

ФГБОУ ВО «РОСТОВСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ» МЗ РФ
Кафедра фармакологии и клинической фармакологии,
курс клинической фармакологии ФПК и ППС

Взаимодействие лекарственных средств



Доцент, к.м.н., Дятчина Л.И.

2020г.

ЛЕКАРСТВЕННЫЕ ВЗАИМОДЕЙСТВИЯ



- Изменение действия одного препарата под влиянием другого
При приеме 5 препаратов - у 50 %,
10 препаратов - у 100% больных
- Увеличивается при полипрагмазии
- Повышает риск медикаментозных осложнений
(при приеме 6 -10 препаратов – у 10 % больных,
11-15 препаратов – у 28 % больных,
16-20 препаратов – у 54 % больных)

ФАРМАКОДИНАМИЧЕСКОЕ ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ

ПРЯМЫЕ ВЗАИМОДЕЙСТВИЯ

- ❑ два препарата действуют в одной точке (антагонизм или синергизм)
- ❑ имеют одинаковый конечный результат

Синергизм - взаимное усиление терапевтического эффекта препаратов.

Антагонизм - взаимное ослабление терапевтического эффекта препаратов

НЕПРЯМЫЕ ФАРМАКОДИНАМИЧЕСКИЕ ВЗАИМОДЕЙСТВИЯ

ИЗМЕНЕНИЕ ВОДНОГО ИЛИ ЭЛЕКТРОЛИТНОГО БАЛАНСА

- ❑ при гиперкалиемии усиливается действие сердечных гликозидов
- ❑ при гиперкалиемии уменьшается действие некоторых антиаритмических препаратов (лидокаина, хинидина, новокаинамида)

СИНЕРГИЗМ

1. АДДИТИВНЫЙ ЭФФЕКТ

- Антигипертензивные средства – снижение АД
- Верапамил и Бета-адреноблокаторы - развитие нарушений проводимости и увеличение риска СН поскольку оба ЛС оказывают отрицательный инотропный эффект на сердечную мышцу
- Спиринолактон и ингибиторы АПФ - гиперкалиемия нарушение СКФ (возможно развитие почечной недостаточности)

2. ПОТЕНЦИИРОВАНИЕ

- Миотропные спазмолитики +М-холиноблокаторы
- Цефалоспорины + Аминогликозиды

Клиническое значение синергизма

- позволяет усилить и удлинить лечебный эффект;
- позволяет использовать для совместного лечебного эффекта меньшие дозы, чем для каждого ЛС в отдельности;
- уменьшает риск развития побочного и токсического действия ЛС

Антагонизм

Антагонизм - ослабление действия одного ЛС другим ЛС

Различают 3 вида антагонизма:

- физический;
- химический;
- физиологический (функциональный).

Физический антагонизм

- происходит за счет торможения всасывания ЛС под влиянием другого.

Пример.

активированный уголь адсорбирует молекулы алкалоидов, СГ, барбитуратов, тяжелых металлов.

Химический антагонизм

Происходит за счет образования неактивного комплекса в результате химической реакции.

- калия перманганат окисляет алкалоиды(атропин, морфин)
- унитиол связывает тяжелые металлы
- соли кальция и железа связывают тетрациклины.
- витамин С создавая кислую среду тормозит всасывание алкалоидов

Физиологический антагонизм

Физиологический антагонизм противоположное действие ЛС на один орган

А) конкурентный антагонизм

действие на одни рецепторы в органе;

Пример: пилокарпин возбуждает холинорецепторы в круговой мышце глаза и суживает зрачок; атропин блокирует эти же рецепторы: круговая мышца расслабляется - зрачок расширяется.

Б) Неконкурентный антагонизм

Действие ЛС на разные рецепторы в одном органе.

Пример: Бета-блокаторы и бета-симпатомиметики (бронхолитики) – снижение эффекта бронхолитиков, возможно развитие бронхоспазма

Морфин и налорфин

НЕОБЫЧНЫЕ ЭФФЕКТЫ ЛС ПРИ КОМБИНИРОВАННОМ ПРИМЕНЕНИИ

□ ОСЛАБЛЕНИЕ ИЛИ ИНАКТИВАЦИЯ ЛЕЧЕБНЫХ СВОЙСТВ ЛС

- Эстрогенсодержащие контрацептивы per os + аминопенициллины (бензоксиметилпенициллин) - снижение эффективности контрацепции.

- Сульфаниламиды, левомицетин + пенициллины – ослабление бактерицидного действия

□ ПОЯВЛЕНИЕ НОВОЙ, НЕ СВОЙСТВЕННО ЛС БИОЛОГИЧЕСКОЙ АКТИВНОСТИ

- Ингибиторы АПФ, калийсберегающие диуретики, препараты калия, калийсодержащие препараты + пенициллин калиевая соль – гиперкалиемия

- НПВС + фторхинолоны – повышенная возбудимость, риск развития судорожного синдрома

НЕОБЫЧНЫЕ ЭФФЕКТЫ ЛС ПРИ КОМБИНИРОВАННОМ ПРИМЕНЕНИИ

3. ПОЯВЛЕНИЕ НОВЫХ СВОЙСТВ, делающих этот препарат токсичным, онкогенным, аллергогенным, т.е. появление свойств, позволяющих рассматривать бывшее лекарственное средство как нежелательное, вредное для организма
- Спиртосодержащие препараты, алкоголь + цефоперазон – дисульфирамоподобная реакция
 - Эуфиллин, амидопирин, кофеин + фторхинолоны - повышение риска токсичности ксантинов.

Взаимодействие ЛС с алкоголем

Не менее 25% всех поступлений в отделения неотложной помощи связаны со взаимодействием ЛС с алкоголем.

- ❑ Алкоголь усиливает седативный эффект психотропных и антигистаминных П.,
- ❑ Алкоголь повышает риск падений и связанных с ними переломов у лиц пожилого возраста.
- ❑ Алкоголь может осложнять течение основного заболевания и сопутствующих патологий.

Например: повышает риск гипогликемии у больных, принимающих противодиабетические П.

Нежелательные реакции вследствие взаимодействия ЛС с пищей

- ❑ Взаимодействия ЛС с грейпфрутовым соком, являющимся ингибитором цитохрома Р450.
- ❑ При одновременном приеме с ним отмечено значительное повышение концентраций в крови
 - дигидропиридиновых антагонистов кальция и верапамила,- кофеина,- саквинавира,
 - циклоспорина, -мидозалама, -триазолама,
 - карбамазепина, -этинилэстрадиола, -цизаприда,
 - терфенадина и др.
- ❑ Некоторые производители уже внесли взаимодействие с грейпфрутовым соком в инструкцию по применению

Нежелательные реакции вследствие взаимодействия ЛС с пищей (2)

Взаимодействия антидепрессантов из группы ингибиторов МАО с продуктами, содержащими тирамин – развитие, так называемого, «сырного синдрома» – острому гипертоническому кризу.

Способностью угнетать МАО обладают также антибактериальные средства фуразолидон и левофлоксацин и некоторые другие препараты.

ТОКСИЧЕСКИЕ ОСЛОЖНЕНИЯ

- ❑ Абсолютной или относительной передозировкой лекарственных веществ
- ❑ Ускоренное насыщение организма
- ❑ Быстрое введение средних и даже минимальных доз
- ❑ Недостаточная функция органов выделения или нарушение процессов обезвреживания их в организме (при печеночной недостаточности)

**Глубокоуважаемые
коллеги!
Благодарю за внимание!**

