

Panax ginseng – interakce s ostatními léky

doc. PharmDr. Lenka Tůmová, CSc.,
Mgr. Jana Bajerová, doc. RNDr. Jaroslav Dušek, CSc.

Článek uvádí jednotlivé případy zaznamenaných interakcí u přípravků s obsahem *Panax ginseng* s ostatními léčivy za období 1997–2001. Jedná se zejména o interakce s heparinem, warfarinem, nesteroidními antiflogistiky, psychofarmaky.

Klíčová slova: *Panax ginseng*, interakce, ginsenosidy.

Velmi oblíbené jsou různé přípravky a potraviny doplňky s obsahem ženšenu. Český lékopis 2005 uvádí jako drogu *Ginseng radix* (Všehojoyv kořen) druhu *Panax ginseng* C. A. MEYER, který se označuje jako bílý všehojoyv kořen; po úpravě parou a následném vysušení se označuje jako červený všehojoyv kořen. Celkový obsah ginsenosidu Rg1 a ginsenosidu Rb1 je nejméně 0,40%, vztaženo na vysušenou drogu (10).

Jako zdroj slouží hlavně druhy *Panax ginseng*, *Panax pseudoginseng* var. *notoginseng* a *Panax quinquefolius*. Problém identity ženšenu je daleko složitější při existenci velké variability výrobků označujících, že obsahují ženšen (14, 19). V jedné studii, kdy byly hodnoceny přípravky s obsahem ženšenu na obsah saponinů a panaxosidů, a to metodou tenkovrstvé chromatografie a spektrodensitometrie bylo zjištěno, že pouze 25% komerčně přístupných výrobků skutečně obsahuje ženšen (5). Přesto se však ženšen těší velké popularitě a je užíván hlavně jako adaptogen. Největší aktivita je připisována ginsenosidům, jsou zařazovány mezi steroidní saponiny. Ženšen patří mezi adaptogeny, chrání tělo vůči stresu a slouží k obnově homeostázy (1). Působí jako prevence proti nemocem, urychluje rekonvalescenci.

Moderní farmakologické studie ukázaly, že ženšenový extrakt vykazuje imunostimulační, protizánětlivou i antikancerogenní aktivitu. Uvolňuje hladké svalstvo a byl také prokázán hypoglykemický a mírný hypotenzivní účinek. Na základě údajů z klinických a pre-klinických dat, byl u ženšenu doložen vliv na zlepšení fyzické výkonnosti. Rychlejší ústup bakteriální infekce byl zaznamenán u pacientů, kterým byl současně s antibiotiky podáván ženšenový extrakt (100 mg dvakrát denně) po dobu devíti dnů. Jednalo se o 75 osob trpících akutním atakem chronické bronchitidy (15).

Imunomodulační vliv ženšenu byl potvrzen při pokusu na myších (sledována reakce na ovčí erythrocyty), ve kterém buňkami zprostředkovaná imunita a aktivita vzrostla po následném podání 10 mg/den ženšenu myším po 4denní aplikaci (16).

Dodatečně měl ženšen příznivé výsledky v dvojité slepé placebo kontrolované studii nově diagnostikovaných pacientů s diabetem typu 2. Dávka 200 mg zlepšila subjektivní hodnocení nálady a energie, docházelo ke snížení hladiny glukózy v krvi (9). Hypoglykemický účinek byl přisouzen *ginsenosidu Rb2* a specifičtěji *panaxosidům* I, J, K a L (9, 16).

Profil nežádoucích účinků ženšenu zahrnuje hypertenzi, nespavost, zvracení, bolesti hlavy a krvácení z nosu (9). Tyto nežádoucí účinky byly pozorovány po užívání 2 tablet po 3 dnech (nespecifikováno množství v mg). Orální podání 200 mg ženšenu po delší dobu způsobilo u 72leté pacientky vaginální krvácení, přisuzované mír-

né estrogenní aktivitě ženšenu (9). Vaginální krvácení bylo také pozorováno po jednoměsíčním používání krému s obsahem ženšenu na obličej. Vzorek endometriální biopsie (odběr vzorků ze sliznice dělohy) ukázal poruchu proliferativního charakteru (9). Bolest prsní žlázy s difúzní prsní modularitou byla ohlášena u 70leté ženy po 3týdenním užívání ženšenového prášku, její stav se upravil po té, co přerušila užívání ženšenu (9). Další často diskutovanou otázkou je neonatální androgenizace (vysoká hladina androgenu u novorozenců) ve vztahu k ženšenu. Tyto případy androgenizace byly zaznamenány tehdy, kdy těhotné matky užívaly ženšen a užití bylo identifikováno jako příčina androgenizace dětí (9). Nicméně, podstatou v této otázce jsou botanicky odlišné druhy. Účinky sibiřského ženšenu v ekvivalentních dávkách podávaných krysám androgenicitu nevykazovaly (18). Vzhledem k rozmanitosti dostupných ženšenových produktů by bylo vhodné vyvarovat se podávání ženšenu během těhotenství.

Lékové interakce byly také zaznamenány při užívání ženšenu s warfarinem, heparinem a aspirinem. Mechanismus tvořící základ této interakce je neznámý, ale může být spojen s ovlivněním aktivity krevních destiček (7, 9). Ginsenosidy působí in vitro jako antiagregancia. V jedné studii se předpokládalo, že antiagregační aktivita panaxynolu může být ireverzibilní. Tento poznatek čeká na další ověření. Ačkoli může ženšen inhibovat koagulační kaskádu, bylo užívání ženšenu v jednom případě spojeno s poklesem antikoagulační aktivity warfarinu (1). 47letý muž podstoupil náhradu

Obrázek 1. *Ginseng radix*



Tabulka 1. Příklady zaznamenaných interakcí mezi Ginseng radix a ostatními léčivy

Léčivá rostlina/ droga	Terapeutický účinek LR	Léčivo	Výsledky interakce	Citace
Panax ginseng/Gin- seng radix	Stimulancium	Chemoterapeutika	Zvýšení účinku	20
		Radiace		
		Warfarin	Zvýšené riziko krvácení	4, 8
		SSRI		8
		Cyklosporin		11
		Digoxin	Zvýšení sérové koncentrace	11
		Phenprocoumon		11
		Cisplatina	Zmírnění emise způsobené cisplatinou, zvýšení antiproliferačního účinku.	3
		Imunosupresiva	Snížení účinnosti	2
		Antidiabetika	Zvýšení účinku	2
Phenelzin	Bolest hlavy, mánie, tremor	8		
Alkohol	zvýšení clearance alkoholu	8		

srdeční chlopně, po operaci začal užívat warfarin. O čtyři roky později se rozhodl užívat ženšen pro povzbuzení energie. Během dvou týdnů jeho INR (mezinárodní normalizovaný poměr) poklesl z hodnoty 4 na 1,5. Následkem přerušení terapie ženšenem hodnota INR stoupla na 3,3. Mechanismus této interakce je neznámý (7, 9). Významnost lékové interakce mezi ženšenem a warfarinem byla zjišťována na krysách. Byly hodnoceny farmakokinetické a farmakodynamické parametry po jednorázovém i mnohonásobném podávání. Údaje získané na krysách však neprokázaly významný vliv ženšenu na farmakokinetiku a farmakodynamiku warfarinu (21). Navzdory tomuto výsledku je vhodné vyhnout se současnému užívání s warfarinem, heparinem, kyselinou acetylsalicylovou a NSAf (nesteroidní antiinflogistika) (18).

Farmakokinetika ginsenosidů byla zkoumána také na králících, poločas eliminace byl 0,8–7,4 hodin. Na základě těchto údajů by měli pacienti přerušit užívání ženšenu nejméně 24 hodin před operací. Inhibice krevních destiček vyvolaná ženšenem může být ireverzibilní, proto je vhodnější přerušit terapii nejméně sedm dní před chirurgickým zákrokem (1).

U pacientů užívajících fenelzin současně s ženšenem byla popsána bolest hlavy, třes, manické příhody, nespavost a podrážděnost. Nespavost a nervozita byly také zjištěny u 133 pacientů ve dvouleté studii. Byla u zde pozorována stimulační aktivita ženšenu na centrální nervový systém. Je tedy vhodné vyvarovat se užívání ženšenu u pacientů trpících maniodepresivními poruchami a psychózami. Psychoaktivní působení je přisuzováno účinkům ginsenosidů, které ovlivňují sekreci kortikoidů a mají inhibiční vliv na fosfodiesterasu cAMP (cyklický adenosin monofosfát). Dodatečně může ženšen u náchylných pacientů potencovat toxický efekt kortikoidů (7, 9).

Studie prováděná na 14 mužích zkoumala účinky ženšenu na clearance alkoholu v krvi. Každý pacient byl použit také jako vlastní kontrola. 40 minut po podání ženšenového extraktu (3g/65 kg tělesné hmotnosti) současně s alkoholem (72g/65 kg tělesné hmotnosti) byla měřena hladina alkoholu v krvi. Výsledky prokázaly, že *Panax ginseng* u mužů zlepšuje clearance alkoholu v krvi. U 10 ze 14 zkoumaných objektů byl zaznamenán pokles hladiny alkoholu v krvi v porovnání s kontrolními hodnotami o 32% až 52% (12).

Oxidace lipoproteinů s malou hustotou (LDL) může hrát klíčovou roli v iniciaci a progresi aterosklerózy. Předěšlé studie in vitro naznačily, že saponiny *Panax quinquefolius* (PQS) mohou chránit proti oxidaci LDL. Úkolem nového výzkumu bylo zjistit potenciální interakce mezi PQS a vitamínem C při

redukci LDL-oxidace. Výsledky naznačují, že PQS má nejen přímé antioxidační vlastnosti, ale v nízkých koncentracích (1 a 10 µg/ml) je jejich účinek znatelně zvýšen v přítomnosti vitamínu C (0,1 nebo 1 mikromol) (13).

Preparáty s obsahem ženšenu by měly být užívány s opatrností u lidí se stavy krvácení, nemocí srdce, insomnií a schizofrenií a u žen s hormonsensitivními stavy, a proto by ho neměli užívat pacienti, kteří jsou léčeni např. warfarinem, digoxinem nebo SSRI (selektivní inhibitory zpětného vychytávání serotoninu). Mohou se také projevit nežádoucí účinky v rozsahu od insomnie a průjmu až po vážné bolesti hlavy a schizofrenii. Jiné méně obvyklé účinky mohou nastat při prodlouženém užívání (více jak 3 měsíce), a to tachykardie, edém, snížená chuť k jídlu a pruritus. Doporučená orální dávka je 200 mg/den často rozdělená jako 100 mg 2x denně (6). Předávkování se projevilo u dvou žen, které zkonsumovaly kolem 25 g ženšenového kořene, a to silnou bolestí hlavy, nevolností, zvracením a pocitu tlaku na hrudi. Doporučuje se také vyhnout současnému podávání preparátů s obsahem kofeinu a amfetaminy (17).

Tato práce byla podpořena Výzkumným záměrem MSM 00216200822.

doc. PharmDr. Lenka Tůmová, CSc.
Katedra farmakognosie, FaF v Hradci Králové
Univerzita Karlova v Praze
Heyrovského 1203, 500 05 Hradec Králové
e-mail: tumova@faf.cuni.cz

Literatura

1. Ang-Lee MK et al. Herbal medicines and perioperative care. JAMA. 2001; 286: 208–216.
2. Anonymous: Consumer Reports on Health. 2007; 19: 10.
3. Aung H, Mehendale S, Wang C, Xie J et al. Cisplatin's tumoricidal effect on human carcinoma MCF-7 cells was not attenuated by American ginseng. Cancer Chemother. Pharmacol. 2007; 59: 369–374.
4. Awang D, Fugh-Berman A. Herbal interactions with cardiovascular drugs. J. Cardiol. Nursing 2002; 16: 64.
5. Bergmann TJ. J. Manipulative Physiol Ther. 1993; 16: 33.
6. Burrowes J, Van Houten G. Herbs and dietary supplement use in patients with stage 5 chronic kidney disease, Nephrology Nursing Journal. 2006; 3: 85.
7. Ernst E. Possible interactions between synthetic and herbal medicinal products, Part 2: a systematic review of the direct evidence. Perfusion 2000; 13: 60–70.
8. Fugh-Berman A. Herb-drug interaction. Lancet 2000; 355: 134–138.
9. Izzo AA, Ernst E. Interactions between herbal medicines and prescribed drugs – A systematic review. Drugs. 2001; 61: 2163–2175.
10. Kolektiv autorů: Český lékopis 2002. Praha: Grada publishing. 2002.
11. Kuhn MA. Herbal remedies: Drug-herb interaction. Critical Care Nurse, 2002; 22: 22.
12. Lee FC et al. Effects of Panax ginseng on blood alcohol clearance in man. Clin. Exp. Pharmacol. Physiol. 1987; 14: 543–546.
13. Li JP et al. Interactions between Panax quinquefolium saponis and vitamin C are observed in vitro. Mol. Cell. Biochem. 2000; 204: 77–82.
14. Logan VF. Logan basic methods. St. Louis, Mo. Logan College of Chiropractic. 1956.
15. Miller F. Gen up on ginseng. Chem. and Drug. 2001: 5.
16. Miller LG. Herbal medicinals: Selected clinical considerations focusing on known or potential drug-herb interactions. Arch. Intern. Med. 1998; 158: 2200–2211.
17. Mills S, Bone K. The Essential Guide to Herbal Safety. Elsevier Churchill Livingstone, 2006; 434–435.
18. Sanchez JE. Manipulative Physiol. Ther. 1991; 14: 165.
19. Smith DB, Futr AW, Davis BJ. J. Manipulative Physiol. Ther. 1989; 12: 26.
20. Yance D, Sagar S. Targeting Angiogenesis with Integrative Cancer Therapies. Intergrat. Cancer Ther. 2006; 5: 9–29.
21. Zhu M et al. Possible influences of ginseng on the pharmacokinetics and pharmacodynamics of warfarin in rats. J. Pharm. Pharmacol. 1999; 51: 175–180.

