

Valerianae radix – možné interakce s ostatními léky

doc. PharmDr. Lenka Tůmová, CSc.

Článek se zabývá terapeutickými účinky *Valerianae radix*, zejména jeho hypnotickou a sedativní aktivitou. Současně upozorňuje na možné interakce s léčivými ze skupiny neuroleptik, hypnotik, anxiolytik, antidepressiv, antiepileptik, myorelaxancií, antihistaminik a alkoholu. Klíčová slova: *Valeriana officinalis*, kozlík lékařský, interakce.

Valeriana officinalis – Kozlík lékařský (Valerianaceae) je charakteristicky páchnoucí bylina s lodyhou až 200 cm vysokou, lodyžními listy dlouze řapíkatými se 7–9 jařmy, s listky kopinatými. Oddenek je krátký, silný, vertikální s četnými dlouhými kořeny. Květy tvoří latovitý vidlan, jsou obvykle oboupohlavné. Nažky mají na vrcholu chmýr kalichovitého původu. Vyskytuje se v Evropě, pěstuje se hlavně v Německu, Holandsku, Belgii, rovněž v Japonsku a USA. Vytváří četné odrůdy, lišícími se obsahovými látkami i počtem chromozomů. Drogu *Valerianae radix* tvoří celé usušené oddenky, kořeny a výběžky druhu *Valeriana officinalis* L. sensu lato nebo jejich úlomky. Droga je dlouhodobě významnou součástí materia medica, všechny poznatky o jejich obsahových látkách nejsou stále objasněny.

Valerianae radix působí tlumivě na centrální nervový systém, čehož se terapeuticky využívá při psychomotorickém nepokoji, zvýšeném nervovém podráždění, úzkosti, psychosomatických poruchách srdeční činnosti, funkčních poruchách oběhové soustavy (působí spasmolyticky především na hladké svalstvo tepen), a také při nespavosti podmíněné psychoneurotickou excitací.

Za farmakologický účinek jsou odpovědné hlavně triestery – valepotriáty, kyselina valerénová, pyrylmethylketon, iridoidy a pyridinové alkaloidy. Množství silice kolísá podle původu drogy (0,5–2%). Skládá se z esterů (bornyles-tery kyseliny mravenčí, octové, isovalerové). Estery se během uchování drogy postupně rozkládají a uvolněné kyseliny způsobují intenzivnější nepříjemný zápach drogy. Další součásti drogy jsou terpeny (L- α -pinen, L-kamfen), seskviterpeny (kyselina valerénová, hydroxy – a acetoxyvalerénová), ketony (valeranon), alkoholy (maaliol, valerianol a kessylol alkohol) a aldehydy (valerenal). Přítomné iridoidy jsou velmi specifické, nejsou glykosidy, ale lipofilními estery triolů odvozených od iridanu. Jedná se buď o 8, 10-epoxy nebo 3(4)–5(6)-dieny (valtrát, isoaltrát, acevaltrát), či 3(4) monoeny (dihydroaltrát, isoaleroxy-hydroxydihydroaltrát) (1).

V čerstvé nebo v šetrně sušené a uchovávané droze se vyskytují látky označované jako **valepotriáty**. Jsou to epoxidy se třemi hydroxylovými skupinami, esterifikovanými kyselinami isovalerovou, isokapronovou a octovou. Nevhodným sušením a uchováváním se valepotriáty štěpí a obměňují, vzniká **baldrinal**

a volné kyseliny, které dávají droze nepříjemný zápach. Další obsahovou látkou je kyselina valerénová, terpenická látka se spasmolytickým účinkem. Obsaženy jsou také třísloviny, škrob a cukry.

Droga se nejčastěji používá ve formě nálevů, extraktů či tinktur, i když nyní existuje celá řada přípravků obsahující bylinné tablety s obsahem kozlíku (2).

Droga *Valerianae radix* je lékopisnou drogou, je součástí Českého lékopisu 2002. Tento lékopis požaduje, aby neřezaná droga obsahovala nejméně 5 ml silice v kilogramu drogy a řezaná droga nejméně 3 ml silice v kilogramu drogy, obojí vztaheno na vysušenou drogu. Droga musí obsahovat také nejméně 0,17% seskviterpenických kyselin, počítáno jako kyselina valerénová (3).

Bylo zjištěno, že kozlíkový kořen vyvolává na dávce závislou sedaci a hypnogenní účinek. Tento efekt je umožněn pravděpodobně prostřednictvím modulace GABA (gamaaminomáselná kyselina) neurotransmise a funkce receptorů (4). Dlouhodobé užívání může způsobit bolest hlavy, neklid, paradoxně nespavost a nepravidelné bušení srdce (5). Seskviterpeny a valepotriáty ve váží (*in vitro*) na benzodiazepinové receptory a předpokládá se synergismus. V Německu, kde jsou valepotriáty používány pro zlepšení nálady a v geriatrii, jsou považovány za antidepressiva a anxiolytika na základě klinických pokusů. Při perorálním užívání jsou pravděpodobně rozloženy žaludečními kyselinami, ale jejich degradační produkty-baldrinal a další deriváty jsou ve skutečnosti aktivní. Valepotriáty jsou cytotoxické a jejich toxicita je větší než kozlíkový extrakt (1).

Při pokusech na zvířatech bylo zjištěno, že kozlík prodlužuje spánek indukovaný barbituráty (4, 6). Pacienti by se měli tedy vyhnout současnému užívání preparátů s obsahem *Valerianae radix* a léky ze skupiny sedativ, antidepressiv, narkotik, antiepileptik, svalových relaxancií a některých antihistaminik a alkoholu (14).

U jednoho pacienta užívajícího *Valerianae radix* byl zaznamenán syndrom náhlého vysazení (withdrawal syndrome). Po operaci se u muže vyskytly srdeční komplikace a delirium. Tyto symptomy byly zmírněny podáním benzodiazepinů. Pacienti s fyzickým návykem na tuto rostlinu by měli být opatrní při náhlém přerušování terapie, neboť riskují syndrom z náhlého vysazení. Dávky by se postupně měly snižovat několik týdnů před plánovanou operací pod přísným lékařským

Obrázek 1. *Valeriana officinalis*



Tabulka 1. Přehled interakcí léčivá rostlina – lék s uvedením klinického projevu a mechanismu působení

| Léčivá rostlina (LR)/droga | Farmakologický účinek LR | Interagující léčivo | Klinický projev | Mechanismus působení | Citace |
|-----------------------------------|--------------------------|---|--|---|--|
| Valeriana off. / Valerianae radix | Hypnotikum | Neuroleptika Hypnotika Anxiolytika | Zesílení hypnotic. účinku | Modulace GABA neurotransmise a funkce receptorů | 10, 11 4, 6, 10, 12, 13, 14, 15, 16 |
| | | Antidepresiva Antiepileptika Myorelaxancia Antihistaminika | | | 15 |
| | | Alkohol | | | 9, 11, 13, 14 |
| | | Disulfiram | Alkoholový extrakt drogy způsobuje disulfiramovou reakci | | 7 |
| | | Sedativa | Zesílení hypnotic. účinku | | 8 |

dohledem. V případě, že to nelze uskutečnit, měl by pacient užívat kozlík až do doby operace. Jestliže dojde k postoperačnímu rozvinutí syndromu náhlého vysazení, jsou na základě mechanismu účinku působení a účinnosti použity k léčbě benzodiazepiny (4).

Byly popsány také případy mdloby a psychózy u 51leté alkoholičky při užívání kozlíkových tablet (2–4 g/denně) po dobu 2 let při současném užívání alkoholu (11).

Tato práce byla podpořena výzkumným záměrem MSM 0021620822.

Literatura

1. Bruneton J. Pharmacognosy, Phytochemistry, Medicinal Plants. Technique and Documentation-Lavoisier 1995; 484.
2. Hubík J, Dušek J, Spilková J. Obecná farmakognosie II. SNP Praha 1989; 242 s.
3. Kolektiv autorů. Český lékopis 2002, 4. sv. Grada Publishing, s. r. o., Praha 2002; 4537 s.
4. Ang-Lee MK et al. Herbal medicines and perioperative care. JAMA 2001; 286: 208–216.
5. Wetherbee K. Herbs and Sumerly: A risky combination. Tufts Univ. Health and Nutrition Lett. 2001; 19: 3.
6. Miller LG. Herbal medicinals: Selected clinical considerations focusing on known or potential drug-herb interactions. Arch. Inter. Med. 1998; 158: 2200–2211.
7. Anonymus: Avoiding herb-drug interactions. Nursing 2001; 31: 86.
8. Kuhn MA. Herbal remedies: Drug – herb interaction, Critical Care Nurse. 2002; 22: 22.
9. Fugh-Berman A. Herb-drug interaction. Lancet. 2000; 355: 134–138.
10. Ernst E. Possible interactions between synthetic and herbal medicinal products, Part. I: A systematic review of the indirect evidence. Perfusion 2000; 13: 60–70.
11. Mabody GB et al. Botanical Dietary Supplements. Quality, Safety and Efficiency. Sweets and Zetlinger. 2001; 62–269.
12. <http://apotex.cz>.
13. Anonymous: Herbs and drugs can make a bad mix. Tufts Univ. Health and Nutrition Lett. 1999; 15: 3.
14. Wetherbee K. Herbs: Use with caution. Town and Country. 2001; 155: 138–139.

doc. PharmDr. Lenka Tůmová, CSc.

Katedra farmakologie FaF UK
Heyrovského 1203, 500 05 Hradec Králové
e-mail: Lenka.Tumova@faf.cuni.cz