

ЕВАЛУАЦИЈА НА ВЛИЈАНИЕТО НА ФИТОПРЕПАРАТИ БАЗИРАНИ НА ЖОЛТ КАНТАРИОН (*HYPERICUM PERFORATUM* L.) ВРЗ МЕТАБОЛИЗМОТ НА ИМАТИНИБ

*Марија Пендовска^{1,2}, Михаил Александров², Светлана Крстевска Балканов¹, Марија Попова Лабачевска¹, Зорица Наумовска³, Викторија Максимова²

¹ЈЗУ Универзитетска Клиника за Хематологија, Мајка Тереза бр. 17, 1000 Скопје, Р. С. Македонија
²Факултет за медицински науки, Универзитет "Гоце Делчев", Крсте Мисирков бр. 10-А, 2000 Штип, Р. С. Македонија
³Фармацевтски факултет, Универзитет „Св.Кирил и Методиј“, Мајка Тереза бр.17,1000 Скопје, Р. С. Македонија

ВОВЕД

Иматиниб е лек во групата на инхибитори на киназа. Делува така што го блокира дејството на абнормален протеин во канцерогените клетки. Иматиниб се користи сам или заедно со други лекови за лекување на различни малигни промени на коскената срцевина. Тој го спречува или го инхибира растот на канцерогените клетки и се нарекува антинеопластичен агенс.

Жолтиот кантарион (*Hypericum perforatum* L.) е дел од рационалната фитотерапија и често се употребува во различни форми на хербални препарати, а пациентите со рак го користат поради неговото антидепресивно дејство.

ЦЕЛ НА СТУДИЈАТА

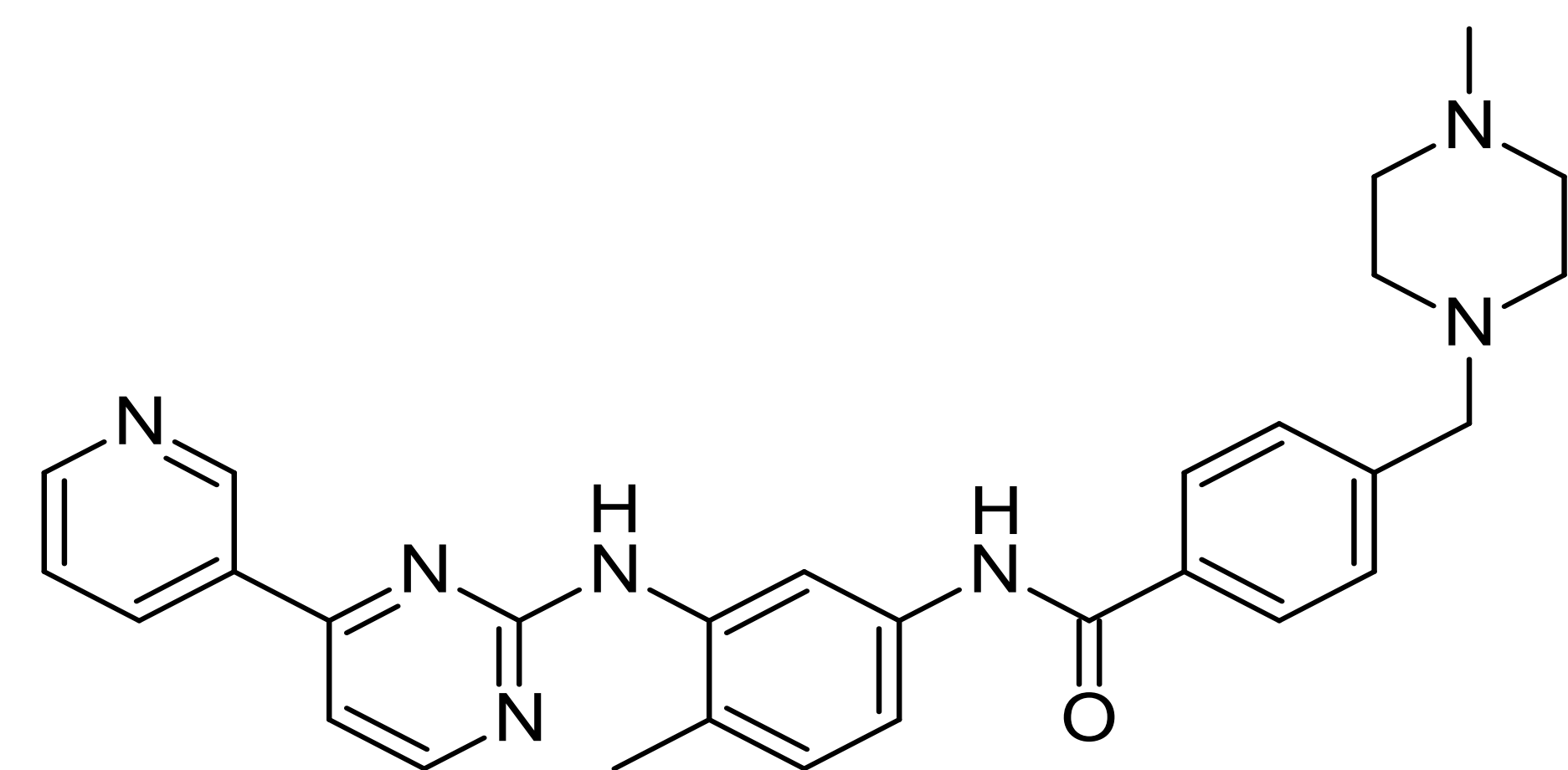
Детекција на употреба и влијание на фитопрепарати базирани на *Hypericum perforatum* L. врз метаболизмот на лекот Иматиниб кај пациенти со хронична миелоидна леукемија и вклучување на фармацевтска грижа во процесот на лекување.

МЕТОДОЛОГИЈА НА СТУДИЈАТА

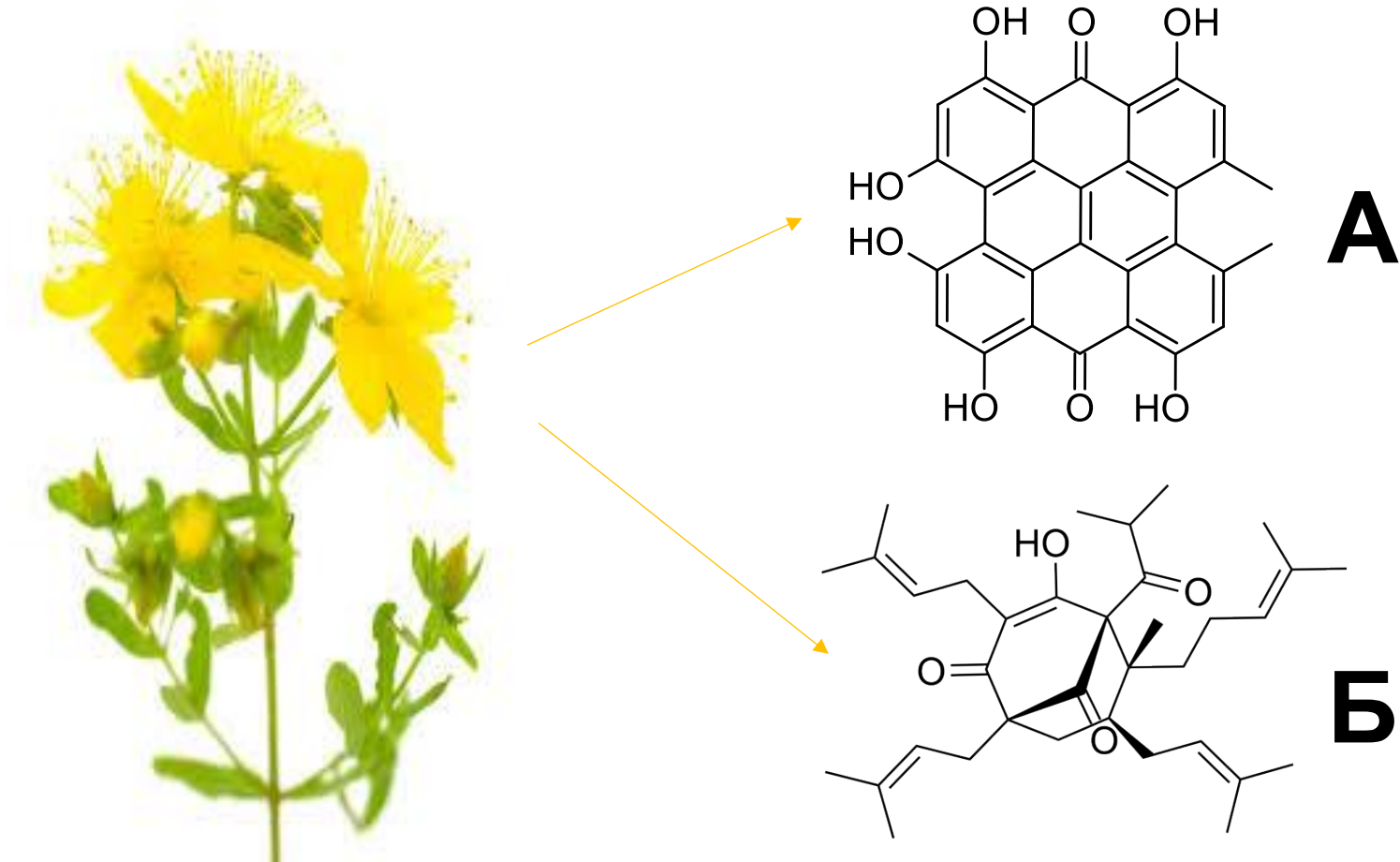
- **Дизајн на студијата:** Проспективна студија на пациенти со хронична миелоидна леукемија кои се лекуваат со тирозин киназа инхибитор-Иматиниб: Во фармакотерапевтската анамнеза е земен податок за употреба на фитопрепарати базирани на *Hypericum perforatum* L. Со користење на *Stockley drug interaction checker* е утврдено дека станува збор за клинички значајна интеракција.
- **Студиска популација:** Во студијата вкупно учествуваа 34 возрасни пациенти (18 мажи и 16 жени).
- **Фармацевтска грижа:** Клиничкиот фармацевт при ЈЗУ УК за Хематологија, во детална фармакотерапевтска анамнеза ги доби податоците поврзани со фитопрепарати кои ги користат пациентите и даде насоки кои се однесуваат за намалување на интеракции помеѓу основниот онколошки лек и фитопрепарати базирани на *Hypericum perforatum* L.

РЕЗУЛТАТИ И ДИСКУСИЈА

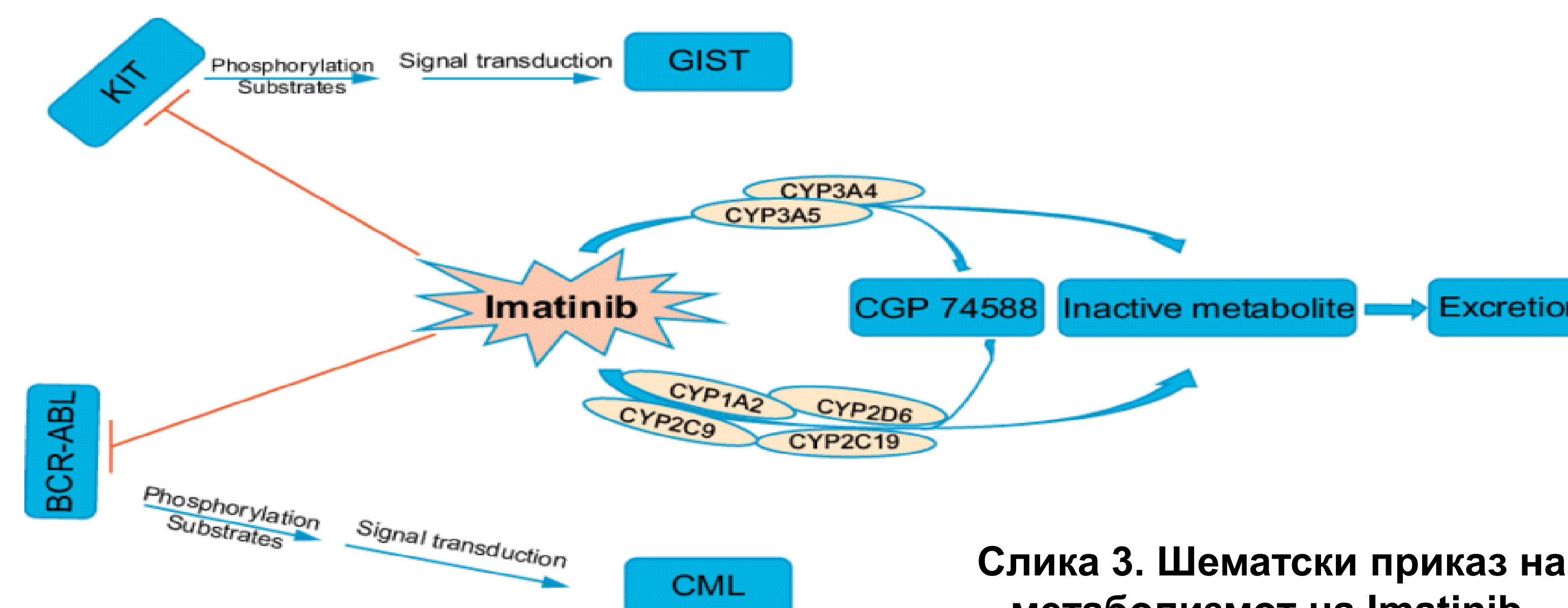
- 9 од 34 пациенти (26,47%) покрај основниот онколошки лек, користат фитопрепарати од жолт кантарион.
- 5 пациенти (14,71%) го користат како традиционално приготвен инфуз, а 4 пациенти (11,76%) како суплемент-препарат во таблетарна форма кој се издава без лекарски рецепт.
- Пациенти со дијагноза хронична миелоидна леукемија, кои примаат тирозин киназа инхибитор Imatinib перорално 400 mg дневно покрај основниот онколошки лек (Imatinib mesylate), користат фитопрепарати од жолт кантарион.
- Со помош на *Stockley drug interaction checker*, со кој се детектираат клинички значајни интеракции утврдено е дека станува збор за силна интеракција доколку истовремено се користи *Hypericum perforatum* и Imatinib. Потребна е модификација на терапијата, односно да не се користат истовремено ове два препарати.
- CYP3A4 е главниот изоензим одговорен за метаболизирање на Imatinib, што го прави потенцијално подложен на интеракции со бројни фитосоединенија содржани во жолтиот кантарион.
- Хиперицинот и хиперфоринот може да го индуцираат хепаталниот цитохром P450 3A4 изоензимот и P-гликопротеинот.
- Една студија која го утврдила влијанието на жолт кантарион врз фармакокинетиката на Imatinib, посочува дека неговата фармакокинетика била значително изменета со намалување на изложеноста кон Imatinib за 30% до 40%.



Слика 1. Хемиска структура на Imatinib.



Слика 2. Активни фитосоединенија во жолтиот кантарион: А – хиперицин, Б – хиперфорин.



Слика 3. Шематски приказ на метаболизмот на Imatinib.

Interactions between your drugs

Major St. John's wort ⇌ imatinib
Applies to: st. john's wort, imatinib

Слика 4. Високо значајни клинички интеракции. Треба да се избегнуваат овие комбинации; ризикот од интеракцијата го надминува бенефитот.

ЗАКЛУЧОК

- Здравствените работници и пациентите треба да бидат свесни за потенцијалните интеракции што постојат помеѓу хербалните производи и антиканцерогените агенсии и да преземат соодветни чекори за да се осигурат дека таквите интеракции не ги загрозуваат непотребно терапевтските резултати.
- Потребно е да се преземат соодветни мерки за едукација на пациентите при третман со Imatinib. Клиничкиот фармацевт им укажа дека употребата на фитопрепарати од кантарион може да доведе до терапевтски неуспех, а со тоа и прогресија на болеста и истиот лек треба да е прекинат.