

Johanniskraut, Grapefruit & Co.

Pflanzliche Produkte – häufige Interaktionen

Pflanzliche Präparate können mit Medikamenten auf unterschiedlichen Ebenen interagieren. Sie können über die gleichen Zielstrukturen die Wirkung der Medikamente bis zur Toxizität verstärken. Auch pharmakokinetische Interaktionen sind möglich: Die Aufnahme, der Metabolismus oder die Ausscheidung von Medikamenten kann erhöht oder verringert werden. Dr. med. Jérôme Bonzon, Leitender Oberarzt an der Klinik für Klinische Pharmakologie und Toxikologie des Universitätsspitals Zürich, präsentierte die häufigsten Interaktionen und gab Tipps für den ärztlichen Alltag.

Bei pflanzlichen Präparaten kann es mit Medikamenten auf verschiedenen Ebenen zu Interaktionen kommen. Bei einer pharmakodynamischen Interaktion können sich die Produkte in ihrer Wirkung verstärken oder abschwächen. So kann es zu einer additiven Wirkung, aber auch zu einer additiven Toxizität kommen.

Bei der pharmakokinetischen Interaktion kann das pflanzliche Präparat auf verschiedenen Ebenen in den Stoffwechselweg des Medikaments eingreifen, bei Absorption, Metabolismus und Ausscheidung. Da sich dadurch die Konzentration des Medikaments ändert, muss evtl. die Dosis angepasst werden. Auch Mischformen, wo eine pharmakodynamische Interaktion durch eine zusätzliche pharmakokinetische Interaktion verstärkt wird, sind möglich.

Unerwünschte Arzneimittelwirkungen als Folge von Medikamenteninteraktionen

Unerwünschte Arzneimittelwirkungen werden hauptsächlich in zwei Kategorien eingeteilt: Die Typ A-Reaktionen (A steht für das englische «augmented», also «verstärkt», und die Typ B-Reaktionen («bizarre», also «merkwürdig»). Medikamenteninteraktionen, unabhängig ihrer Pathophysiologie, können sowohl zu unerwünschten Typ A- oder Typ B-Reaktionen führen.

Die verstärkte Reaktion beim Typ A ist allerdings typischerweise dosisabhängig und kommt somit meist durch eine erhöhte Konzentration des Wirkstoffs zustande. Die Wirkung kann durch die bekannte pharmakologische Wirkung erklärt werden, sie ist grundsätzlich vorhersehbar. 80% aller Nebenwirkungen beruhen auf diesem Prinzip.

Beim Typ B wird die Nebenwirkung nicht durch einen pharmakologischen Effekt, sondern durch unvorhersehbare Reaktionen des Körpers auf den Wirkstoff ausgelöst, wie z. B. eine allergische Reaktion oder eine Idiosynkrasie. Etwa 20% der Interaktionen beruhen auf diesem Mechanismus. Der Verlauf ist potenziell schwerwiegend (1).

Pharmakokinetische Interaktionen

Bei der Metabolisierung wird das Medikament in einer ersten Phase u. a. durch die verschiedenen Enzyme vom Cytochrom-P450-System oxidiert, reduziert oder hydroxyliert. In einer zweiten Phase wird die Wasserlöslichkeit des Moleküls meist durch Konjugation erhöht, sodass es später in die Galle und in den Urin exkretiert und somit ausgeschieden werden kann. Dies geschieht u. a. mittels spezifischer Transportsysteme (2). Pflanzliche Präparate können nun einzelne Enzyme in diesem Metabolismus induzieren oder inhibieren. Dadurch wird ein Medikament, das den gleichen Stoffwechselweg benutzt, in der Konzentration erhöht oder erniedrigt. Auch die Transportsysteme bei der Absorption im Darm und bei der Ausscheidung in der Leber und Niere können in ihrer Funktion beeinflusst werden (3).

Bei einem engen therapeutischen Fenster eines Medikaments, also bei einer geringen Spanne zwischen der für die Wirkung benötigten Dosis und der Schwellendosis für unerwünschte Arzneimittelwirkungen, braucht es nur eine geringere Veränderung, um einen Wirkverlust eine Überdosierung zu bewirken (4).

Pharmakodynamische Interaktionen

Bei den pharmakodynamischen Interaktionen wird die Wirkstoffkonzentration nicht direkt beeinflusst, allerdings wird

KURZ & BÜNDIG

- Polypharmazie vermeiden.
- Bei sensiblen Präparaten mithilfe von Datenbanken prüfen, ob die Dosis angepasst werden muss.
- Pflanzenbasierte Produkte in einer Schweizer Apotheke bzw. nicht aus unkontrollierten Quellen kaufen, um den Kauf von Produkten mit unvollständiger oder fehlerhafter Deklaration zu vermeiden.
- Bei komplexen Therapieschemata ist eine Kontaktaufnahme mit einem klinischen Pharmakologen womöglich ratsam, um pharmakotherapeutische Probleme zu klären.

Zuverlässige Informationen

Datenbanken:

Memorial Sloan Kettering Cancer Center: Mit einer Suchmaske kann man nach Kräutern suchen. Dann erscheinen positive Wirkungen und Nebenwirkungen sowie potenzielle Interaktionen.



National Center for Complementary and Integrative Health (NCCIH): bietet ebenfalls eine gute Datenbank mit ausführlichen Informationen zu Interaktionen von pflanzlichen Produkten mit verschiedenen Medikamenten
<https://www.nccih.nih.gov/health/providers/digest/herb-drug-interactions>



Bücher

Zhou Jiaju et al.: Encyclopedia of Traditional Chinese Medicines – Molecular Structures, Pharmacological Activities, Natural Sources and Applications. Springer Verlag Berlin: 2011.

ISBN: 978-3-642-16734-8

E-Book-ISBN: 978-3-642-16735-5

Auch als E-Book:

<https://doi.org/10.1007/978-3-642-16735-5>



Wolfgang Blaschek: Wichtl – Teedrogen und Phytopharmaka. Wissenschaftliche Verlagsgesellschaft Stuttgart: 2015, 6., vollständig neu bearbeitete und erweiterte Auflage.

ISBN: 978-3-8047-3068-7

E-Book-ISBN: 978-3-8047-3521-7



durch ein additives Risiko für dieselben unerwünschten Arzneimittelwirkungen die Wahrscheinlichkeit ihres Eintretens erhöht. Typischerweise kann so das Risiko für Blutungen oder Herzrhythmusstörungen (QTc-Zeit-Verlängerung mit erhöhtem Risiko für Torsades-de-Pointe Tachykardie) additiv verstärkt werden.

Beispiele für Interaktionen

Antikoagulation verstärkt

Gewisse pflanzliche Präparate können Antikoagulanzen in ihrer Wirkung verstärken bzw. selbst gewissen antikoagulatorische Eigenschaften zeigen. Beschrieben ist dieser Effekt vor allem für Ginkgo (*Ginkgo biloba*) und Knoblauch (*Allium sativum*). Wenn Knoblauch nur als Gewürz verwendet wird, ist dies unbedenklich. Problematisch sind hingegen Extrakte mit einem hohen Gehalt an pflanzlichen Wirkstoffen. Auch bestimmte Kräuter der traditionellen chinesischen Medizin (TCM) wie Dong Quai (*Angelica sinensis*) und Danshen (*Salvia miltiorrhiza*) können antikoagulatorisch wirken. Am häufigsten wurde die Interaktion mit Warfarin beschrieben, da die Studien aus einer Zeit stammen, als häufig Vitamin-K-

Antagonisten verwendet wurden. Aber auch mit anderen Antikoagulanzen und Thrombozytenaggregationshemmern ist eine Interaktion möglich (5–7). Speziell für Clopidogrel und Ginkgo ist sie beschrieben. Patienten, die unter einer Antikoagulation stehen, sollen auf das Risiko dieser Interaktion hingewiesen werden.

Johanniskraut

Johanniskraut (*Hypericum perforatum*) kann zwei Arten von Interaktionen mit Medikamenten verursachen. Pharmakodynamisch kann Johanniskraut, das selbst eine serotonerge Wirkung hat, bei gleichzeitiger Gabe von SSRI (selektive Serotonin-Wiederaufnahmehemmer) oder anderen serotonerg wirkenden Wirkstoffen (u. a. Antidepressiva) zu einer additiven Wirkung und schliesslich zu einem Serotonin-Syndrom führen. Dieses ist dosisabhängig (Typ A-Reaktion). In milden Fällen kommt es zu einem erhöhten Blutdruck und Tachykardie, bei schweren Fällen zu erhöhter Körpertemperatur, Agitation und Tremor. In extremen Situationen kann die Körpertemperatur auf über 40 °C ansteigen. Dies ist ein potenziell lebensbedrohlicher Zustand (8,9).

Johanniskraut kann auch pharmakokinetische Interaktionen auslösen. Es vermag diverse Leberenzyme und Arzneimitteltransporter zu induzieren und damit den Abbau verschiedener Medikamente zu beschleunigen, was deren Konzentration dermassen reduziert, dass sie unwirksam werden. Eine ganze Reihe Medikamente kann davon betroffen sein: darunter Ciclosporin, Kalziumkanalblocker, Digoxin, Colchicin, orale Antikoagulanzen, gewisse Antidepressiva, gewisse antiretrovirale Medikamente (10–12).

Lakritze

Bei zu hoher Zufuhr von Lakritze (*Glycyrrhiza glabra*) können über den Aldosteronrezeptor eine Flüssigkeitsretention, Hypokaliämie und Hypertonie ausgelöst werden. Lakritze kann auch mit der antihypertensiven Therapie pharmakodynamisch interagieren und sie abschwächen (6).

Betelnuss

Der Gebrauch von Betelnuss (Frucht der Betelnusspalme, *Areca catechu*) ist in der Schweiz nicht sehr häufig, jedoch in Südamerika und bei Personen aus dieser Region, die bei uns leben, durchaus verbreitet. Betelnuss hat extrapyramidale Effekte. Es aktiviert den Muskarin-Acetylcholin-Rezeptor (6,13). Besonders problematisch ist Betelnuss bei Patienten, die Neuroleptika einnehmen müssen, da es deren (unerwünschten) Wirkung verstärkt.

Kurkuma (engl. Turmeric)

Kurkuma kann verschiedene Enzyme im Lebermetabolismus inhibieren und damit die Konzentration diverser Medikamente erhöhen. Dies betrifft u. a. Tizanidin (zentral wirksames Muskelrelaxans), Agomelatin (Antidepressivum), Cyclophosphamid (Zytostatikum), Tacrolimus (Immunmodulans). Gerade bei Cyclophosphamid und Tacrolimus ist dies kritisch, weil sie eine geringe therapeutische Breite haben.

Bisher wurde die klinische Relevanz dieser möglichen Interaktionen noch zu wenig untersucht. Kurkuma stellt kein Problem dar, wenn es als Gewürz in geringen Mengen eingenommen wird. Problematisch kann es jedoch in Form von konzentrierten Kurkumapräparaten werden (14–16).

Grapefruit

Grapefruit enthält einen Stoff, der ein potenter Hemmer des Cytochrom-P450-Enzyms 3A4 ist. So ist der Abbau gewisser Medikamente verlangsamt und es kommt zu höheren Konzentrationen. Bekannt ist dies für Kalziumkanalblocker, die Immunsuppressiva Ciclosporin und Tacrolimus sowie gewisse Opiate wie Oxycodon oder Antiemetika wie Domperidon. Der verantwortliche Stoff befindet sich vor allem in der Schale der Frucht. Bei einem sorgfältig gepressten Grapefruitsaft wird also weniger dieses Stoffs in den Fruchtsaft gelangen, als wenn die Frucht grob maschinell verarbeitet wird (17).

Reduzierte Absorption

Die Laxanzien Senna (*Cassia senna*) und Cascara (*Rhamnus purshiana*) sowie die löslichen Fasern Guarkernmehl und Flohsamenschalen (Psyllium) können gewisse Substanzen im Darm binden und deren Bioverfügbarkeit reduzieren. Dies ist besonders relevant bei Antiepileptika, aber auch bei Lithium und Metformin (6). □

Barbara Elke

Quelle: «Die häufigsten Interaktionen mit pflanzlichen Produkten». Frühjahrskongress der Schweizerischen Gesellschaft für Allgemeine Innere Medizin (SGAIM), 21.–23. Mai 2025, Basel

Referenzen:

1. Edwards IR et al.: Adverse drug reactions: definitions, diagnosis, and management. *Lancet*. 2000 Oct 7;356(9237):1255-9. doi:10.1016/S0140-6736(00)02799-9
2. Zanger UM, Schwab M: Cytochrome P450 enzymes in drug metabolism: regulation of gene expression, enzyme activities, and impact of genetic variation. *Pharmacol Ther*. 2013 Apr;138(1):103-41. doi:10.1016/j.pharmthera.2012.12.007
3. International Transporter Consortium, Giacomini KM et al.: Membrane transporters in drug development. *Nat Rev Drug Discov*. 2010 Mar;9(3):215-36. doi:10.1038/nrd3028
4. Murthy V et al.: Chapter 71: Antimicrobial Stewardship. In: *Textbook of Pharmacology*, Thieme Publishers: 2022.
5. Aruna D et al.: Pharmacodynamic interaction studies of Ginkgo biloba with cilostazol and clopidogrel in healthy human subjects. *Br J Clin Pharmacol*. 2007 Mar;63(3):333-8. doi:10.1111/j.1365-2
6. Fugh-Berman A.: Herb-drug interactions. *Lancet*. 2000 Jan 8;355(9198):134-8. doi:10.1016/S0140-736(99)06457-0
7. Chen XW et al.: Clinical herbal interactions with conventional drugs: from molecules to maladies. *Curr Med Chem*. 2011;18(31):4836-50. doi:10.2174/092986711797535317
8. Parker V et al.: Adverse reactions to St John's Wort. *Can J Psychiatry*. 2001 Feb;46(1):77-9. doi:10.1177/070674370104600112
9. Barnes J et al.: St. John's wort a review of its chemistry pharmacology and clinical properties. *J Pharm Pharmacol*. 2001;53(5):583-600. doi:10.1211/0022357011775910
10. Markowitz JS et al.: Effect of St John's wort on drug metabolism by induction of cytochrome P450 3A4 enzyme. *JAMA*. 2003 Sep 17;290(11):1500-4. doi:10.1001/jama.290.11.1500
11. Xu H et al.: Effects of St John's wort and CYP2C9 genotype on the pharmacokinetics and pharmacodynamics of gliclazide. *Br J Pharmacol*. 2008 Apr;153(7):1579-86. doi:10.1038/sj.bjp.0707685
12. Gurley BJ et al.: Gauging the clinical significance of P-glycoprotein-mediated herb-drug interactions: comparative effects of St. John's wort, Echinacea, clarithromycin, and rifampin on digoxin p
13. Deahl M: Betel nut-induced extrapyramidal syndrome: an unusual drug interaction. *Mov Disord*. 1989;4(4):330-2. doi:10.1002/mds.870040406
14. Zhang W et al.: Effects of spice constituents on P-glycoprotein-mediated transport and CYP3A4-mediated metabolism in vitro. *Drug Metab Dispos*. 2008 Jul;36(7):1283-90. doi:10.1124/dmd.107.019737
15. Chen Y et al.: Plant polyphenol curcumin significantly affects CYP1A2 and CYP2A6 activity in healthy, male Chinese volunteers. *Ann Pharmacother*. 2010 Jun;44(6):1038-45. doi:10.1345/aph.1M533
16. Somasundaram S et al.: Dietary curcumin inhibits chemotherapy-induced apoptosis in models of human breast cancer. *Cancer Res*. 2002 Jul 1;62(13):3868-75.
17. Seden K et al.: Grapefruit-drug interactions. *Drugs*. 2010 Dec 24;70(18):2373-407. doi:10.2165/11585250-000000000-00000