



Medikamente: Wechselwirkungen mit Grapefruitsaft

*Interview mit Dr. rer. nat. Andrea Paneitz, Institut für Pharmakologie,
Ernst-Moritz-Arndt-Universität Greifswald*

Grapefruitsaft schmeckt gut und ist als Vitamin C-Lieferant beliebt. Wer Grapefruitsaft trinkt, meint sich etwas Gutes anzutun. Um so erstaunlicher ist die Nachricht, dass Grapefruitsaft gefährlich sein kann, wenn er zusammen mit Medikamenten eingenommen wird. Sie, Frau Dr. Paneitz, haben in Cardio News über einen tragischen Fall von Wechselwirkungen von Grapefruitsaft mit Medikamenten berichtet.

■ Ja, ein 29-jähriger Mann, der seit einiger Zeit täglich Grapefruitsaft getrunken hatte, litt unter allergischem Schnupfen. Dagegen nahm er Terfenadin (in: Hisfedin, Teldane, Terfedura, Terfundin, Terfenadin). Durch den Grapefruitsaft stieg der Spiegel von Terfenadin im Blut stark an, nämlich um das 30fache. Sein Kreislauf brach zusammen und er starb einige Stunden später.

Um das Wichtigste vorweg zu nehmen: Raten Sie Menschen, die Medikamente einnehmen, generell davon ab, Grapefruitsaft zu trinken?

■ Ja, wer Medikamente einnimmt, sollte auf Grapefruitsaft verzichten. Das gilt besonders für Medikamente, die in der nebenstehenden Liste aufgeführt sind. Bei ihnen ist von Grapefruitsaft dringend abzuraten, weil man davon ausgehen muss, dass Grapefruitsaft ihre Wirkung verstärkt.

Wie kommt es zu dieser Wirkungsverstärkung?

■ Unser Körper arbeitet mit Enzymsystemen, die dazu dienen, Stoffe, die nicht körpereigen sind, unschädlich zu machen oder abzubauen.

en. Das sind die sogenannten Cytochrome, abgekürzt: CYP. Sie sitzen in der Leber und der Darmschleimhaut.

Wenn diese Enzyme durch eine Substanz blockiert werden, wie z.B. durch Grapefruitsaft, arbeiten sie nicht ausreichend. Dann kommt es im Kör-

Auswahl von Arzneimitteln, deren Bioverfügbarkeit von Grapefruitsaft beeinflusst werden kann:

Wirkstoff	Medikamentenname*
-----------	-------------------

Kalziumantagonisten

Amlodipin	Norvasc
-----------	---------

Felodipin	Modip
-----------	-------

Nifedipin	Adalat
-----------	--------

Nitrendipin	Bayotensin
-------------	------------

Nisoldipin	Baymycard
------------	-----------

Verapamil	Isoptin
-----------	---------

HMG-CoA-Reduktasehemmer

Lovastatin	Mevinacor
------------	-----------

Simvastatin	Zocor
-------------	-------

Andere

Ciclosporin	Sandimmun
-------------	-----------

Terfenadin	Teldane
------------	---------

Midazolam	Dormicum
-----------	----------

**Die Wirkstoffe (links) sind in Medikamenten mit unterschiedlichen Namen enthalten. In der Liste ist jeweils nur ein Medikament aufgeführt. Auf der Verpackung und auf dem Beipackzettel sind die Wirkstoffe immer angegeben.*



per zur Anreicherung des Arzneistoffes, der über dieses Enzym abgebaut wird. Ganz einfach: Ein Patient nimmt z.B. das Medikament X ein. Das Medikament X wird durch die CYP im Darm und in der Leber abgebaut und ausgeschieden. Deshalb muss jeden Tag eine Tablette genommen werden, damit der Spiegel aufrecht erhalten werden kann.

Sowohl in der Darmschleimhaut als auch in der Leber findet in unterschiedlichem Maß ein Abbau statt. Das ist bei jedem Medikament anders. Nehmen wir mal an, dieser Abbau betrage 50% und damit erreiche ich den Wirkspiegel, den ich brauche. Wenn ich den Abbau dieses Medikaments dadurch blockiere, dass ich Grapefruitsaft trinke, kommen nicht nur 50%, sondern 70 oder 80% des Medikamentes ins Blut. Wie im vorliegenden Fall beschrieben, kann diese ungewollte Blutspiegelerhöhung bei Medikamenten, die in höheren Dosierungen giftig sind, zu gefährlichen Nebenwirkungen führen.

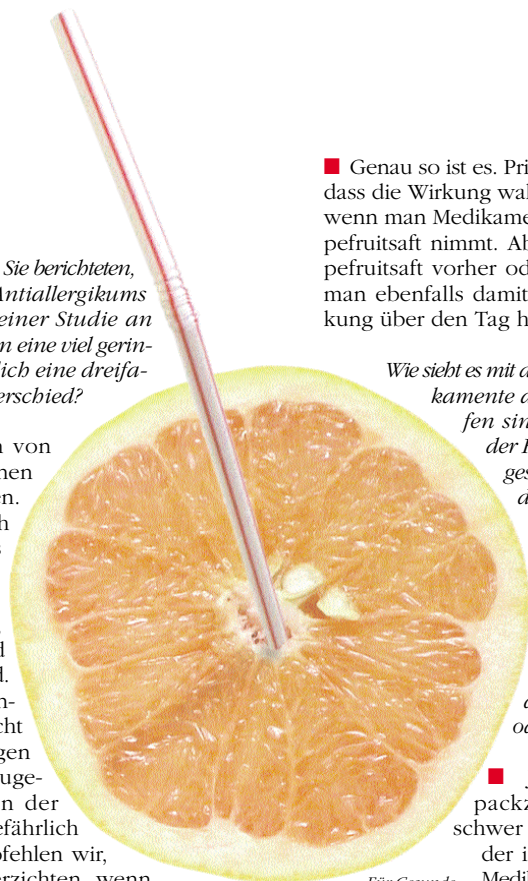
Weiß man, was im Grapefruitsaft diese Wirkung auslöst?

■ Seit fünf bis sechs Jahren hat man versucht herauszufinden, was für Stoffe im Grapefruitsaft einen Einfluss auf die Medikamente abbauenden Enzyme haben. Zunächst wurde das Naringin, ein Flavonoid, für diese Wirkung verantwortlich gemacht. Nachfolgende Studien ließen vermuten, dass nicht Naringin allein für die Wirkungsverstärkung mancher Medikamente verantwortlich ist. In der Folge wurden mehrere Inhaltsstoffe des Grapefruitsaftes auf ihre enzymhemmende Wirkung getestet. Auch diese Untersuchungen lieferten keine einheitlichen Ergebnisse, so dass man bis heute nicht sicher weiß, welche Stoffe die CYP-Hemmung des Grapefruitsaftes bewirken.

In dem tragischen Fall, über den Sie berichteten, war der Wirkstoffspiegel des Antiallergikums um das 30fache erhöht. Bei einer Studie an gesunden Erwachsenen hat man eine viel geringere Steigerung gesehen, nämlich eine dreifache. Wie erklären Sie den Unterschied?

■ Zunächst: Die Reaktionen von Gesunden lassen sich mit denen von Kranken nicht vergleichen. Aber hauptsächlich erklärt sich der Unterschied dadurch, dass Natursäfte, also auch Grapefruitsäfte, nicht standardisiert sind. Das heißt: Wir wissen nicht, wie sie zusammengesetzt sind und wie stark sie verdünnt sind. Sind es Preßsäfte? Sind es Konzentrate? Grapefruitsaft ist nicht gleich Grapefruitsaft. Deswegen ist es auch nicht möglich anzugeben, von welcher Menge an der Genuss von Grapefruitsaft gefährlich wird. Aus diesem Grund empfehlen wir, auf Grapefruitsaft ganz zu verzichten, wenn man Medikamente nimmt.

Verstehe ich Sie richtig? Es geht also nicht nur darum, Medikamente nicht mit Grapefruitsaft einzunehmen, sondern den ganzen Tag über keinen Grapefruitsaft zu trinken, wenn man Medikamente einnimmt.



Für Gesunde ist Grapefruitsaft ein gutes, wohlschmeckendes Getränk. Wer aber Medikamente nimmt, sollte darauf verzichten.

■ Genau so ist es. Prinzipiell muss man sagen, dass die Wirkung wahrscheinlich verstärkt ist, wenn man Medikamente gleichzeitig mit Grapefruitsaft nimmt. Aber wenn man den Grapefruitsaft vorher oder nachher trinkt, muss man ebenfalls damit rechnen, dass die Wirkung über den Tag hinweg bestehen bleibt.

Wie sieht es mit den Beipackzetteln der Medikamente aus, die besonders betroffen sind (s. Liste S.23)? Wir in der Herzstiftung haben nachgesehen und gefunden, dass durchaus nicht alle diese Medikamente eine Warnung vor Grapefruitsaft enthalten, wie es eigentlich notwendig wäre. Und wenn ein Hinweis auf Grapefruitsaft gegeben wird, dann ist er oft für den Laien unverständlich oder irreführend.

■ Ja, in der Tat sind die Beipackzettel für den Laien oft schwer verständlich. Für einige der in der Liste aufgeführten Medikamente, wie z.B. das Terfenadin sind ausreichende Hinweise auf dem Beipackzettel aufgeführt. Meiner Meinung ist es dringend erforderlich, allgemein verständliche und gut sichtbare Hinweise in die Beipackzettel aller Medika-



mente aufzunehmen, bei denen entsprechenden Wechselwirkungen zu erwarten sind.

Wenn die Beipackzettel nicht ausreichend informieren, hängt es von den Ärzten ab, ob die Patienten über Grapefruitsaft Bescheid wissen. Glauben Sie, dass die Ärzte sie ausreichend aufklären?

■ Dazu kann ich wenig sagen. Die Ärzte bei uns in der Klinik in Greifswald sind natürlich durch unsere Forschungsarbeit sensibilisiert und weisen darauf hin. Was draußen in der Praxis geschieht, weiß ich nicht. Aber ich fürchte, dass die Patienten oft nicht ausreichend informiert werden. Man muss hoffen, dass die Beipackzettel in Zukunft deutlicher und verständlicher warnen.

Wenn die Warnung vor dem Grapefruitsaft ankommt, besteht dann nicht die Gefahr, dass die Patienten Fruchtsäfte nicht mehr trinken wollen?

■ Dazu gibt es überhaupt keinen Grund. Orangensaft ist eine hervorragende Alternative zu Grapefruitsaft. Es gibt sogar Studien, die untersucht haben, ob er die Abbauprozesse beeinflusst. Dabei ist herausgekommen, dass Orangensaft vollkommen unbedenklich ist. Überhaupt sollte sich niemand durch die Risiken des Grapefruitsaftes scheu machen lassen. Nach wie vor gilt: Obst, Gemüse, Salat sind für die Gesundheit von großem Wert, weil sie Vitamine und Schutzstoffe enthalten. Das haben neuere Studien wieder eindrucksvoll bestätigt. Nur: Medikamente sollte man immer mit Wasser einnehmen.

Interview: Irene Oswald