

Antikoagulanttia käyttävien on viisainta välttää kasvirohdoslääkkeitä ja ravintolisäitä

Annikka Kalliokoski



Varfariinin hoitoalue on kapea ja sen pitoisuuksiin voivat vaikuttaa monet tekijät, mukaan lukien kasvirohdoslääkkeet ja ravintolisät. Uusien antikoagulanttien yhteisvaikutuksista on kertynyt vasta vähän tietoa. Myös niiden kohdalla kannattaa välttää ainakin tiedossa olevia vuotoriskiä lisääviä valmisteita.

Kasvirohdosvalmisteet ja ravintolisät voivat vaikuttaa paitsi varfariinin, myös uusien antikoagulanttien vaikutuksiin. Tällaiset yhteisvaikutukset ovat pääsääntöisesti huonosti dokumentoituja. Erityisesti ravintolisinä markkinoitavien niin kutsuttujen luontaistuotteiden koostumuksista ja vaikutuksista on vain vähän luotettavaa tietoa. Antikoagulaatiohoidosta vastaavan lääkärin olisi tärkeää tietää kaikki potilaan käytössä olevat lääke- ja ravintolisävalmisteet.

Antikoagulanteilla ja kasvirohdostuotteilla useita mahdollisia yhteisvaikutusmekanismeja

Euroopan lääkeviraston EMA:n sivuilla löytyvissä valmiissa tai työn alla olevissa kasvimonografioissa on joitakin mainintoja mahdollisista kasvirohdostuotteiden sekä antikoagulanttien, lähinnä varfariinin, välisistä yhteisvaikutuksista (taulukko 1). Yhteisvaikutusmekanismit vaihtelevat antikoagulantin imeytymisen vähenemisestä yleisen vuototaipumuksen lisääntymiseen. Norkosta sisältäviin valmisteisiin kehoitetaan suhtautumaan varauksella niiden sisältämän K-vitamiinin vuoksi.

Varfariinin (Marevan) valmisteyhteenvedossa on varoitettu myös neidonhiuspuun (*Ginkgo biloba*), valkosipulin (*Allium sativum*), dong quain eli kiinankarhunputken (*Angelica sinensis*), papaijan (*Carica papaya*) sekä danshenin eli kiinalaisen salviaan (*Salvia miltiorrhiza*) mahdollisesta varfariinin verenvuotoriskiä lisäävästä vaikutuksesta. Ginseng (*Panax spp.*) mainitaan mahdollisena varfariinin tehoa vähentävänä tekijänä mäkikuisman lisäksi.

Mäkikuisma ja antikoagulantit

Mäkikuisma indusoi lääkettä metaboloivien entsyymien, erityisesti CYP3A4:n, toimintaa. Mäkikuismavalmisteiden käyttö varfariinihoidon aikana voi laskea plasman varfariinipitoisuutta noin kolmanneksella (Lassila ym. 2011a).

Mäkikuismavalmisteen lopettamisen seurauksena INR voi puolestaan nousta. Jos mäkikuismavalmistetta välttämättä halutaan yhdessä varfariinin kanssa käyttää, joudutaan sekä valmisteen aloittamisen että lopettamisen jälkeen seuraamaan INR-tasoa tarkasti ja tekemään tarvittavat muutokset varfariinin annokseen.

Mäkikuisma indusoi myös P-glykoproteiinia (Lassila ym. 2011b). Dabigatraani on P-glykoproteiinin substraatti, joten mäkikuismavalmisteiden käyttö voi vähentää dabigatraanin tehoa. Dabigatraani ei metaboloidu sytokromi P450-järjestelmän kautta. Sekä rivaroksabaani että apiksabaani ovat sekä P-glykoproteiinin että CYP3A4:n substraatteja, joten mäkikuismavalmisteet voivat vaikuttaa niiden pitoisuuksiin plasmassa.

Kalaöljyvalmisteet (omega-3) lisäävät vuotoriskiä

Kalaöljyvalmisteita (omega-3) ei Suomessa yleensä luokitella lääkkeiksi. Mainoksissa annetaan ymmärtää, että omega-3:lla olisi suotuista vaikutus sydämeen, verenkiertoon, aivoihin, niveliin ja ihoon. Kliinisten tutkimusten perusteella omega-3-valmisteista voi olla hyötyä sydän- ja verisuonisairauksien sekä hypertriglyseridemian hoidossa (De Caterina 2011).

Omega-3-valmisteiden käyttö voi pidentää vuotoaikaa (De Caterina 2011). Vaikka muutosten on arveltu yleisesti ottaen olevan pieniä, kliinisesti merkittäväksi se voi tulla esimerkiksi leikkaushoidon yhteydessä. Kliinikoiden mukaan omega-3:n käyttäjillä havaitaan erityisesti koko haava-alueen tihkuvuotoa. Erityisen suuri ongelma on silloin, kun leikataan kohdetta, jossa vuoto on välttämättä saatava tyrehtymään, kuten aivoissa.

Yhteisvaikutusjulkaisujen tulkitseminen on haasteellista

Luontaistuotteiden mahdollisista yhteisvaikutuksista lääkkeiden kanssa on tehty useita katsauksia (Hu ym. 2006, Izzo ja Ernst 2009, Kennedy ja Seely 2010, Skalli ym. 2007), joista osa on keskittynyt sydän- ja verenkiertosairauksien hoitoon käytettyihin lääkkeisiin tai pelkästään antikoagulantteihin (Holbrook 2005, Tachjian ym. 2010, Wittkowsky 2008). Julkaisujen tulkinnan vaikeus on siinä, että katsauksissa viitatu tutkimukset on voitu tehdä koostumukseltaan ja siksi myös vaikutuksiltaan vaihtelevilla valmisteilla, jotka puolestaan poikkeavat potilaan käytössä olevasta valmisteesta (Pelkonen 2011).

Usein yhteisvaikutustutkimuksia ei ole tehty, vaan tietämys mahdollisista yhteisvaikutuksista perustuu vain tapauselostuksiin. Toisaalta, vaikka terveillä vapaaehtoisilla tehdyssä tutkimuksessa ei saataisi viitteitä tutkitun luontaistuotteen ja lääkkeen yhteisvaikutuksesta, ei voida tehdä johtopäätöstä, että kyseinen yhdistelmä olisi turvallinen kaikilla potilailla (De Smet 2006, Kennedy ja Seely 2010). Esimerkiksi potilaan ikä, muut sairaudet tai lääkkeet voivat vaikuttaa yhteisvaikutusten ilmenemiseen.

Yleisesti ottaen kasvirohdosten käytöstä ajateltavissa oleva hyöty on vaatimaton. Monipuolisen ruokavalion lisäksi ei yleensä tarvita ravintolisiä. Näin ollen suositeltavinta olisi kokonaan pidättäytyä kyseisten valmisteiden käytöstä silloin, kun potilas käyttää veren hyytymistä estäviä lääkkeitä.

Taulukko 1. Kasvimonografioissa mainittuja kasvirohdosten tai niistä valmistettujen tuotteiden yhteisvaikutuksia antikoagulanttien kanssa.

Kasvirohdos	Käyttöaihe	Kommentti
Ispagulanisiemen ja ispagulanisiemenkuori (<i>Plantago ovata</i> Forssk.) Psylliuminsiemen (<i>Plantago afra</i> L. et <i>Plantago indica</i> L.)	Ummetuksen ehkäisy ja hoito	Voi hidastaa eri lääkkeiden, muun muassa kumariinijohdosten imeytymistä. Valmistetta ei siksi tulisi ottaa 1/2–1 tuntia ennen tai jälkeen muiden lääkkeiden.
Maustekurkuma (<i>Curcuma longa</i> L.)	Ruuansulatusvaivojen lievitys	Huonontaa verihiihtaleiden toimintaa, joten erityistä varovaisuutta tulisi noudattaa varfariinin kanssa.
Mäkikuisma (<i>Hypericum perforatum</i> L.)	Lievä masennus	Erytystä varovaisuutta tulisi noudattaa varfariinin kanssa, koska plasman lääkeainepitoisuudet voivat pienentyä yhteiskäytössä sytokromi P450-entsyymi-induktion vuoksi.
Nokkonen (<i>Urtica dioica</i> L. et <i>Urtica urens</i> L.)	Virtsanerityksen lisääminen, lievät nivelkivut	Voi K-vitamiinipitoisuutensa vuoksi vähentää varfariinin tehoa.
Pajunkuori (<i>Salix</i> L., sp.)	Nivelkivut, päänsärky, kuume	Pajunkuori voi estää veren hyytymistä sisältämiensä salisylaattien vuoksi.
Rohtomesikkä (<i>Melilotus officinalis</i> (L.) Lam.)	Jalkojen lieviin laskimoverenkiertohäiriöihin liittyvät oireet	Antikoagulanttien ja rohtomesikkää sisältävien valmisteiden välillä on havaittu (tarkemmin määrittelemättömiä) yhteisvaikutuksia.

Annikka Kalliokoski

LKT, kliinisen farmakologian ja lääkehoidon erikoislääkäri
Ylilääkäri, Fimea

KIRJALLISUUTTA

- De Caterina R. n-3 fatty acids in cardiovascular disease. *N Engl J Med* 2011; 364: 2439–50.
- De Smet PAGM. Clinical risk management of herb–drug interactions. *Br J Clin Pharmacol* 2006; 63: 258–67.
- Holbrook AM, ym. Systematic overview of warfarin and its drug and food interactions. *Arch Intern Med* 2005; 165: 1095–106.
- Hu Z, ym. Herb–drug interactions. A literature review. *Drugs* 2006; 65: 1239–82.
- Izzo AA ja Ernst E. Interactions between herbal medicines and prescribed drugs. An updated systematic review. *Drugs* 2009; 69: 1777–98.
- Kennedy DA ja Seely D. Clinically based evidence of drug–herb interactions. *Expert Opin Drug Saf* 2010; 9: 79–124.
- Lassila R, ym. Antitromboottinen lääkehoito. Kirjassa: Kliininen farmakologia ja lääkehoito. Kandidaattikustannus Oy, Helsinki 2011a.
- Lassila R, ym. Uusien antikoagulanttien hallittu käyttöönotto. *Suom Lääkäril* 2011b (painossa).
- Pelkonen O. Kasvirohdosvalmisteiden yhteisvaikutukset muiden lääkkeiden kanssa. *Sic!* 2011; 1: 36–7.
- Skalli S, ym. Drug interactions with herbal medicines. *Ther Drug Monitor* 2007; 29: 679–86.
- Tachjian A, ym. Use of herbal products and potential interactions in patients with cardiovascular diseases. *J Am Coll Cardiol* 2010; 55: 515–25.
- Wittkowsky AK. Dietary supplements, herbs and oral anticoagulants: the nature of the evidence. *J Thromb Thrombolysis* 2008; 25: 72–7.