011 May;71(5):684-700]
- У пациентов, принимающих более 6 ЛС межлекарственные взаимодействия являлись причиной 59,1 % от всех выявленных НПР [Pirmohamed M, James S, Meakin S, Green C, Scott AK, Walley TJ, Farrar K, Park BK, Breckenridge AM. Adverse drug reactions as cause of admission to hospital: prospective analysis of 18 820 patients. BMJ. 2004 Jul 3;329(7456):15-9]

# Виды взаимодействия ЛС по механизмы

## ФАРМАЦЕВТИЧЕСКОЕ

- Физико-химические реакции

## ФАРМАКОКИНЕТИЧЕСКОЕ

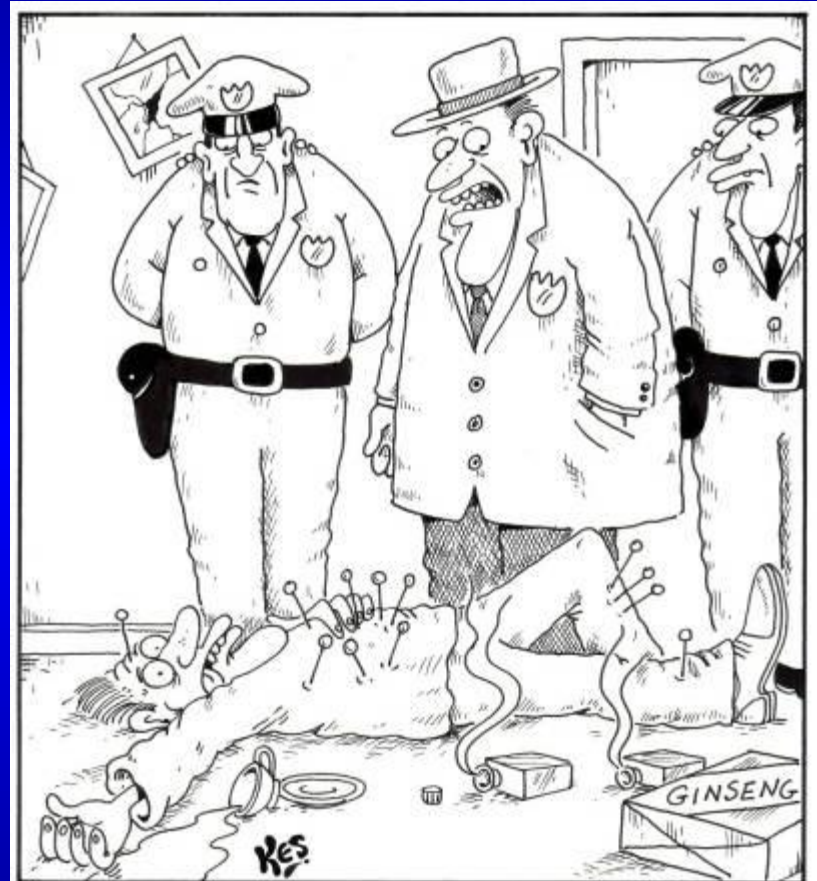
- Изменение концентрации ЛС

## ФАРМАКОДИНАМИЧЕСКОЕ

- Изменение механизма действия ЛС на уровне молекул-мишеней

# Результаты исследования Health Interview Survey (2002)

- каждый пятый пациент, получающий ЛС в течение последнего года, принимал фитопрепарат (без учета витаминов).



«Посмотрите на это: акупунктура, ароматерапия, растительный чай. Вероятно мы имеем дело с гомеопатическим киллером»

# Interactions Between Herbal Medicines and Prescribed Drugs

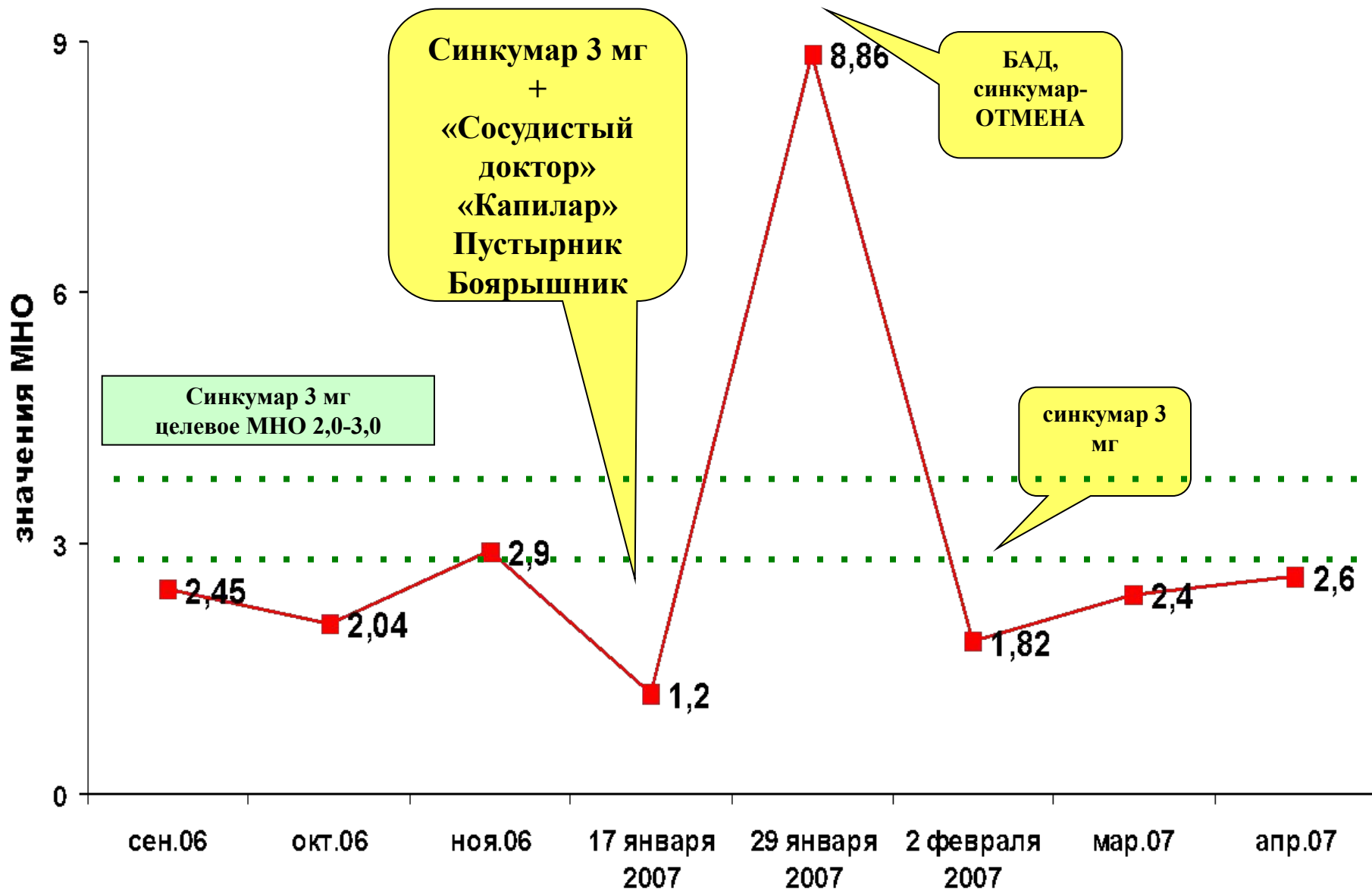
## An Updated Systematic Review

*Angelo A. Izzo<sup>1</sup> and Edzard Ernst<sup>2</sup>*

# **Существует возможность взаимодействия лекарственных средств с препаратами растительного происхождения и пищей:**

- **Зверобой**
- **Гинкго Билоба**
- **Чеснок**
- **Грейпфрут, лайм, помела**
- **Клюква (ягоды, сок)**
- **Алкоголь**
- **...**

# Изменения МНО у больного, принимающего аценокумарол (синкумар) на фоне БАДов (наблюдение Михеевой Ю.А., Сычева Д.А., 2009)





## Влияние лекарственных растений, применяемых пациентом М., на активность изоферментов цитохрома Р-450, участвующих в биотрансформации аценокумарола (синкумара)

Фитопрепарат	Лекарственное растение	Изофермент цитохрома Р-450	Характер влияния	Источники
«Капилар»	Лиственница сибирская <i>Larix sibirica</i>	CYP2C9	Ингибирование (кверцетин*)	<a href="#">Si D</a> и соавт. [15]
«Сосудистый доктор»	Зверобой <i>Hypericum perforatum</i>	CYP3A4	Индукция	Gurley BJ и соавт. [16], <a href="#">Gutmann H</a> и соавт. [17]
			Ингибирование (гиперфорин)	<a href="#">Obach RS</a> и соавт. [18]
			Ингибирование (ацилфлороглюцинол)	<a href="#">Lee JY</a> и соавт. [19]
		CYP2C9	Индукция	Ху Н и соавт. [20]
			Ингибирование (гиперецин)	<a href="#">Obach RS</a> и соавт. [18]
		CYP2C19	Индукция	<a href="#">Wang LS</a> и соавт. [21]
	CYP1A2	Не влияет	Gurley BJ и соавт. [16]	
	Валериана <i>Valeriana officinalis</i>	CYP3A4	Ингибирование	Danovan JL и соавт. [22]
Не влияет			Gurley BJ и соавт. [23]	
Экстракт пустырника	Пустырник <i>Leonurus cardiaca</i>	CYP3A4	Ингибирование	<a href="#">Liu KH</a> и соавт. [24]
		CYP2C9	Ингибирование	
		CYP2C19	Ингибирование	
		CYP1A2	Ингибирование	

\*- в состав Капилара входит не сам кверцетин, а его производное- дигидрокверцетин.

# ЛС и зверобой на уровне СУРЗА4 и Р-гр: в инструкциях по применению 55 ЛС FDA внесена информация об этом взаимодействии

 NOVARTIS

T2005-23

NEORAL<sup>®</sup> Soft Gelatin Capsules (cyclosporine capsules, USP) MODIFIED

NEORAL<sup>®</sup> Oral Solution (cyclosporine oral solution, USP) MODIFIED

Rx only

There have been reports of a serious drug interaction between cyclosporine and the herbal dietary supplement, St. John's Wort. This interaction has been reported to produce a marked reduction in the blood concentrations of cyclosporine, resulting in subtherapeutic levels, rejection of transplanted organs, and graft loss.



В инструкции по применению циклоспорина в разделе «ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ» указано предостережение о недопустимости применения данного ЛС с препаратами зверобоя в связи с опасностью отторжения трансплантата (внесено в 2006) FDA

# Фармакокинетическое взаимодействие: клюква и варфарин



- В различных отчетах по безопасности описано 18 случаев повышения МНО более 4 при применении варфарина как следствие взаимодействия варфарина с клюквенным соком, 1-смерть от желудочно-кишечного кровотечения и гемоперикарда.

Griffiths AP, Beddall A, Pegler S. Fatal haemopericardium and gastrointestinal haemorrhage due to possible interaction of cranberry juice with warfarin. J R Soc Promot Health. 2008 Nov;128(6):324-6

# Предупреждение о возможном взаимодействии клюквенного сока с варфарином внесена FDA в инструкцию по медицинскому применению

- Some foods can interact with COUMADIN and affect your treatment and dose.
- Eat a normal, balanced diet. Talk to your doctor before you make any diet changes. Do not eat large amounts of leafy green vegetables. Leafy green vegetables contain Vitamin K. Certain vegetable oils also contain large amounts of Vitamin K. Too much Vitamin K can lower the effect of COUMADIN.
- Avoid drinking cranberry juice or eating cranberry products.
- Avoid drinking alcohol.

В инструкции по применению  
варфарина в разделе  
«ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ»  
указано предостережение о  
недопустимости применения  
данного ЛС с клюквенным  
соком в связи с опасностью  
кровотечений (внесено в 2006).

FDA

В российской инструкции  
по применению  
варфарина и ТКФС такой  
информации в разделе  
«ВЗАВИМОДЕЙСТВИЕ»  
такая информация  
появилась в 2009 году.

# **Наиболее часто взаимодействуют с другими лекарственными средствами:**

- **Оральные антикоагулянты**
- **Сердечные гликозиды**
- **Пероральные гипогликемические ЛС**
- **Теофиллин / эуфиллин**
- **Противосудорожные**
- **Цитостатики**
- **Антидепрессанты**
- **Нейролептики**
- **...**

**Что делать чтобы  
предотвратить  
негативные последствия  
взаимодействия  
лекарственных средств?**

[Drugs A-Z](#) ▾[Pill Identifier](#)[Interactions Checker](#)[News / Alerts](#) ▾[Health Professionals](#) ▾[Community](#) ▾[Mednotes](#)[Apps](#)[Mednotes - Personal Medication eRecords](#) [Side Effects](#) [Pregnancy](#) [Breastfeeding](#)[Home](#) > [Drug Interaction Checker](#) [Print](#) [Save or Share](#)[Sign In](#) or [Register](#)[Forgot password?](#)

Sign In

## Drug Interactions Checker

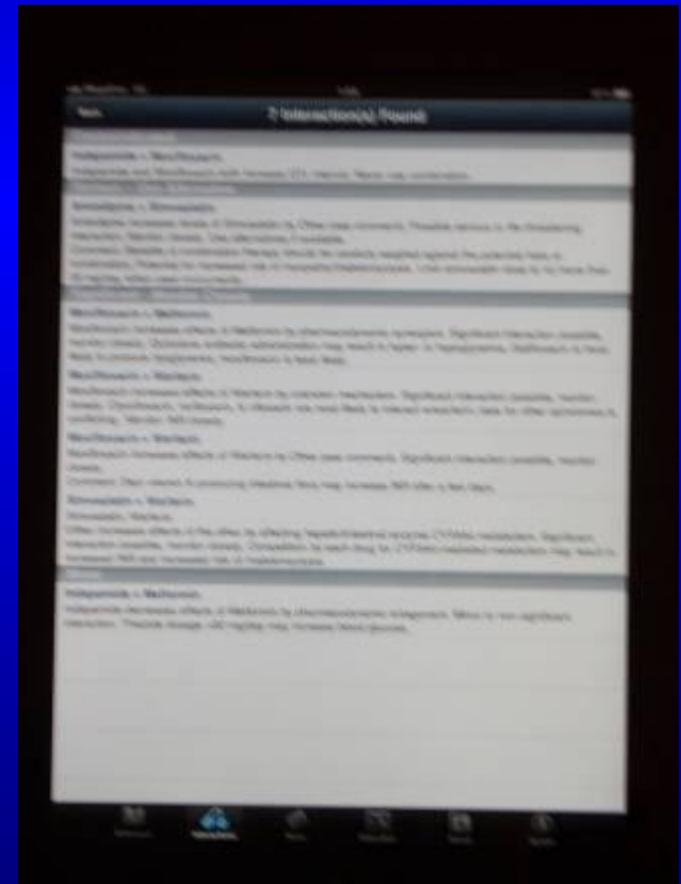
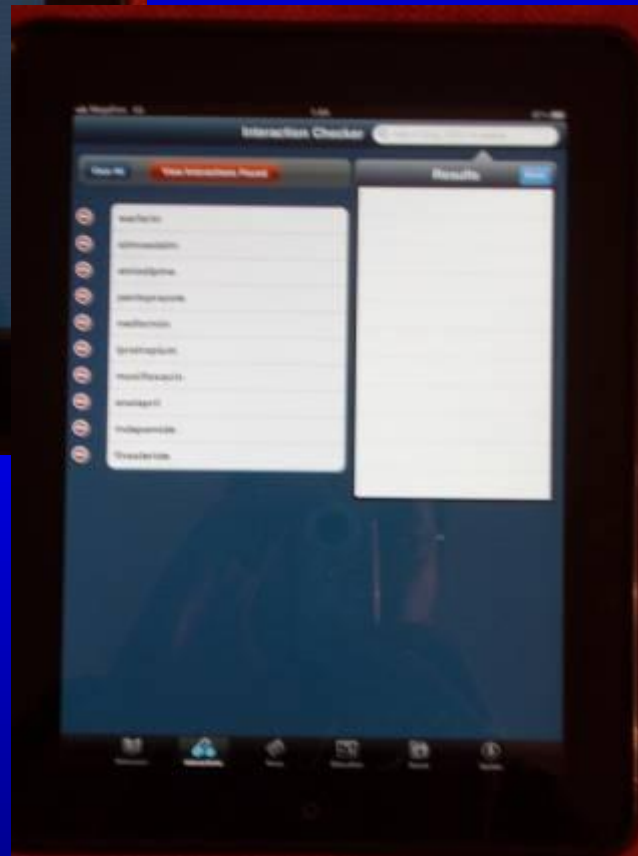
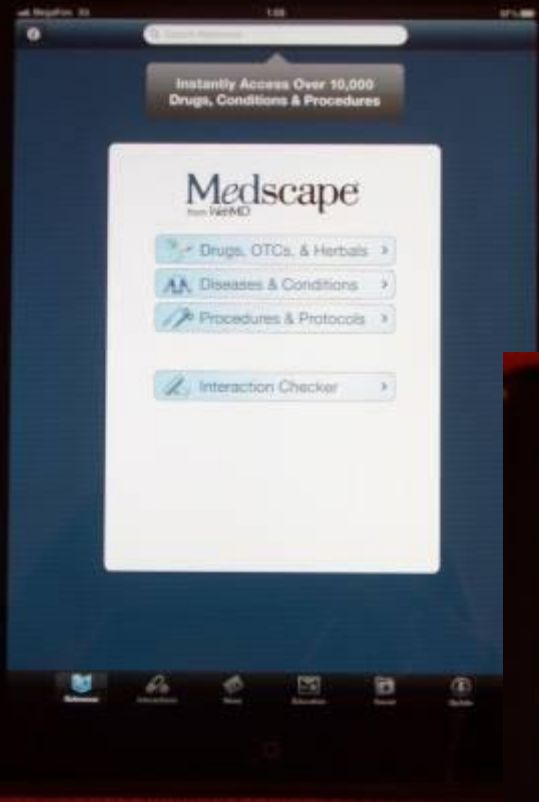
Drug interactions occurs when the effect of a particular drug is altered when it is taken with another drug, or with food.

The Drug Interaction Checker explains the mechanism of each drug interaction, the level of significance of the interaction (major, moderate or minor), and in certain cases, can provide the recommended course of action to manage the interaction. The Drug Interaction Checker will also display any interactions between your chosen drug(s) and food.

**In order to proceed to the Drug Interactions Checker, you must read and agree to the following terms.**

# Interaction checker Medscape

## для мобильных устройств





# Что делать лечащему врачу?

- При назначении нескольких лекарственных средств необходимо ознакомиться с разделом «Взаимодействие» инструкция по применению лекарственных средств и их ТКФС
- При выборе лекарственного средства необходимо учитывать уже назначенные препараты
- Необходимо согласовывать назначения лекарственных средств разными специалистами
- Обучение врачей и пациентов (БАДы!!!)
- Уменьшить количество ЛС (борьба с полипрагмазией / полифармацией)!!!

## The war against Polypharmacy: A New Cost-Effective Geriatric-Palliative Approach for Improving Drug Therapy in Disabled Elderly People

Doron Garfinkel MD<sup>1</sup>, Sarah Zur-Gil MA<sup>2</sup> and Joshua Ben-Israel MD<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Department of Evaluation & Rehabilitation, <sup>2</sup>Pharmacy, and <sup>3</sup>Directorate, Shoham Geriatric Medical Center, Pardes Hana, Israel

IMAJ • Vol 9 • June 2007

- Алгоритм применялся 1 год у 119 пожилых пациентов (старше 80 лет), группа контроля- 71 человек
- Было отменено 332 ЛС- 2.8 ЛС на 1 пациента, что не сопровождалось снижением частоты НПР
- Смертность в основной группе составила 21%, в контрольной- 45%,  $p < 0,001$
- Госпитализация в ОИТ в основной группе- 11.8%, в контрольной- 30%,  $p < 0,002$

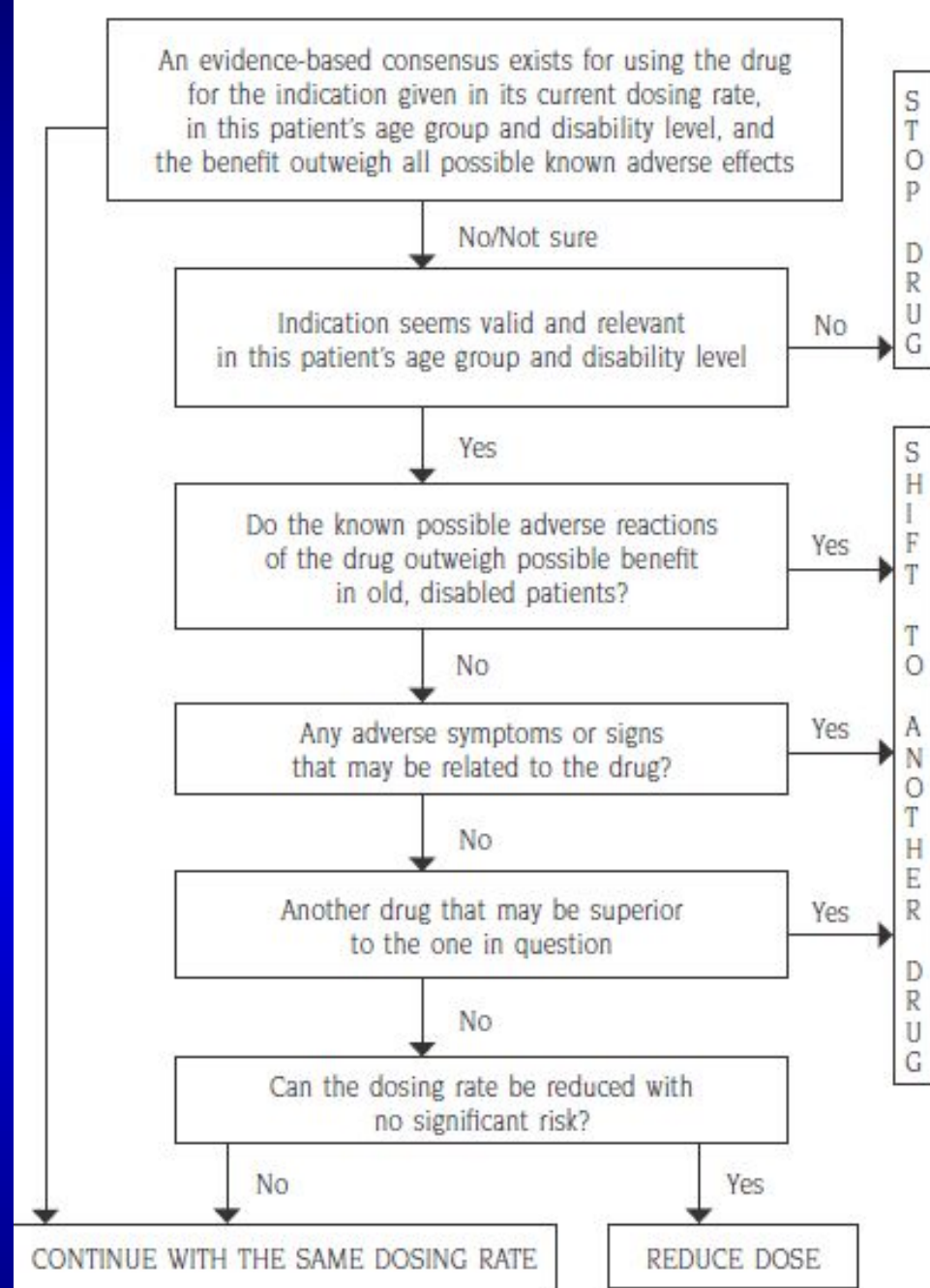


Figure 1. Improving drug therapy in disabled/frail elderly patients – an algorithm

<https://reference.medscape.com/drug-interactionchecker>


Edition: **ENGLISH** DEUTSCH ESPAÑOL FRANÇAIS PORTUGUÉS

Register Log In

**Medscape**

NEWS & PERSPECTIVE **DRUGS & DISEASES** CME & EDUCATION ACADEMY VIDEO NEW

## Drug Interaction Checker

Enter a drug, OTC or herbal supplement:  Print

### Drug Interaction Checker

- ▶ Use the search field above to look up prescription or OTC drugs, and herbal supplements
- ▶ Add a full drug regimen and view interactions

<https://www.webmd.com/interaction-checker/default.htm>

**WebMD** | [HEALTH A-Z](#) | [DRUGS & SUPPLEMENTS](#) | [LIVING HEALTHY](#) | [FAMILY & PREGNANCY](#) | [NEWS & EXPERTS](#)

ADVERTISEMENT

[Interaction Checker >](#) [Find a Drug](#) [Pill Identifier](#)

### Drug Interaction Checker


Enter two or more drugs, OTC's, or herbal supplements to check for interactions

Medication 1

Medication 2

Add another +

Check Interaction



[https://www.drugs.com/drug\\_interactions.php](https://www.drugs.com/drug_interactions.php)



Home > Drug Interactions Checker > Search

## Drug Interactions Checker

Type in a drug name and select a result from the list. Repeat the process to add multiple drugs. When complete, save your list for future reference or check for interactions immediately.

Drug Name  [Add](#)

Your interactions list is empty. Type a drug name in the box above to get started.

To view your previously saved lists, please [sign in](#)



**Disclaimer:** Every effort has been made to ensure that the information provided by Multum is accurate, up-to-date and complete, but no guarantee is made to that effect. In addition, the drug information contained herein may be time sensitive and should not be utilized as a reference resource beyond the date hereof. This material does not endorse drugs, diagnose patients, or recommend therapy. Multum's information is a reference resource designed as supplement to, and not a substitute for, the expertise, skill, knowledge, and judgement of healthcare practitioners in patient care. The absence of a warning for a given drug or combination thereof in no way should be construed to indicate that the drug or combination is safe, effective, or appropriate for any given patient. Multum Information Services, Inc. does not assume any responsibility for any aspect of healthcare administered with the aid of information Multum provides. Copyright 2000-2018 Multum Information Services, Inc. The information contained herein is not intended to cover all possible uses, directions, precautions, warnings, drug interactions, allergic reactions, or adverse effects. If you have questions about the drugs you are taking, check with your doctor, nurse, or pharmacist.

### How to Prevent Deadly Drug Interactions

Some mixtures of medications can lead to serious and even fatal consequences.

[Here are 9 ways to stay safe](#)

### FDA UPDATES

[Medical Devices that Treat Obesity: What to Know](#)

[What Is Gene Therapy? How Does It Work?](#)

[Want to Quit Smoking? FDA-Approved Products Can Help](#)

[Cold and Flu: Prevention, Symptoms, Treatments](#)

[Where and How to Dispose of Unused Medicines](#)

[More FDA updates >](#)



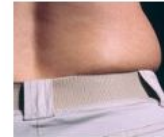
#### SLIDESHOW

Digestive Disease Myths  
Slideshow Pictures



#### QUIZ

10 Facts About the  
Amazing Brain







#### SLIDESHOW

Weight Gain Shockers  
Slideshow

Type in a generic or a brand name drug and select from the list. Add as many prescription drugs or OTC drugs as you'd like. When you're done, check for possible drug interactions.

Drug Name:

#### DRUG INTERACTION CATEGORIES

-  **CONTRAINDICATED**  
Never use this combination of drugs because of high risk for dangerous interaction
-  **SERIOUS**  
Potential for serious interaction; regular monitoring by your doctor required or alternate medication may be needed
-  **SIGNIFICANT**  
Potential for significant interaction (monitoring by your doctor is likely required)
-  **MINOR**  
Interaction is unlikely, minor, or nonsignificant

Disclaimer: The information contained herein should NOT be used as a substitute for the advice of an appropriately qualified and licensed physician or other health care provider. The information provided here is for informational purposes only. This tool may not cover all possible drug interactions. Please check with a physician if you have health questions or concerns. Although we attempt to provide accurate and up-to-date information, no guarantee is made to that effect.

[https://www.hiv-druginteractions.org/drug\\_queries/212448/primary\\_drug\\_queries/new](https://www.hiv-druginteractions.org/drug_queries/212448/primary_drug_queries/new)

## HIV Drugs

Please make a selection of HIV drugs below.

### Select HIV Drugs

Search Drugs

- Abacavir
- Atazanavir
- Bictegravir/FTC/TAF
- Cobicistat (with ATV or DRV)
- Darunavir
- Didanosine (ddl)

## Аг + ибс , стенокардия + сд2типа + хобл

Амлодипин, индапамид (или гидрохлортиазид) , периндоприл, (карведилол или небиволол), изосорбид мононитрат, метформин, гликлазид, ингаляционно атровент +- серетид, ацеклофенак

**Drug Interaction Checker**

Enter a drug, OTC or herbal supplement:  Print

**7 Interactions Found**

Patient Regimen Clear All

- amlodipine
- indapamide
- perindopril
- carvedilol
- isosorbide mononitrate
- metformin
- glipizide
- ipratropium  
• Atrovent
- salmeterol/fluticasone Inhaled

**Monitor Closely**

**perindopril + glipizide**

perindopril increases effects of glipizide by pharmacodynamic synergism. Use Caution/Monitor.

**perindopril + metformin**

perindopril increases toxicity of metformin by unspecified interaction mechanism. Use Caution/Monitor. Increases risk for hypoglycemia and lactic acidosis.

**amlodipine + metformin**

amlodipine decreases effects of metformin by pharmacodynamic antagonism. Use Caution/Monitor. Patient should be closely observed for loss of blood glucose control; when drugs are withdrawn from a patient receiving metformin, patient should be observed closely for hypoglycemia.



## **Monitor Closely**

### **perindopril + glipizide**

perindopril increases effects of glipizide by pharmacodynamic synergism. Use Caution/Monitor.

### **perindopril + metformin**

perindopril increases toxicity of metformin by unspecified interaction mechanism. Use Caution/Monitor. Increases risk for hypoglycemia and lactic acidosis.

### **amlodipine + metformin**

amlodipine decreases effects of metformin by pharmacodynamic antagonism. Use Caution/Monitor. Patient should be closely observed for loss of blood glucose control; when drugs are withdrawn from a patient receiving metformin, patient should be observed closely for hypoglycemia.

### **carvedilol + amlodipine**

carvedilol and amlodipine both increase anti-hypertensive channel blocking. Modify Therapy/Monitor Closely.

### **carvedilol + indapamide**

carvedilol increases and indapamide decreases serum potassium. Effect of interaction is not clear, use caution. Use Caution/Monitor.

## **Minor**

### **indapamide + glipizide**

indapamide decreases effects of glipizide by pharmacodynamic antagonism.

Minor/Significance Unknown. Thiazide dosage >50 mg/day may increase blood glucose.

### **indapamide + metformin**

indapamide decreases effects of metformin by pharmacodynamic antagonism.

Minor/Significance Unknown. Thiazide dosage >50 mg/day may increase blood glucose.