

## Interakcije lijekova koji se koriste u stomatološkoj praksi

Ileana Linčir i Vesna Čulum

Katedra za farmakologiju

Stomatološkog fakulteta

Primljeno 18. 4. 85.

### Sažetak

Terapijski efekat lijeka može biti promijenjen istovremenom (ili ranijom) primjenom drugog lijeka. Danas sve veći broj bolesnika uzima dva ili više lijekova istovremeno (dijelom i zbog sve većeg broja kroničnih bolesnika). Stoga stomatolog mora biti svjestan, da lijek kojeg primjenjuje može stupiti u interakciju s nekim drugim lijekom. Zato mora poznavati moguće interakcije lijekova, biti upoznat zdravstvenim stanjem i medicinskim statusom svog pacijenta i kod potrebe istovremene primjene dva lijeka konzultirati se s njegovim liječnikom.

U tablicama su navedene interakcije lijekova koji se koriste u stomatološkoj praksi.

**Ključne riječi:** interakcija lijekova

Interakcija lijekova je pojava koja nastaje pri istodobnoj primjeni dvaju ili više lijekova, a rezultira kvantitativnim ili kvalitativnim mijenjanjem djelovanja jednog lijeka drugim lijekom.

Danas veliki broj ambulantnih, a naročito hospitaliziranih bolesnika uzima istodobno ili u kratkom vremenskom razmaku veći broj lijekova. U populaciji je i sve veći broj kroničnih bolesnika, koji su stalno pod terapijom nekim lijekom (diabetičari, kardiopati, bolesnici s hipertenzijom, žene pod kontraceptivima i dr.), a kojima je neizbježno katkada primijeniti i neki novi lijek. Stoga je neophodno da stomatolog u svom radu, primjenjujući suvremenu farmakoterapiju vodi računa o mogućim interakcijama.

Prema studiji Stuart-a<sup>1</sup> interakcije se javljaju kod 4–5% pacijenata, koji su pod terapijom s dva lijeka, a kod 45% pacijenata koji koriste više od dva lijeka u terapiji.

Zbog toga stomatolog mora biti upoznat s terapijom koju njegov pacijent uzima (ili je uzimao zadnjih mjeseci), kao i s mogućim interakcijama, koje se primjenom njegove terapije mogu javiti. Katkada se mogu javiti i neočekivane interakcije, koje je potrebno evidentirati.

Interakcije lijekova mogu biti korisne, pa se neki lijekovi koriste u kombinacijama, da se postigne sinergistični učinak uz smanjenje doze. Međutim interakcije mogu biti i štetne. Opasnosti mogućih interakcija su: štetni nus efekti, ukidanje ili smanjenje terapijskog učinka koji bi lijek imao da je primijenjen sam, te toksične reakcije (Holroyd i Wynn<sup>2</sup>).

Interakcije lijekova mogu biti brojne i mogu se odigravati na mjestu resorpcije, pri distribuciji, transportu i metabolizmu (biotransformaciji) lijeka i na mjestu ekskrecije lijeka. To su farmakokinetičke interakcije. Zatim se mogu razviti farmakodinamske interakcije, koje se odigravaju na mjestu djelovanja lijeka (na receptoru) (Vrhovac i Simić<sup>8</sup>).

Interakcije koje su od praktičnog značenja za stomatologa praktičara navedene su u tablici 1.

Tablica 1. Interakcije lijekova koje su od praktičnog značenja

Lijek (zaštićeno ime)	Lijek s kojim nastupa interakcija	Posljedice
Acetilsalicilna kiselina (Acisal, Andol, Aspirin)	kumarinski antikoagulansi (Marcoumar, Pelentan Syncumar)	moguće epizode krvarenja
	(Indocid, Butazolidin)	↓ efekta
	antidiabetici (Tolbusal, Meldian)	pojačana hipoglikemija
Adrenalin	kortikosteroidi	↑ efekat
	triciklički antidepresivi (Saroten, Tryptizol, Aponal, Sinequan)	hipertenzija
	β adrenergični blokatori (Inderal, Trasicor)	hipertenzija i bradikardija
Atropin	antiholinergici	pojačana midriaza
	oralni antidiabetici Inzulin	hiperglikemija
Barbiturati	fenotiazini (Largactil, Nozinan)	pojačana sedacija
	— fenobarbiton (Phenobarbiton)	kumarinski antikoagulansi fenitoin (Difetoin)
— pentobarbiton (Nembutal Na)	aminopirin	↓ efekat
	triciklički antidepresivi (Saroten, Tryptizol, Aponal, Sinequan)	↓ efekat
	kofein	hipnotski efekat inhibiran
— sekobarbiton (Vesperaxette)	kodein	povećana hipnotska aktivnost



Benzodiazepini (Apaurin, Librium)	triciklički antidepresivi (Saroten, Tryptizol, Aponal, Sinequan)	povećana tokičnost antide- presiva
	antacidi	smanjena peroralna resorpcija benzodiazepina
	disulfiram (Tetidis)	smanjen klirens benzodiazepina
	fenitoin (Difetoin)	povećana toksičnost
Difenhidramini (Dimidril)	fenotiazini (Largactil, Nozinan)	
	antiholinergici (Helkamon, Buscopan)	jaka suhoća ustiju
Folna kiselina (Folan)	fenitoin (Difetoin)	↓ efekat fenitoina
Kloralhidrat (Chloralhydrat Rectiole)	kumarinski antikoagulansi (Marcoumar, Pelentan, Syncumar)	↓ efekat antikoagulansa
Kodein	acetilsalicilna kiselina (Acisal, Andol, Aspirin)	povećana analgezija
Kortikosteroidi	stimulatori $\beta_1$ i $\beta_2$ adrenergičkih receptora (Alupent, Ventolin)	↑ bronhodilatacija
	sedativi, hipnotici	↓ bronhodilatacija
	oralni antikoagulansi	↑ opasnost krvarenja iz ulkusa
	antimikrobni lijekovi	↓ efekat
	vakcine	↓ učinak vakcinacije ↑ opasnost generalizirane infekcije
	fenitoin i rifampicin	↓ efekat kortikosteroida
	antireumatici	↑ terapijski učinak obaju lijekova
Piridoksin (Vitamin B <sub>6</sub> )	L-dopa (Madopar, Nakom)	↓ efekat L-dope kod parkinsonova sindroma
Prokain (Procain-Dentasil, Procaini chloridum)	sulfonamidi	↓ efekat sulfonamida

Legenda: ↓ smanjenje  
↑ povećanje

modificirano prema (2) i (3)

Pri korištenju antibiotske terapije, stomatolog treba biti upoznat s terapijskim efektom kombinirane terapije antibioticima (Kabins<sup>4</sup>), koj može biti sinergistički i antagonistički.

Moguće interakcije pri terapiji antibioticima, navedene su u tablici II.

U ovom pregledu mogućih interakcija, neophodno je podsjetiti da i alkohol (etanol) može vrlo često dovesti do interakcija bilo kod onih koji povremeno piju ili kod kroničnih alkoholičara (FDA<sup>5</sup>, Coleman i Evan<sup>6</sup>). Alkohol kao depresor CNS-a može pojačati sinergističkim učinkom efekat ostalih depresora CNS-a (hipnotika, sedativa, trankvilizatora, opioidnih analgetika) (Lancet<sup>8</sup>), pa je razgradnja brojnih lijekova ubrzana, njihov efekat slabiji,

Tablica 2. Interakcije s antibioticima

Lijek (zaštićeno ime)	Lijek s kojim nastupa interakcija	Posljedice
Penicilin G (Cystacillin, Jugocillin, Duopen)	tetraciklini, eritromicin probenecid, salicilati	↓ efekat penicilina ↑ efekat penicilina
Cefalosporini (Cefaleksin,, Oracef, Keflex)	probenecid, fenilbutazon	↑ efekat cefalosporina
Tetraciklini (Geomicin, Vibramycin, Bemycin)	antacidi, preparati željeza i kalcija (peroralni)	↓ efekat tetraciklina
Eritromicin	linkomicin, klindamicin	antagonizam

Legenda: ↑ povećanje  
↓ smanjenje

modificirano prema (2) i (3)

Tablica 3. Interakcije s alkoholom

	Lijek s kojim nastupa interakcija	Posljedice
Alkohol	svi depresori CNS-a (neuroplegici, hipnotici sedativi, trankvilizatori salicilati antihipertensivi (Metildopa, Reserpin, Ismelin, Illeton) antihistaminici oralni antidijabetici triciklički antidepresivi	pojačavaju depresorni efekat alkohola  moguće hemoragije hipotenzija, gubitak svijesti  jaka sedacija ↑ učinak antidijabetika ↑ efekat, mogući paralitički ileus i depresija CNS-a

Legenda: ↑ povećanje  
↓ smanjenje

modificirano prema (2) i (3)

dok akutna opijenost ima inhibitorni efekat na aktivnost jetrenih enzima (mogući razvoj nuz efekata).

Moguće interakcije s alkoholom navedene su u tablici 3.

Treba napomenuti, da moguća interakcija dva lijeka nije apsolutna kontraindikacija za njihovu istovremenu primjenu. Nije vjerojatno da će jedna tableta aspirina izazvati krvarenje kod pacijenta koji je pod terapijom kumarinskim antikoagulacijama ili poremetiti nivo glukoze u krvi, kod pacijenta koji uzima antidijabetike, kao što će velika doza ili produženo uzimanje aspirina. Interakcije lijekova proporcionalne su dozama.

Da se smanji opasnost interakcije važno je da stomatolog poznaje zdravstveno stanje svog pacijenta i njegov medicinski status, racionalno provodi terapiju, te da se kod potrebe istovremene primjene dva lijeka konzultira s njegovim liječnikom.



### Literatura

1. STUART, D. M.: Drug metabolism, *Pharm. Index*, **10**, 1968.
2. HOLROYD, S. V., WYNN, R. L.: *Clinical pharmacology in dental practice*, Mosby Co. London, 1983.
3. VRHOVAC, B., SIMIĆ, D.: Medikamentni i nemedikamentni uzroci promjena djelovanja lijekova, *Libelli Medici* **6**, 1980.
4. KABINS, S. A.: Interactions among antibiotics and other drugs, *JAMA* **219** : 206-212, 1972.
5. FDA: Alcohol – drug interaction, *Drug Bulletin* **9** (2), 1979.
6. COLEMAN, J. H., EVANS, W. E.: Drug interactions with alcohol, *Alcohol Health Rec. World* **14** : 16-19, 1975.
7. CONNEY, A. H.: Pharmacological implications of microsomal enzyme induction, *Pharmacol. Rev.* **11** : 317-366, 1967.
8. Uvodnik: Drug interaction, *Lancet* **1** : 901-905, 1975.

### Summary

#### CLINICAL SIGNIFICANT DENTAL DRUG INTERACTIONS

The effects of a drug may be modified by prior or concurrent administration of another drug. Today there is an increasing tendency for two or more drugs to be taken simultaneously (partly in consequence of increasing number of chronic patients).

Every dentist must be aware that one medication may interact with other drugs and produce undesired effects in the patient. The dentist must know the potentialities of the interactions, patient's overall health and medical status and to discuss intended therapy with physician who has instituted earlier medications.

Drugs interactions that may occur in dental practice are summarized in tables.

**Key words:** drug interaction