

Interakce léčebného konopí (CBD, THC)



PharmDr. Josef Suchopár



Interakční akademie
DrugAgency, a.s.

LI a nežádoucí účinky

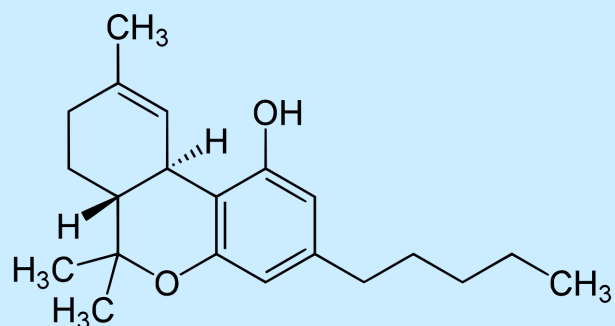
(pacienty poučit aby lékaři vždy hlásili NÚ)

Příběh 20letého pacienta užívajícího cetirizin v dávkách 20 mg, u kterého došlo ke vzniku akutní psychózy po zahájení užívání marihuany.

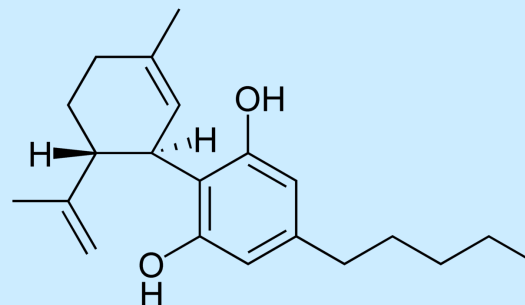
Příběh snížení plazmatických koncentrací mykofenolát-mofetilu u 50letého pacienta z důvodu inhibice CES1.

Příběh 51letého pacienta léčeného kombinací hydrokodon/paracetamol, u kterého konopí vedlo, ke zrychlení vstřebávání hydrokodonu, snížení jeho koncentrací v krvi, ale zvýšení analgetického účinku.

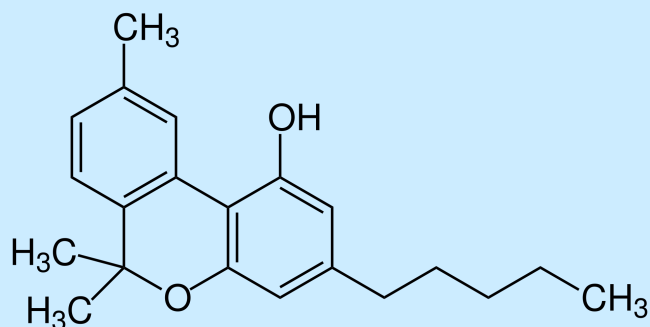
Exogenní kanabinoidy



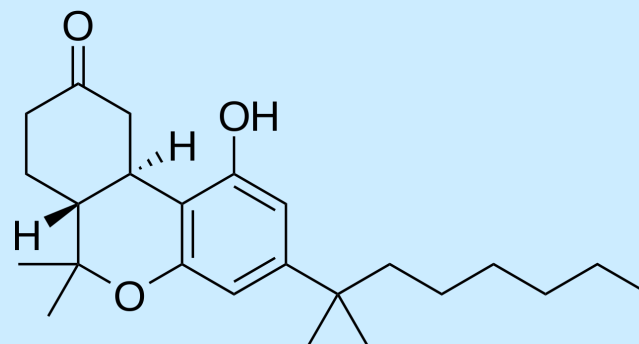
Δ^9 -tetrahydrokanabinol (THC)



kanabidiol (CBD)



kanabinol (CBN)



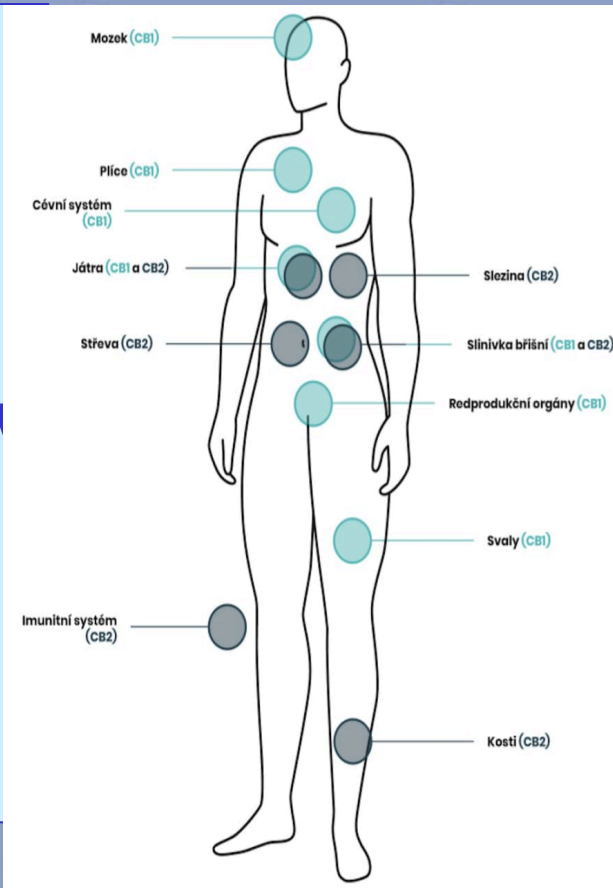
nabilon (syntetický)

Kanabinoidní receptory

Jsou známy nejméně dva typy (pravděpodobně jich je 5) kanabinoidních receptorů:

CB₁: exprimovány v bazálních gangliích a v limbickém systému, v sítnici, v reprodukčních orgánech

CB₂: exprimovány v imunitním systému, zejména ve slezině, ale i na T-lymfocytech a makrofázích

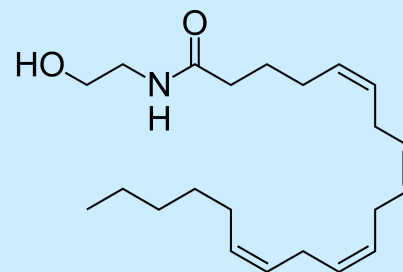


Endogenní kanabinoidy

anandamid

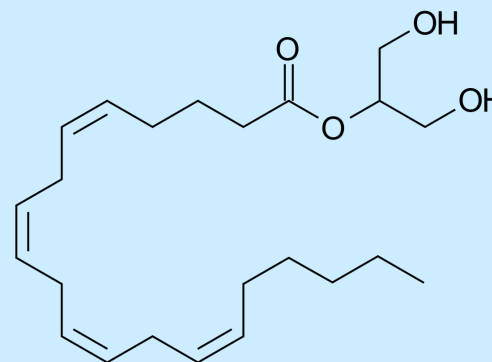
CB1 >> CB2

TRPV1

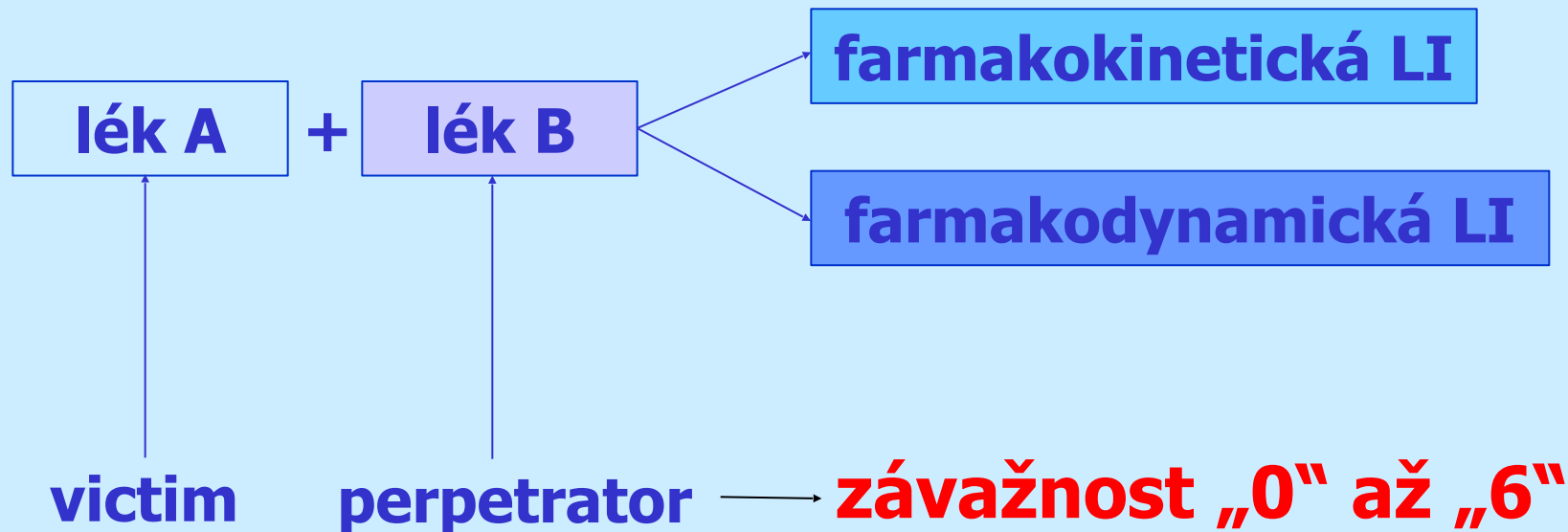


2-arachidonoyl-glycerol

CB1 = CB2

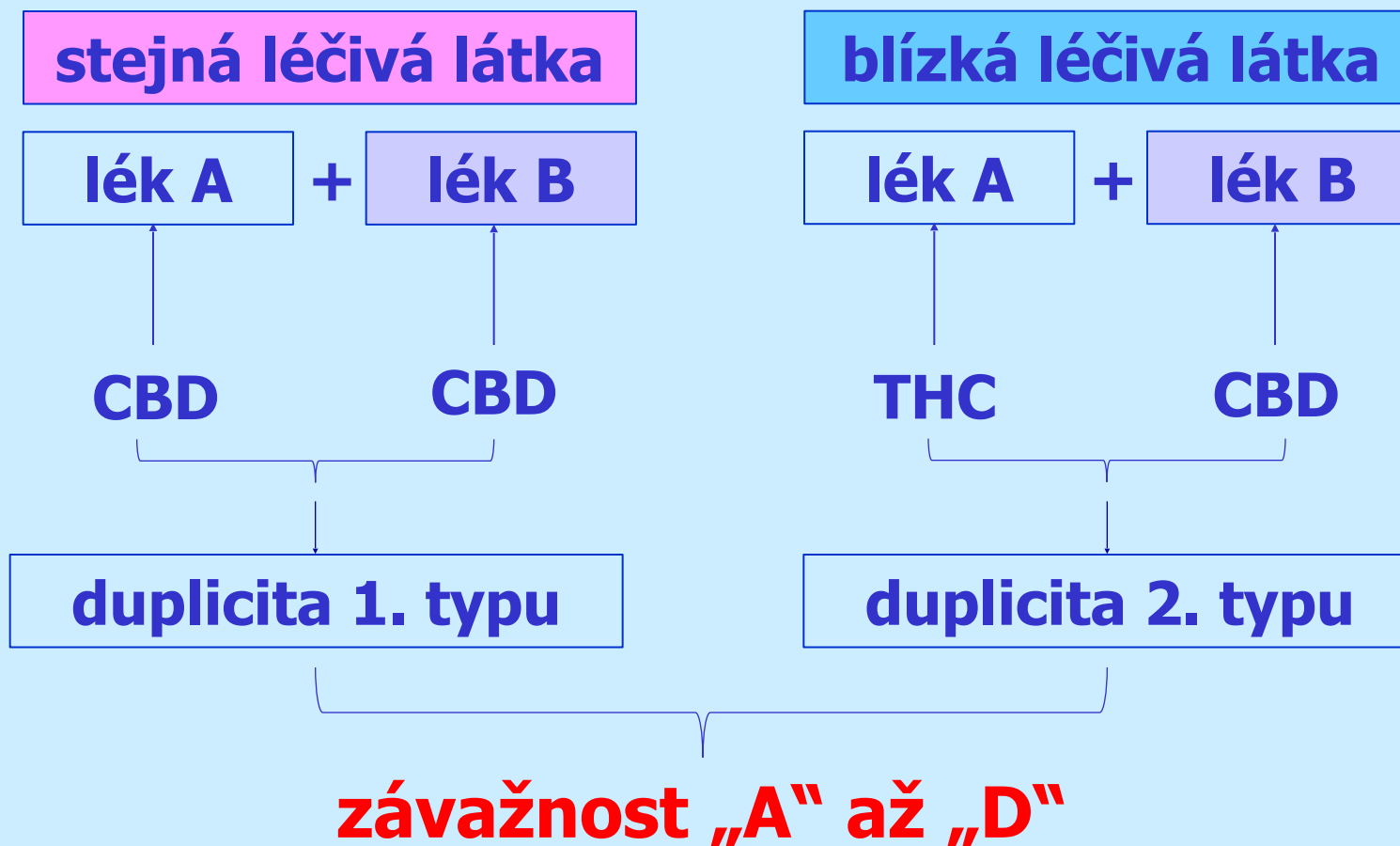


Obecný princip interakce lék-lék



victim: substrát CYP2C9 a CYP3A4
perpetrator: multifunkční inhibitory

Obecný princip duplicity



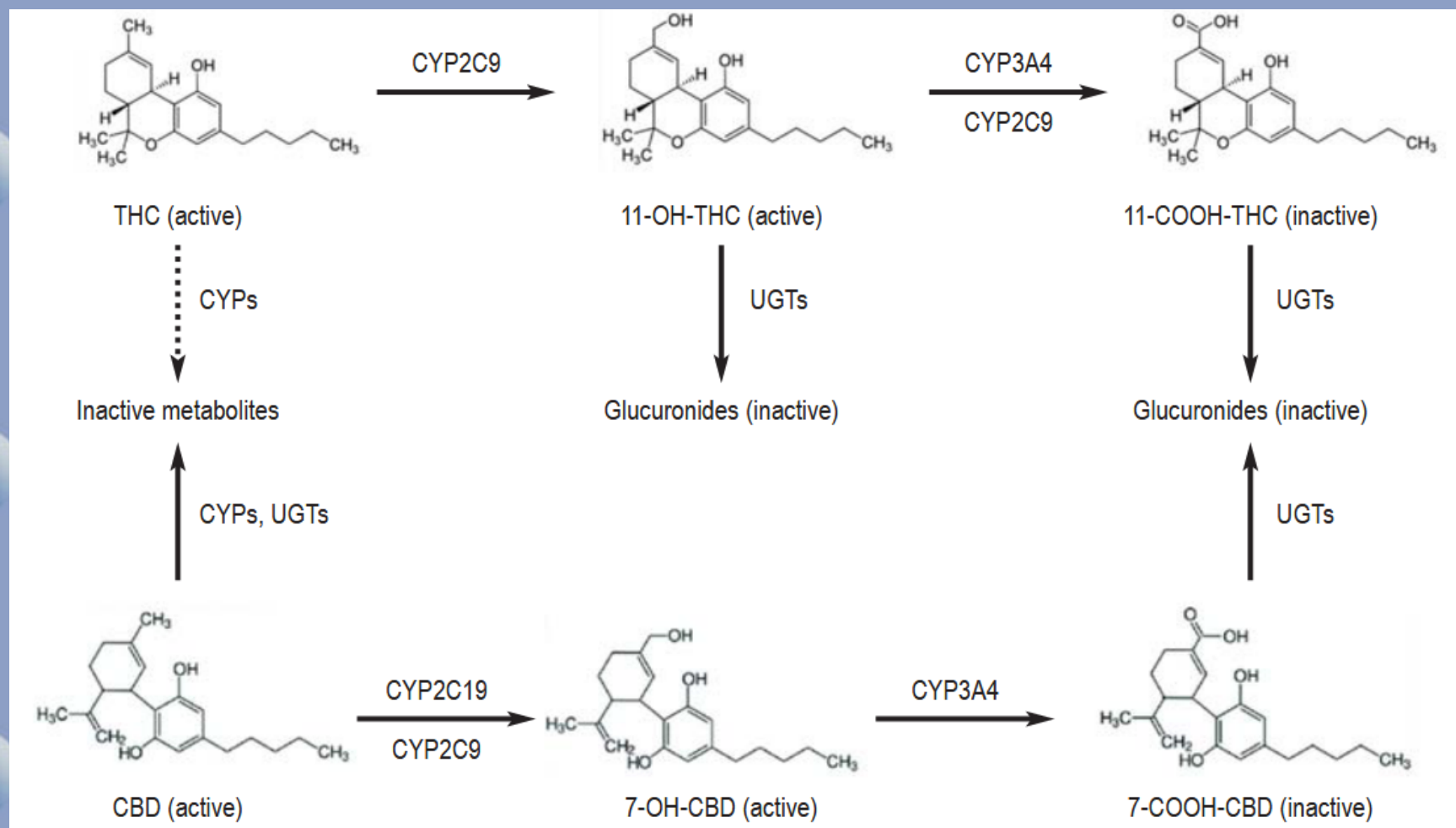
Cannabis sativa

Obsahuje celkem cca 120 kanabinoidů:

- **delta-9-tetrahydrokanabinol (Δ^9 -THC, THC)**
- **delta-8-tetrahydrokanabinol (Δ^8 -THC)**
- **kanabidiol (CBD)**
- **kanabinol (CBN)**
- **kanabigerol (CBG)**

Parciální agonisté CB₁ a CB₂ s různou afinitou, indukují tvorbu anandamidu a oba THC mají psychotropní účinky, CBD je agonista 5-HT_{1A} (pozor na serotoninový syndrom)

Osud Δ^9 -THC a CBD v organismu



Δ^9 -THC

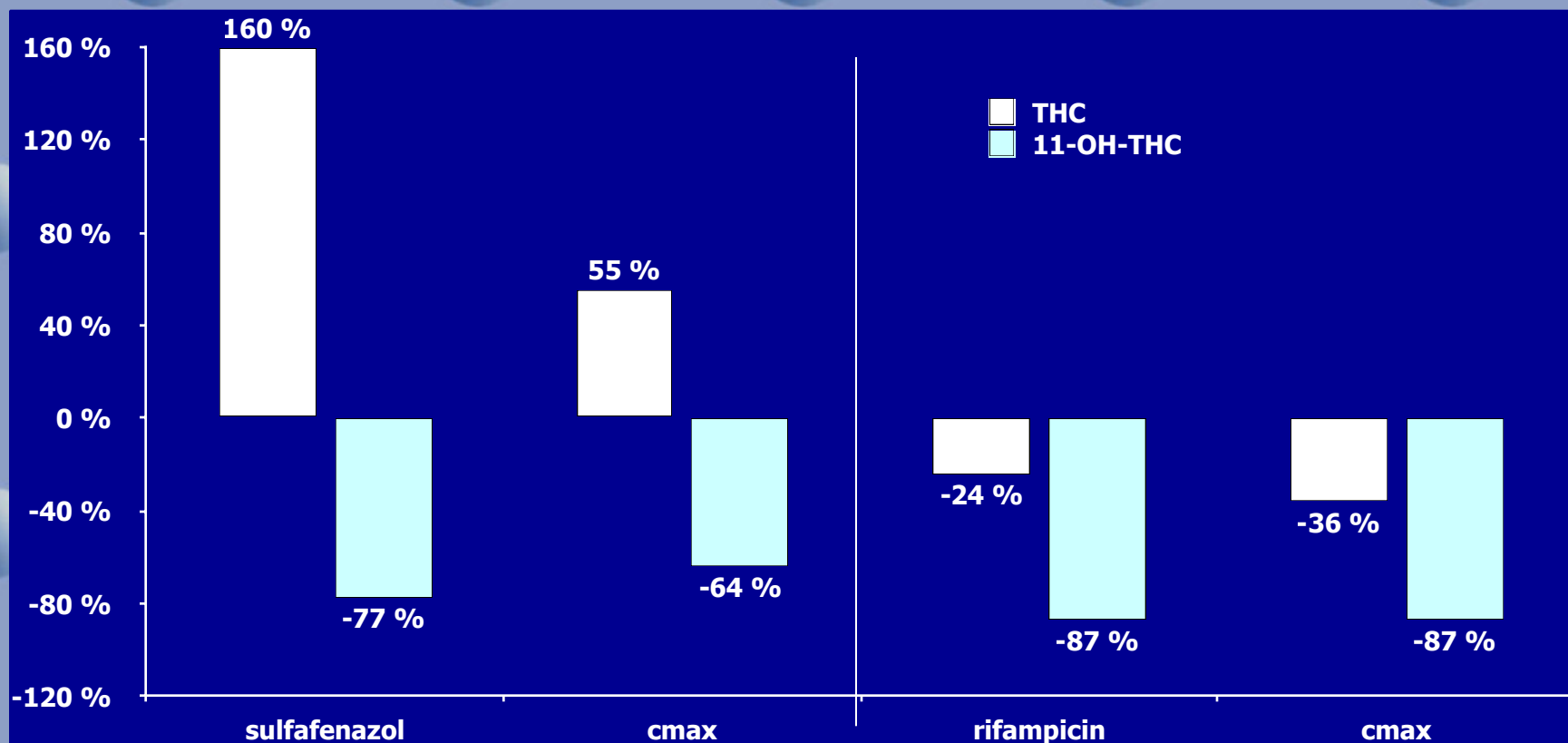
(jako victim)

THC jako victim (substrát):

- CYP2C9 (velmi citlivý)
- CYP3A4 (středně citlivý)
- P-glykoproteinu (citlivý, prediktor vzniku závislosti)
- BCRP (citlivý)
- MRP1 (málo citlivý)

Lékové interakce Δ^9 -THC

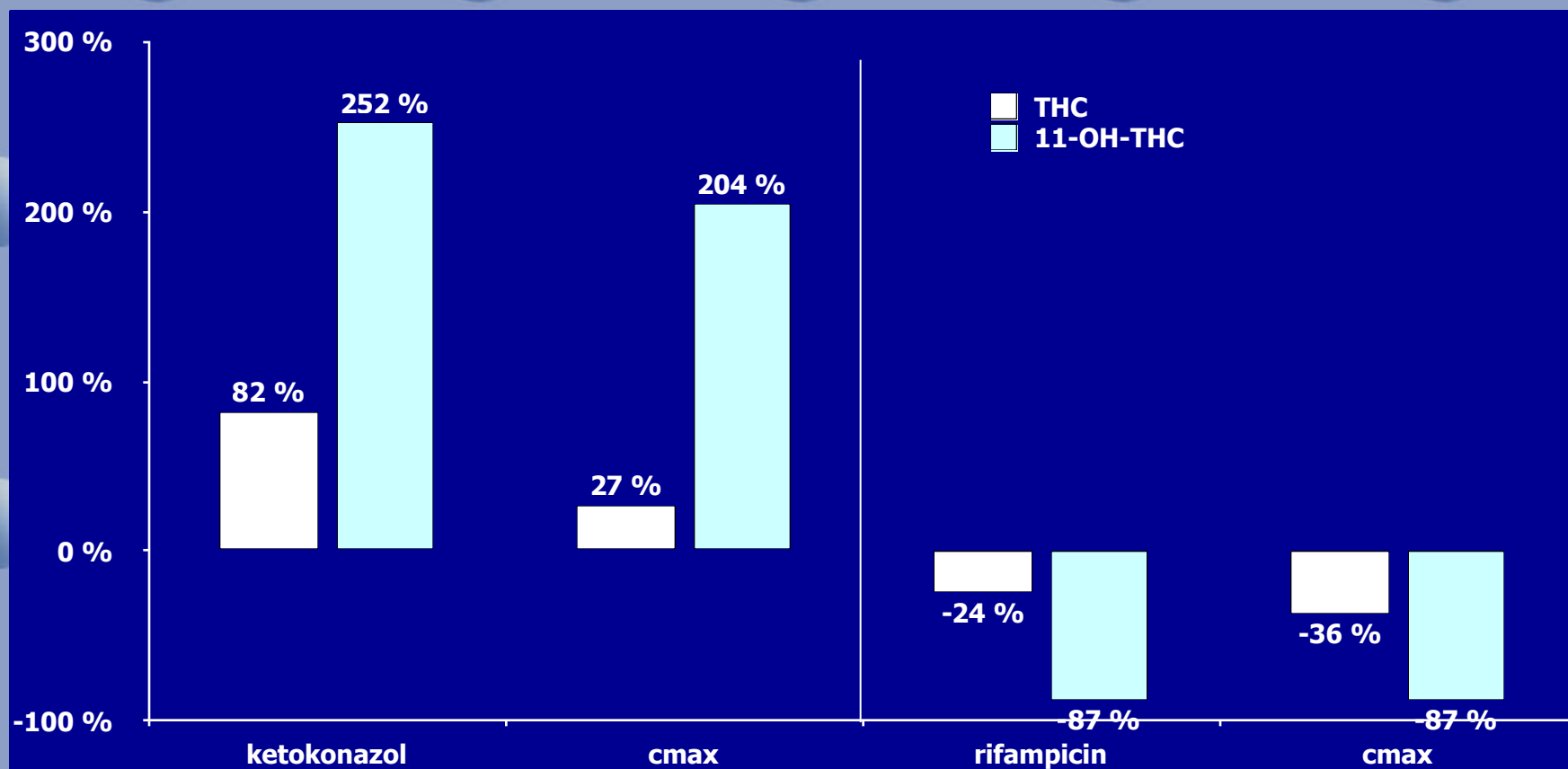
(victim pro inhibici/indukci **CYP2C9**)



Zdroj: Scott C et al: SpringerPlus 2013; 2: 236; Yeung CHT et al: CPT Pharmacometrics Syst Pharmacol 2023; 12: 320-332

Lékové interakce Δ^9 -THC

(victim pro inhibici/indukci **CYP3A4**)



Δ^9 -THC

(jako perpetrator)

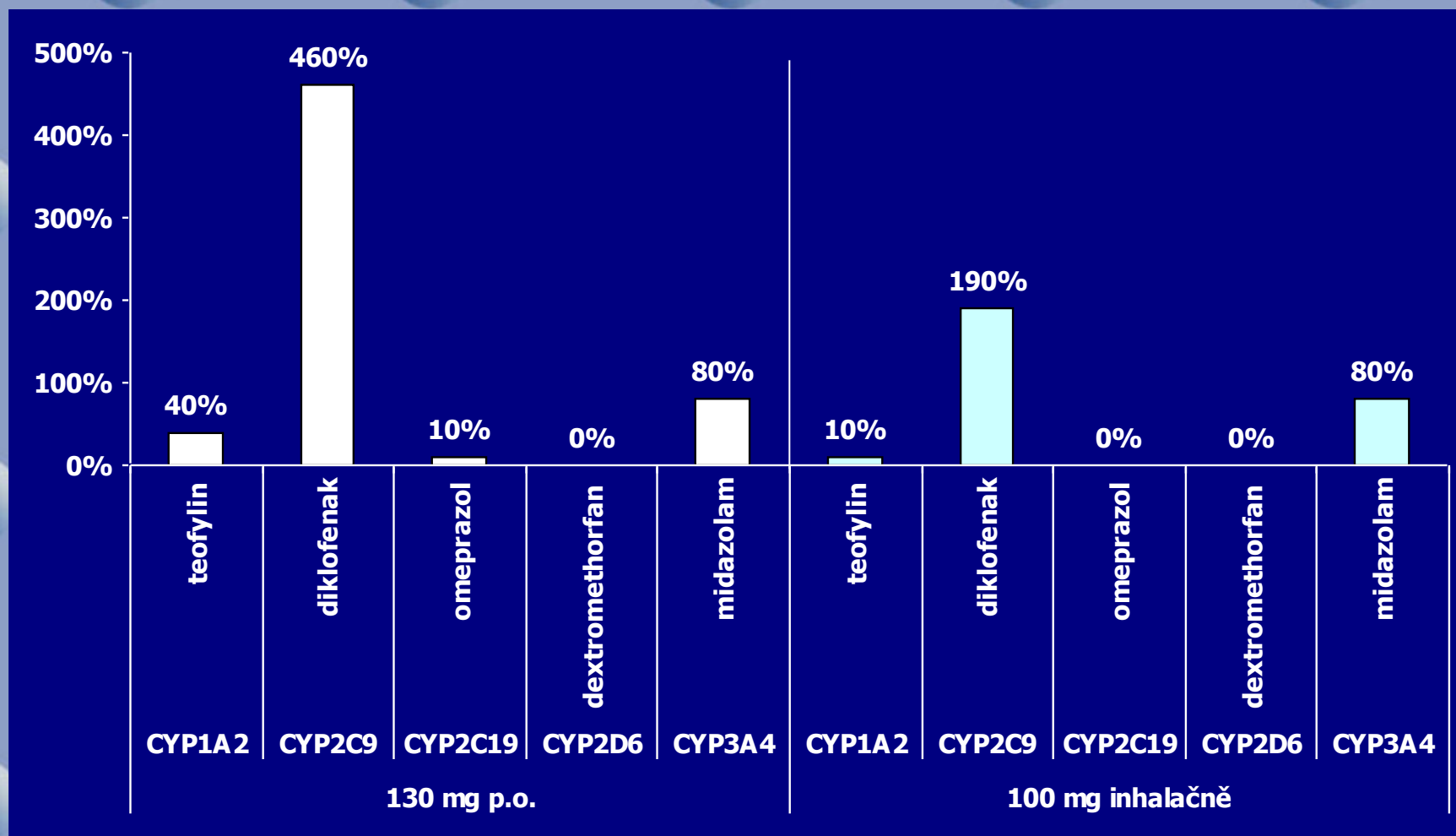
THC jako perpetrator (inhibitor):

- CES1 a CES2
- CYP1A2 (slabý)
- CYP2C9 (středně silný až silný)
- CYP2C19 (slabý)
- CYP2J2 (středně silný)
- CYP3A4 (slabý)

Zdroj: Anderson GD, Chan LN: Clin Pharmacokinet 2016; 55: 1353-1368; Spiro AS et al: PLoS One 2012; 7: e35937; Beers JL et al: Drug Metab Dispos 2021; 49: 882-891

Lékové interakce Δ^9 -THC

(perpetrator pro inhibici CYP)



CBD

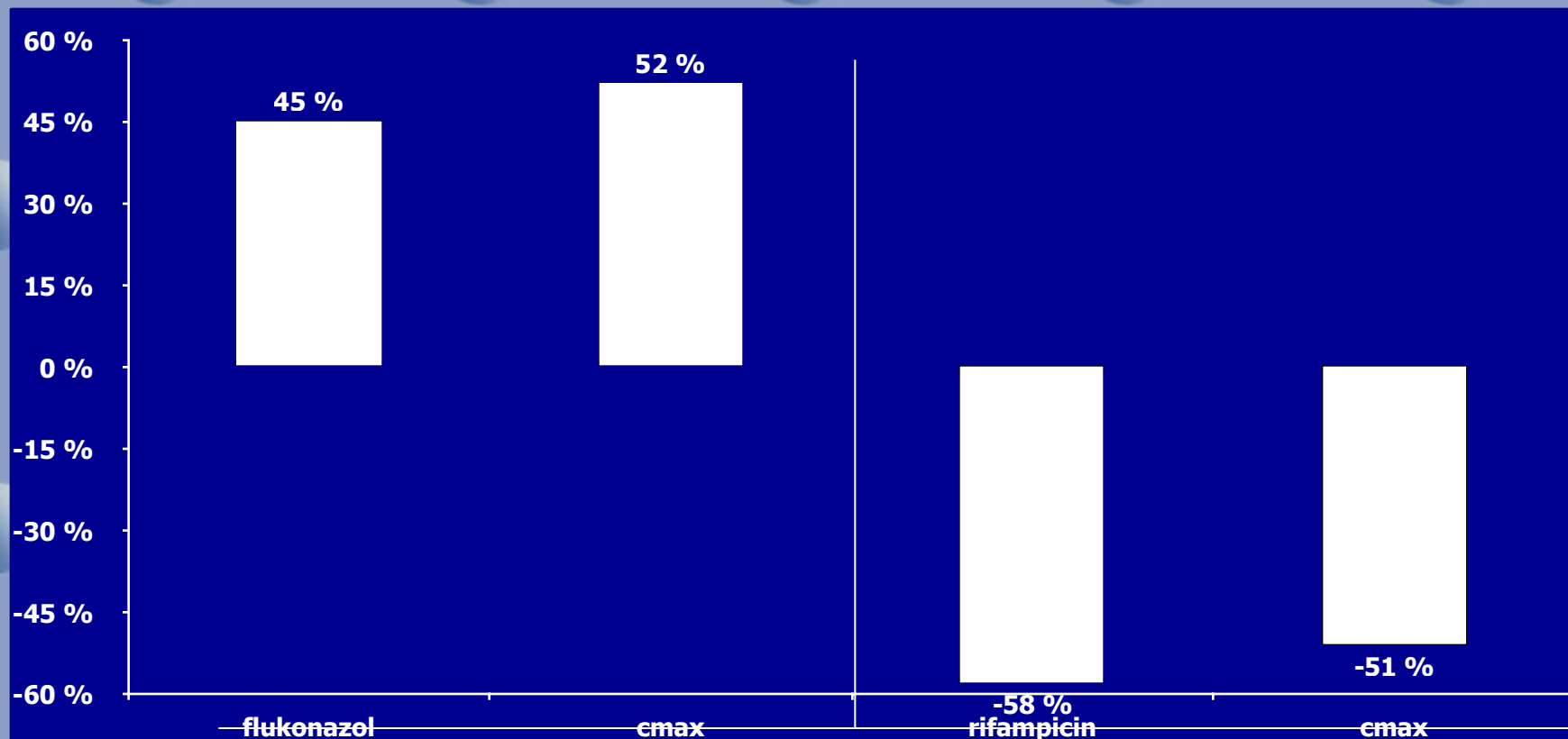
(kanabidiol jako victim)

CBD jako victim (substrát):

- **CYP2C9 (středně citlivý)**
- **CYP3A4 (středně citlivý)**
- **CYP2C19 (málo citlivý)**
- **P-glykoproteinu**
- **MRP1 (středně citlivý)**
- **UGT1A9 (velmi citlivý)**
- **UGT2B7 a UGT2B17 (v játrech)**
- **UGT1A7, UGT1A8 a UGT1A10 (ve střevě)**

Lékové interakce CBD

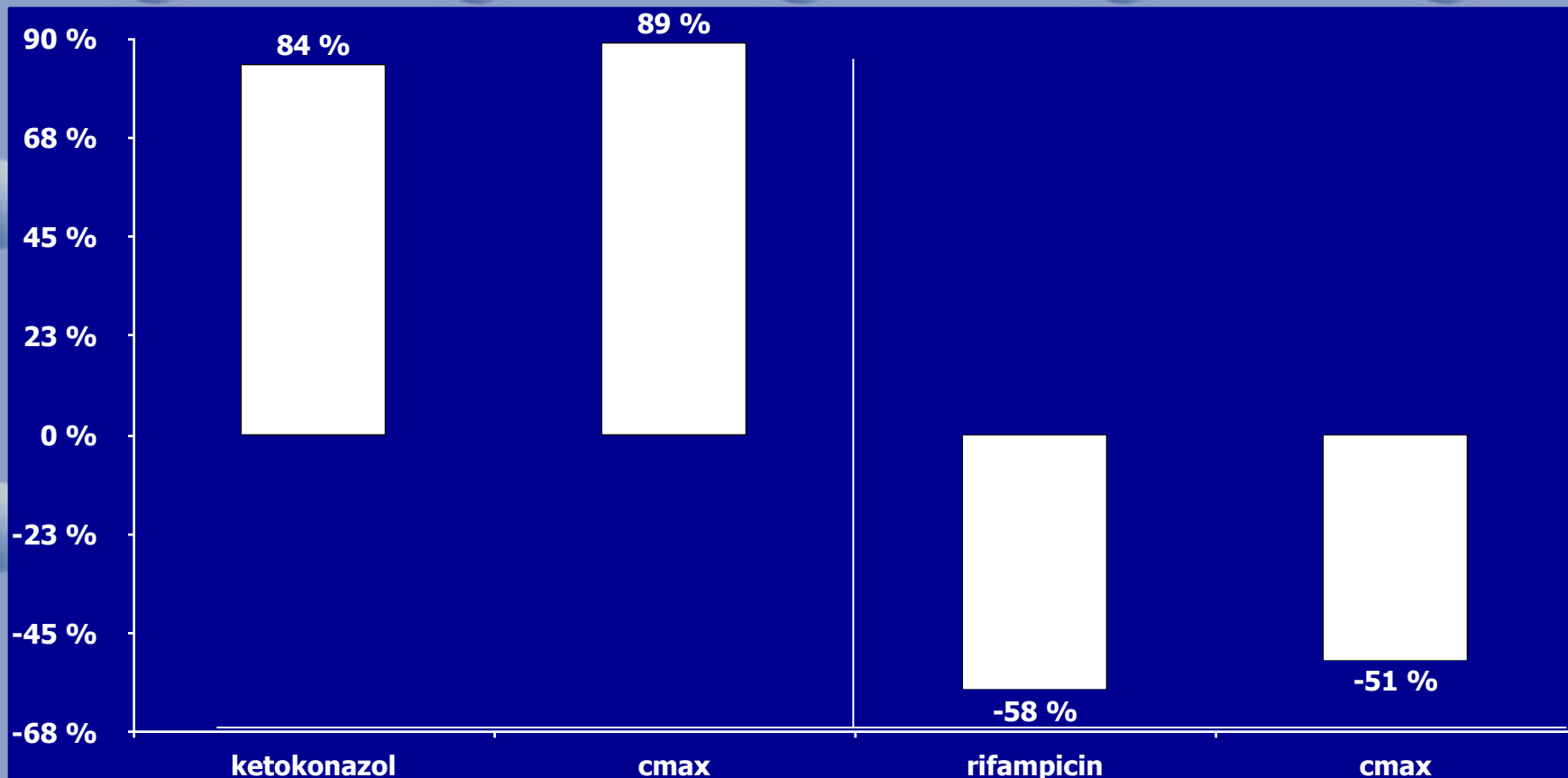
(victim pro inhibici/indukci **CYP2C9**)



Zdroj: Scott C et al: SpringerPlus 2013; 2: 236; Yeung CHT et al: CPT Pharmacometrics Syst Pharmacol 2023; 12: 320-332

Lékové interakce CBD

(victim pro inhibici/indukci **CYP3A4**)



CBD

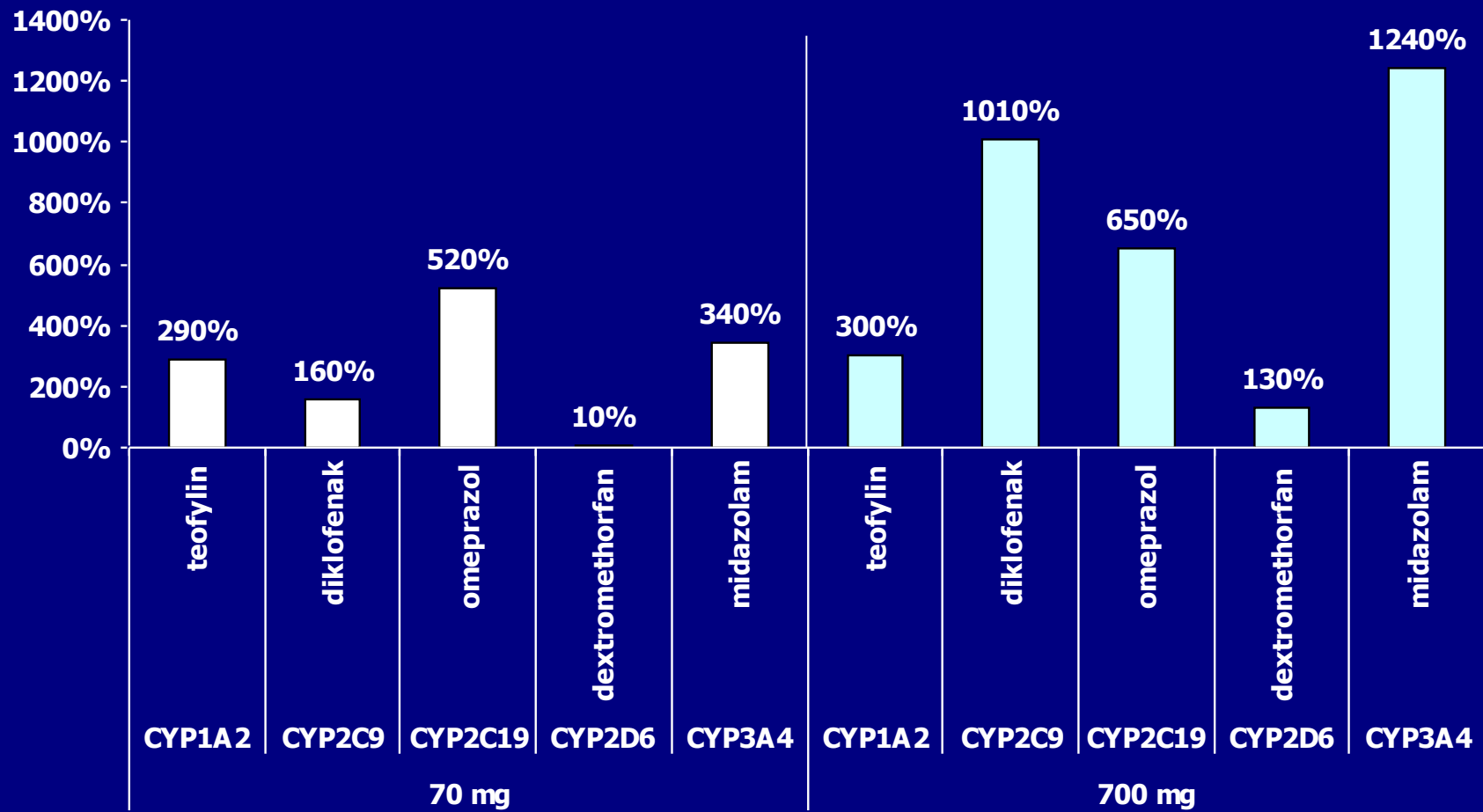
(kanabidiol jako perpetrator)

CBD jako perpetrator (inhibitor):

- **CES1 a CES2**
- **CYP1A2 (středně silný)**
- **CYP2C9 (středně silný až silný)**
- **CYP2C19 (silný)**
- **CYP2J2 (středně silný)**
- **CYP3A4 (středně silný až silný)**
- **UGT1A9 (středně silný)**
- **UGT2B7 (středně silný)**
- **P-glykoprotein (středně silný)**

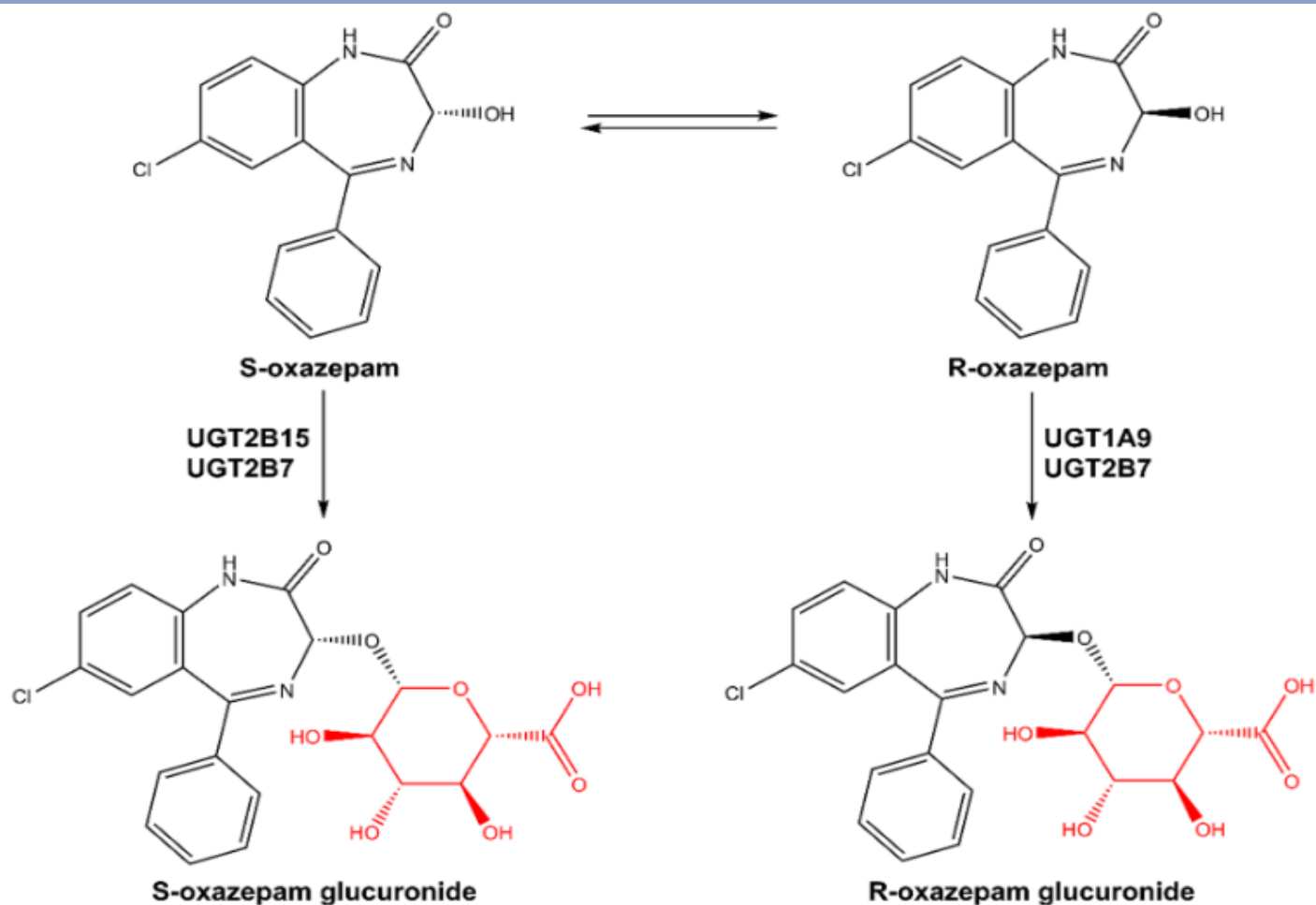
Lékové interakce CBD

(perpetrator pro inhibici CYP)



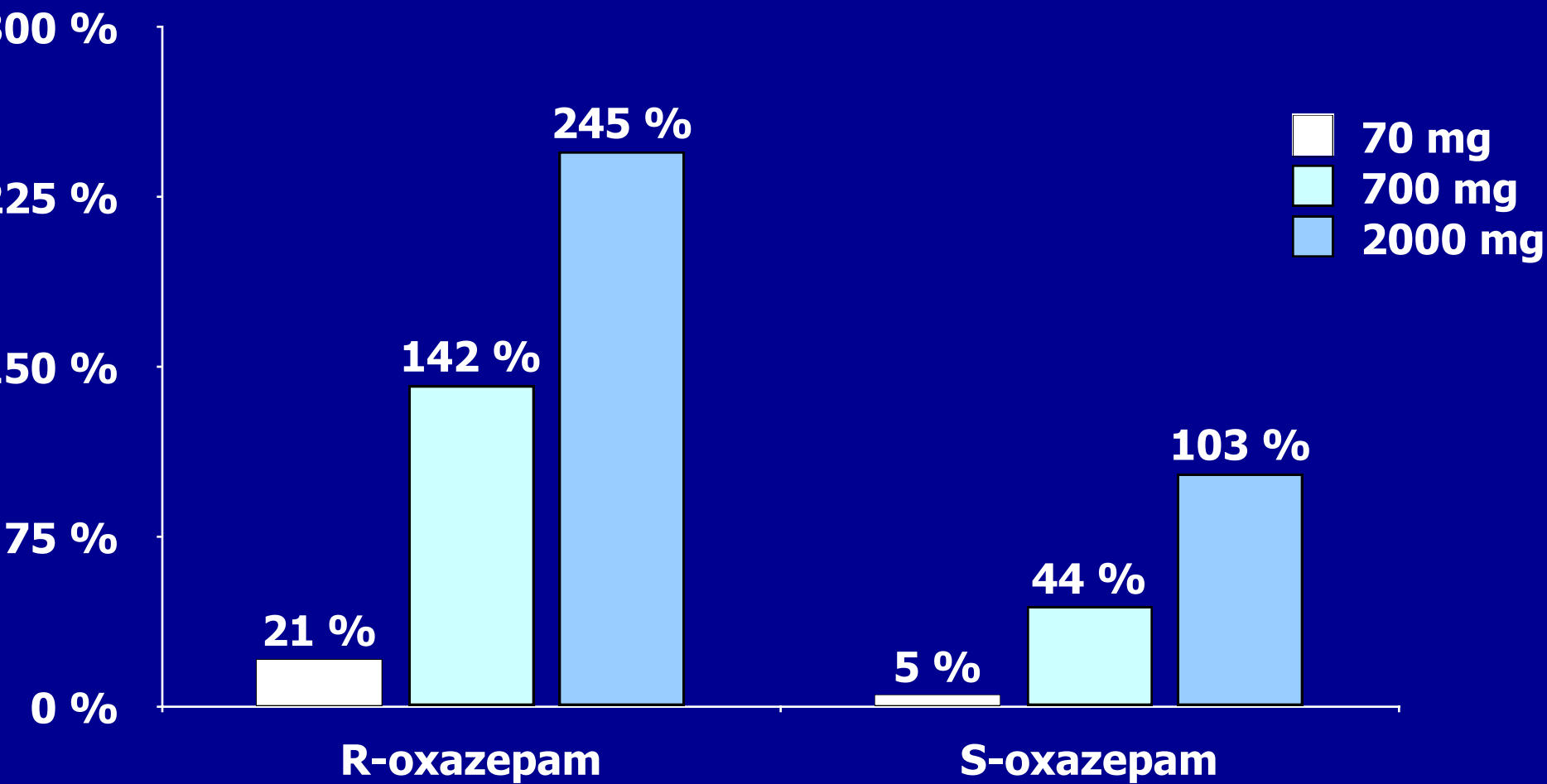
CBD

(kanabidiol jako perpetrator)



Lékové interakce CBD

(perpetrator pro inhibici UGT)



Dosud neznámé interakce **(čekají na „objevení“)**

Δ^9 -THC + flukonazol → menší psychoaktivní efekt

Δ^9 -THC + klarithromycin → vyšší psychoaktivní efekt

Δ^9 -THC + flukonazol + klarithromycin → zvýšení expozice, netušíme co se stane s psychoaktivním efektem

CBD + tizanidin → prodloužení a zvýšení expozice

CBD + diazepam → prodloužení a zvýšení expozice

CBD + simvastatin → zvýšení expozice, myopatie

CBD + morfin → zvýšení expozice, útlum dechového centra, podobně může interagovat buprenorfin, oxykodon, tapentadol nebo tramadol

🔍 Název nebo sukl kód léku

0 1 2 3 4 5 6

 KLACID	 	 	
 LERPIN	 	 	
 SATIVEX	 	 	
 DIFLUCAN	 	 	

1 2 3 4

Intervence nezbytná
Interakční index **27.75**

D

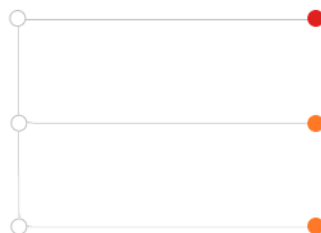


50

Věk pacienta



KLACID



LERPIN

6

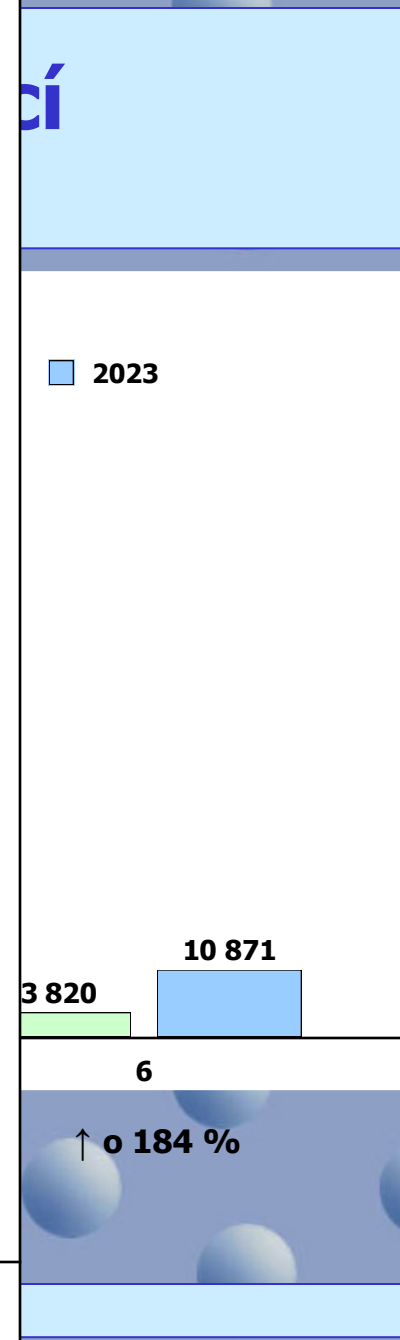
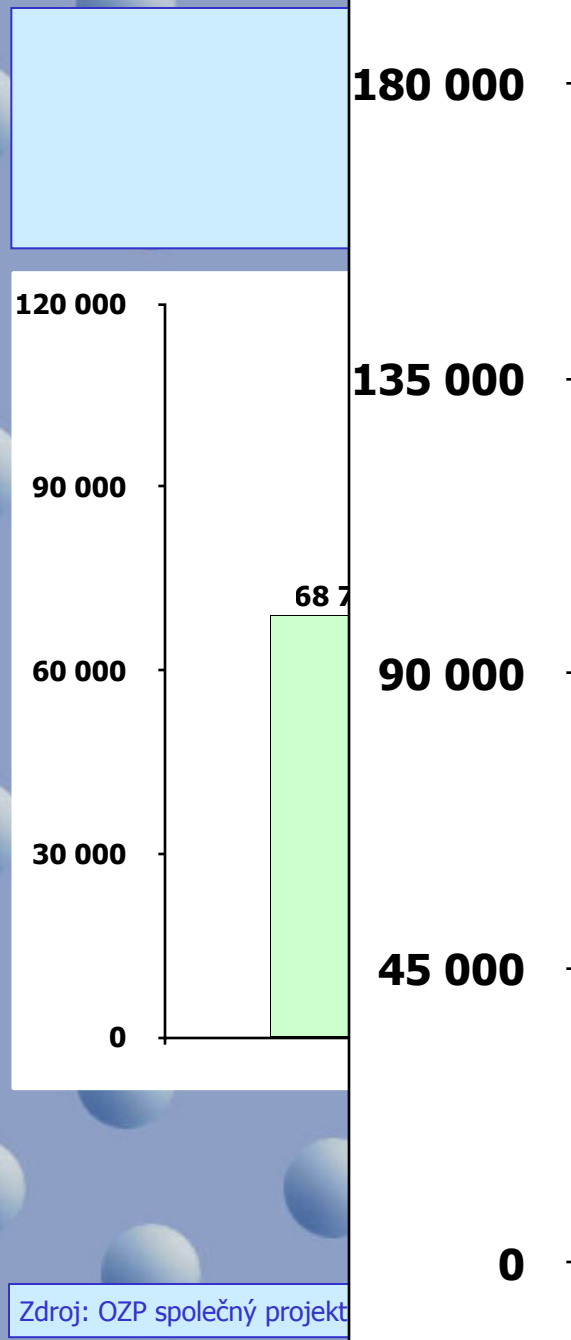
DIFLUCAN

4

SATIVEX

4

2020 2023



2020 2023

80 000

75 119

↑ 96,7 %

60 000

10, 15 %

40 000

38 197

5, 16 %

20 000

2023

vé
ko toxicity

14 266

8

D

577 %

0

počet

50 000

37 500

25 000

12 500

0

27 198

↑ o 69

Zdroj: OZP společný projekt s DrugAgency, 2021

Děkuji za pozornost

„Lékaři předepisují léky, o nichž toho málo vědí - proti nemocím, o nichž vědí ještě méně lidem, o jejichž stavu nevědí vůbec nic.“



Voltaire

(François Marie Arouet)

1694-1778

francouzský filosof a básník