

Synpunkter eller kommentarer? Diskutera på debattplats!
Bidrag ställs till jan.lind@lakartidningen.se

Läkemedelsinteraktioner med grapefrukt



I Fass varnas för att grapefruktjuice kan interagera med olika läkemedel. Finns samma interaktionsrisk vid intag av fruktkött från grapefrukt och kan andra citrusfrukter ge upphov till liknande läkemedelsinteraktioner?

JONATAN LINDH/YLVA BÖTTIGER, Karolic (Stockholm), oktober 2006, Drugline nr 23043

SVAR: Farmakologiska interaktioner [1] har beskrivits mellan grapefruktjuice och en rad olika läkemedel, t ex kalciumflödeshämmare, statiner och immunosuppressiva. Bakgrunden till dessa interaktioner är att fruktjuicen hämmar läkemedelsmetaboliserande enzymer – i synnerhet cytokrom P450 3A4 (CYP3A4) – och läkemedelstransportörer, exempelvis P-glykoprotein. Grapefruktjuicens hämmande effekter misstänks bero på dess innehåll av furanokumariner, såsom bergamottin, men olika psoralener kan också tänkas bidra till hämningen [2].

I de flesta interaktionsstudier har man givit minst 200 ml grapefruktjuice, men minskat dosbehov av det immunosuppressiva läkemedlet takrolimus har noterats efter intag av endast 100 ml grapefruktjuice, vilket är mindre än juiceinnehållet i en grapefrukt [3, 4]. Industriellt framställd juice består dock inte bara av fruktsaft och fruktkött, utan

Under vinjetten »Läkemedelsfrågan« publiceras ett urval av de frågor som behandlats vid någon av de regionala läkemedelsinformationscentralerna (LIC), som hjälper sjukvårdspersonal, apotek och läkemedelskommittéer när medicinska läkemedelsproblem uppstår i det dagliga arbetet. Frågorna har sammanställts vid Karolinska Universitetssjukhuset Huddinge av med dr Mia von Euler och apotekare Åsa Jansson, avdelningen för klinisk farmakologi. Svaren, som är evidensbaserade och producentoberoende, publiceras även i databasen Drugline. Frågor kan ställas till regionala LIC – telefonnummer finns på www.lic.nu



Grapefruktjuicens hämmande effekter på läkemedelsmetaboliserande enzymer och läkemedelstransportörer misstänks bero på dess innehåll av furanokumariner, såsom bergamottin, men olika psoralener kan också tänkas bidra till hämningen.

Foto: Science Photo Library

suma och deкупon, som inte innehåller några furanokumariner, visat sig öka aktiviteten hos CYP3A4, men den kliniska betydelsen av detta fynd är okänd [7, 8].

Sammanfattningsvis finns ett visst stöd för att de interaktioner som beskrivits mellan olika läkemedel och grapefruktjuice även kan uppträda efter intag av obehandlat fruktkött. Flera andra citrusfrukter, bl a pomelo, pomerans och lime, kan sannolikt orsaka liknande läkemedelsinteraktioner.

REFERENSER

1. Interaktion mellan läkemedel. Tillgänglig via: http://www.fass.se/LIF/produktfakta/fakta_lakare_artikel.jsp?articleID=18352
2. Eriksson M. Clinically significant interactions between grapefruit juice and drugs. Exam Project for a Master of Science in Pharmacy. Department of Pharmaceutical Biosciences: Uppsala University; 2006.
3. <http://www.dole5aday.com/ReferenceCenter/Encyclopedia/Grapefruit/index.jsp?topmenu=1>
4. Baxter K (Ed), Stockley's Drug interactions. London: Pharmaceutical Press. Elektronisk version (2006-10-06).
5. Bailey DG, Dresser GK, Kreeft JH, Munoz C, Freeman DJ, Bend JR. Grapefruit-felodipine interaction: effect of unprocessed fruit and probable active ingredients. Clin Pharmacol Ther. 2000;68(5):468-77.
6. Malhotra S, Bailey DG, Paine MF, Watkins PB. Seville orange juice-felodipine interaction: comparison with dilute grapefruit juice and involvement of furanocoumarins. Clin Pharmacol Ther. 2001;69(1):14-23.
7. Saita T, Fujita H, Mori M. Screening of furanocoumarin derivatives in citrus fruits by enzyme-linked immunosorbent assay. Biol Pharm Bull. 2004;27(7):974-7.
8. Fujita K, Hidaka M, Takamura N, Yamasaki K, Iwakiri T, Okumura M, et al. Inhibitory effects of citrus fruits on cytochrome P450 3A (CYP3A) activity in humans. Biol Pharm Bull. 2003;26(9):1371-1373.

brukar även innehålla rester av hinnor, skal och kärnor. Det har föreslagits att dessa fruktdelar innehåller högre halter av de ämnen som ligger bakom läkemedelsinteraktionerna och att intag av klyftor eller färskpressad grapefruktjuice därför skulle kunna vara säkrare i interaktionshänseende. Denna uppfattning emotsägs dock av en studie som visat att grapefruktklyftor, industriellt framställd grapefruktjuice och ett extrakt av fruktens »oätliga« delar ger likartade ökning av felodipinkoncentrationerna i plasma och att alla hämmar CYP3A4 in vitro [5]. Det finns också en rapport om toxiska karbamazepinnivåer hos en patient som börjat äta grapefrukt dagligen [4].

Förutom grapefrukt har även citrusfrukterna pomerans och pomelo associerats med kliniskt betydelsefulla interaktioner, liknande dem som orsakas av grapefrukt [4, 6]. Även lime och hassaku innehåller höga halter av furanokumariner och hämmar CYP3A4 in vitro. Intressant nog har de söta citrusfrukterna sat-