

Interazioni tra farmaci, droghe ed alimenti

Loris Rivalta*, Susanna Melina**, Eva De Matteis***, F. Cristofalo**, Santo Gratteri*****

SUMMARY

■ *This work aims to introduce and analyze synthetically, the main interactions between drugs, between drugs and molecules with pharmaceutical ingredients, between medicines and food, with an initial reference between pharmaceuticals and foods. The most frequent interactions of these substances in drug addicts' drug habits will also be indicated, to improve their knowledge, evaluation and comparison, in order to recognise the serious possible consequences.* ■

Keywords: *Drugs, Molecules with pharmaceutical ingredients, Drugs and food, and interaction of these substances in drug addicts.*

Parole chiave: *Droghe, Molecole con principi farmaceutici, Droghe e alimenti, e interazioni di tali sostanze con le abitudini drogastiche.*

Introduzione

Purtroppo non è così raro, come si crede, che alcuni tossicodipendenti (volontariamente o involontariamente) fanno uso contemporaneo di sostanze tra loro potenzialmente nocive, basti pensare ad esempio all'interazione degli allucinogeni acidi con l'assunzione di succo di pompelmo, in grado di provocare conseguenze impreviste e sorprendenti e non sempre positive.

Alcune molecole alimentari, infatti, possono interagire con alcune componenti della droga, alterandone l'efficacia in senso positivo o negativo e generando effetti diversi.

Pur essendo indispensabile, per provocare gli effetti psicotropi, l'assunzione di droga in senso lato, esistono fattori interferenti, spesso di origine alimentare che possono modificare in entrambi i sensi gli effetti che il principio attivo normalmente induce nel soggetto che lo usa.

Ecco perché è importante conoscere le varie interazioni tra cibo e principi attivi analizzandole sia dal punto di vista farmacodinamico che da quello farmacocinetico.

Purtroppo le interazioni tra cibi e farmaci o droghe non vengono approfondite o sono poco considerate nella normale routine medica, tendendo a sottovalutare il problema.

Tale presunzione si basa soprattutto sulla percezione che, poiché nelle sostanze alimentari, la concentrazione delle molecole che sono in grado di interagire con i farmaci o le droghe è generalmente molto bassa, si pensa che queste non possano avere alcun effetto apprezzabile.

* *Ex dirigente biologo ASPCZ e Professore incaricato, scuola di specializzazione Tossicologia Forense, Medicina Legale, Università degli studi Magna Graecia, Catanzaro.*

** *Tesista Farmacia Università degli studi Magna Graecia, Catanzaro.*

*** *Biotecnologa Farmaceutica, libera professionista.*

**** *Biotecnologa UNIFE.*

***** *Professore, Direttore Medicina Legale, Università degli studi Magna Graecia, Catanzaro.*

Questa presunzione purtroppo è decisamente sbagliata, ed a volte le conseguenze di tali associazioni sono spesso rilevanti e capaci di creare danni seri.

Nel campo puramente farmacologico esistono, ad esempio, alcuni farmaci terapeutici, ma anche da banco, che dovrebbero essere accompagnati da una lista di alimenti che dovrebbero essere esclusi dalla dieta quando li si sta assumendo.

La ragione non è solo perché questi ultimi possono interagire sulle singole isoforme del P450, incrementando o diminuendo l'efficacia del farmaco, e nemmeno perché, come forse non tutti sanno, esistono varianti genetiche delle isoforme che inducono metabolizzazioni lente, normali o veloci, ma a volte anche per interazioni dirette dell'alimento sul farmaco.

Ad esempio i casi più noti sono:

L'alcol che interagisce con l'insulina con doppio effetto ma anche su molti altri farmaci come ad esempio gli antistaminici, paracetamolo, antiinfiammatori narcotici, ecc.

Il succo di pompelmo può aumentare la tossicità del paracetamolo e di altri farmaci o come già accennato, di alcune droghe mentre viceversa, i broccoli spesso aumentano la metabolizzazione di alcuni farmaci riducendo ad esempio l'efficacia del paracetamolo e di alcuni altri farmaci.

La liquirizia che può aumentare la tossicità della digossina. I vegetali ricchi di vitamina K (quelli a foglia verde) riducono la capacità dell'aspirina di fluidificare il sangue. Il cioccolato o meglio il cacao, potrebbe inibire i farmaci IMAO. I latticini ed il latte che riducono l'assorbimento degli antibiotici. Il caffè o meglio la caffeina e la teofillina (anche quella contenuta nel cioccolato) potrebbero aumentare la tossicità del metifenidato oppure possono inibire gli ansiolitici ed i sedativi ipnotici.

Come esistono le interferenze tra alimenti e farmaci, così anche tra alimenti e droghe esistono molte altre interazioni relative, ed alcune possono essere molto gravi.

Vediamo alcune principali nozioni, iniziando con le interazioni tra le singole droghe e passando poi a quelle tra gli alimenti e le droghe principali.

Le droghe interagiscono tra loro?

Le interazioni tra droga e droga sono spesso comuni e possono essere incredibilmente pericolose, talvolta persino letali, ma non solo, a volte, anche le sostanze da taglio possono interferire. Spesso, i composti da taglio presenti nelle droghe che reagiscono fra loro sono gli stessi che si possono trovare negli alimenti o perlomeno possono derivare da essi.

Associazione tra droga e droga

L'interazione droga-droga molto comune tra quelle ricreative è certamente la sinergia che si verifica fra alcol e cocaina.

Quando la cocaina e l'etanolo (alcol) si mescolano nello stomaco, formano la cocaetilene.

La cocaetilene ha effetti più potenti ed euforizzanti di quelli di alcol o cocaina presi da soli quindi gli assuntori, attratti dalla maggiore efficacia, tendono naturalmente ad associare le due molecole.

Il rovescio della medaglia, supportata da numerose evidenze scientifiche è che l'associazione sia più cardi tossica e possa comportare un aumento di 18-25 volte del rischio di morte immediata.

Chiunque abbia bevuto alcol e consumato cannabis allo stesso tempo sa che possono esaltare reciprocamente i loro effetti e decisamente non sempre in modo piacevole!

L'etanolo, infatti, accresce in ampia misura l'assorbimento del THC.

Il plasma sanguigno prelevato da persone che hanno consumato cannabis dopo aver bevuto alcol contiene una quantità di THC significativamente maggiore rispetto a chi non ha bevuto.

L'abbinamento di alcool e oppiacei, anche se contenuti in antidolorifici, può portare anche alla morte: questo perché entrambi agiscono sul sistema nervoso centrale provocando uno smodato sovradosaggio, soprattutto rallentando il ritmo respiratorio.

Un esempio di ciò lo si verifica soprattutto con l'uso di alcool ed ossicodone che da studi eseguiti su giovani volontari, porta ad una riduzione ventilatoria indotta dal centro del respiro che passa dal 28% indotto dall'ossicodone al 47% con l'assunzione di solo un grammo di alcool etilico.

Chiaramente anche tutti gli altri oppiacei e soprattutto la eroina o morfina hanno comportamenti molto simili.

Tale comportamento è tipico anche dell'associazione tra benzodiazepine e alcool in quantità rilevanti con un meccanismo del tutto simile sul centro del respiro.

Un riferimento particolare va fatto a carico della associazione tra alcool e ketamina, due sostanze che agiscono contemporaneamente sulle aree cerebrali che hanno il controllo ed il coordinamento dei movimenti creando una potente atassia con forti rischi di vomito e perdita di coscienza.

Se quindi, l'associazione dei due fenomeni non viene gestita in maniera ottimale, con posizioni reali di espulsione e recupero del respiro, l'uso di alcool e ketamina, può provocare, soprattutto in posizione supina, l'aspirazione nei polmoni del vomito con gravi problemi asfittici.

Infine il potenziamento indotto dalla associazione tra alcol ed anfetamine o metamfetamine può essere veramente devastante a seconda della dose di alcool introdotta.

L'amfetamina è uno stimolante del sistema nervoso centrale, che causa ipertensione e tachicardia, con sensazioni di aumento di fiducia, socialità ed energia.

Riduce significativamente l'appetito e la fatica e provoca insonnia. Gli effetti dopo l'assunzione orale si hanno a distanza di 30 minuti e durano molte ore.

Esistono, inoltre, a parte quelle già descritte sopra, associazioni di droghe già ben note ai consumatori di cui ora faremo un breve cenno.

Iniziamo con la più conosciuta ovvero l'associazione tra eroina e cocaina ovvero la "speedball", il cui scopo è tecnicamente combinare gli effetti delle due droghe in modo da provocare un *high* più forte e controbilanciare gli effetti avversi combinando un eccitante con un calmante.

Ora, se da una parte, tale interazione aumenta di molto l'euforia rispetto all'uso singolo delle due sostanze è altresì vero che possano potenziarsi gli effetti collaterali, in particolare sul cuore, soprattutto se la via scelta non è la nasale ma l'endovenosa. Purtroppo non si tiene conto che l'uso simultaneo di eroina ad attività cardio deprimente si scontra con gli effetti vaso costrittivi ipertensivi e tachicardici della cocaina, con predominanza temporale della depressione eroinica.

Tutto questo comporta che alla dissoluzione dell'effetto cocainico si potenzia l'effetto morfino, con netta e pericolosa depressione respiratoria.

Altre combinazioni pericolose e da evitare assolutamente sono di solito le seguenti:

Anfetamine e tramadolo

Il tramadolo è un oppioide a buona potenza antidolorifica ma che ha come effetti avversi a concentrazioni elevate nausea, costipazione, sindrome serotoninergica e convulsioni piuttosto evidenti se lo si abbina alle anfetamine proprio il fenomeno convulsivo viene potenziato con conseguenze anche pericolose e non facilmente controllabili.

Excstasy (MDMA) ed IMAO (farmaci)

Tale associazione è veramente pericolosa e molto spesso fatale conosciuta con il termine scientifico di sindrome serotoninergica grave.

In particolare gli inibitori di Monossidasi B tendono a potenziare gli effetti della MDMA in modo imprevedibile sia in termini di durata che in quelli di potenza degli effetti avversi.

Di contro invece gli IMAO – A aumentano notevolmente le crisi ipertensive con le relative possibili conseguenze.

In ogni caso tale associazione porta a notevoli rischi di decessi.

SSRI ed IMAO

Anche in questi casi l'associazione tra questi farmaci spesso abusati essendo entrambi antidepressivi può essere estremamente dannosa ed assolutamente da evitare portando spesso ai scenari peggiori della fatale sindrome serotoninergica, quindi noi consigliamo nei casi di depressione i soli SSRI mediamente più tollerati e meno propensi ad interazioni pericolose degli IMAO.

Non tutte le associazioni tra droghe sono così devastanti e pericolose, ma sono comunque da evitare soprattutto per la dipendenza che possono indurre.

In linea generale possiamo dire che associare.

DMT e Funghi psichelici può portare ad esperienze più lunghe e più potenti senza creare grossi rischi.

Funghi ed MDMA, non esagerando con i funghi, possono dare esperienze forti ma relativamente sicure agendo la MDMA come stabilizzante dei funghi stessi generando esperienze forti che comunque sarebbe meglio evitare per il loro forte potenziale attrattivo.

Funghi e Mescalina

Sarebbe meglio dire mescalina e funghi in quanto la mescalina viene preferita per iniziare l'assunzione del pool in quanto, sebbene entrambe le droghe siano psicheliche e tendano a potenziarsi vicendevolmente, la mescalina è certamente, tra le due, quella a minor potenziale psichelico e permette una entrata nel viaggio diciamo più morbida e piacevole rispetto all'uso invertito.

Gli effetti chiaramente dopo l'introduzione dei funghi, rispecchiano quelli associati delle due sostanze che si sentono contemporaneamente con un potenziamento in durata e potenza.

Ketamina e Cannabis

Premesso che la Ketamina non sia certamente una droga da sottovalutare, anzi tutt'altro, in effetti la combinazione con il THC aumenta gli effetti dissociativi e l'euforia permettendo un minor uso di ketamina per chi è a conoscenza di tale associazione.

THC e MDMA

L'uso contemporaneo a dosi giuste e relativamente basse di queste due droghe (anche se poi i tossicodipendenti non lo fanno, anzi tutt'altro) in realtà può ridurre, proprio per i loro effetti contrastanti, gli effetti avversi soprattutto della MDMA.

Infatti mentre la MDMA incrementa la temperatura corporea e lo stress ossidativo cerebrale specie in periodo estivo (troppo calore) il THC riduce lievemente la temperatura corporea ed ha una importante azione antiinfiammatoria ed anti ossidante.

Come già anticipato, escludendo forse l'ultima osservazione che qualche beneficio lo porta, tali comportamenti anche se relativamente sicuri rispetto ai precedenti, non fanno altro che favorire l'uso di sostanze che di certo non sono salutari.

Quali alimenti interagiscono con la Cannabis?

Ma torniamo al cibo, e al vegetale preferito di molte persone: la cannabis.

Le interazioni cibo-cannabis esistono, anche se sono piuttosto moderate.

Alcune di esse potrebbero essere considerate, da parte degli assuntori, più desiderabili, altre meno. Qui di seguito vediamo in dettaglio i meccanismi di tre delle interazioni più comuni.

Alimenti che contengono Mircene

Il mircene è un monoterpene presente in molte sostanze alimentari (compresa la cannabis), ma anche in frutti come il mango e in erbe come il timo.

Potreste aver sentito dire che certe persone potenziano la cannabis con il mango, frutto che contiene buone quantità di monoterpene.

Si pensa che il mircene possa incrementare la capacità del THC di attraversare la barriera ematoencefalica, riducendo fino a 5 secondi il tempo necessario (Russo, 2011).

Ma che ruolo ha il cibo in tutto questo?

Alcuni sostengono, ma è solo un'ipotesi, che l'assunzione di alimenti ricchi di mircene possa incidere potenziando gli effetti della cannabis.

Secondo alcune testimonianze aneddotiche, lo sbalzo si manifesta più rapidamente risultando più intenso e prolungato.

Sebbene ciò non sia stato dimostrato, si è però osservato che differenti livelli di mircene nella cannabis producono sbalzi altrettanto diversificati.

Se vi siete mai chiesti come mai certe varietà di cannabis inducano effetti energizzanti (sativa) ed altre forniscano potenti effetti sedativi (*indica*), a quanto pare il mircene potrebbe svolgere un ruolo importante in tutto questo.

Le varietà con oltre lo 0,5% di mircene tendono ad essere più sedative, mentre quelle con livelli inferiori allo 0,5% risultano più stimolanti (Surendran *et al.*, 2021).

Cioccolato

La maggior parte delle persone si trova d'accordo sul fatto che mangiare cioccolato quando si è "sballati" sia un'esperienza piacevole.

Certe volte però, a seconda del tipo di cioccolato, questa combinazione ha un'azione più profonda, che non il semplice piacere dello zucchero, quando si ha la *fame chimica*.

Il cioccolato nero, non processato, contiene teobromina, che si pensa faccia aumentare i livelli di anandamide nell'organismo.

L'anandamide è un endocannabinoide presente per natura, prodotto dall'organismo stesso. L'anandamide si lega ai recettori CB1 e CB2 e si pensa che il THC si leghi a questi stessi recettori imitando la forma dell'anandamide.

Tuttavia, mentre il THC provoca uno sbalzo psicoattivo, l'anandamide suscita semplicemente delle piacevoli sensazioni.

Di fatto, malgrado le loro similitudini, si pensa che un aumento dei livelli di anandamide possa controbilanciare alcuni degli effetti negativi del THC.

Per questo si ritiene che il CBD (Hudson *et al.*, 2019) possa risultare benefico in combinazione con il THC (anche il CBD fa aumentare i livelli di anandamide).

Pertanto, si pensa che consumare cioccolato nero assieme a cannabis ricca di THC renda lo sbalzo più rilassante, e induca sensazioni più gradevoli e rilassate.

Alcol

L'alcol è ovviamente una droga, e pertanto l'interazione alcol-cannabis è da considerarsi un'interazione droga-droga più che una interazione droga alimento.

Tuttavia, dato che si tratta di una delle molecole più comuni ed utilizzate in vari modi al mondo, merita senz'altro di essere menzionata.

Chiunque abbia bevuto alcol e consumato cannabis allo stesso tempo sa che possono esaltare reciprocamente i loro effetti e decisamente non sempre in modo piacevole!

L'etanolo accresce in ampia misura l'assorbimento del THC.

Il plasma sanguigno prelevato da persone che hanno consumato cannabis dopo aver bevuto alcol contiene una quantità di THC significativamente maggiore rispetto a chi non ha bevuto. Sebbene molte persone apprezzino questa combinazione, è sempre bene procedere con cautela quando si combinano delle droghe fra loro, specialmente quando l'intenzione è quella di esaltarne i rispettivi effetti.

Ciò che può essere gradevole se preso da solo può rapidamente diventare qualcosa di spiacevole, o perfino pericoloso, se agisce in combinazione con qualcos'altro.

Quali alimenti interagiscono con gli allucinogeni?

Le interazioni fra cibo e cannabis di cui abbiamo parlato sono abbastanza di poco conto, e tendono a non generare modifiche profonde dell'esperienza.

Questo non è però il caso con gli allucinogeni.

Infatti, le interazioni cibo-droga con gli allucinogeni possono essere incredibilmente potenti, e non si dovrebbe tentare di suscitare a meno che non si sappia esattamente ciò che si sta facendo.

Banisteriopsis caapi

La Banisteriopsis caapi viene utilizzata per preparare una bevanda molto diffusa in alcune culture dell'America Centrale e Meridionale. Tuttavia, questa pianta rampicante non agisce da sola, ma fa parte di un mix di ingredienti, che, combinati insieme, generano una particolare reazione chimica.

Ma cosa succede veramente?

Questa pianta contiene un inibitore delle monoamino ossidasi (IMAO), il quale agevola gli effetti della Psychotria viridis, l'altro ingrediente presente nella bevanda.

Se assunta da sola, la Psychotria viridis viene scomposta immediatamente dagli enzimi monoamino ossidasi e non produce alcun effetto.

Quindi, l'IMAO della Banisteriopsis caapi permette alle molecole della Psychotria viridis di interagire con il nostro corpo e la nostra mente.

(Gli IMAO non influenzano soltanto gli psichedelici, ma possono interagire con molti alimenti comuni quali banane, formaggio, ecc. Pertanto, in caso di assunzione di IMAO, è fondamentale verificare quali altre sostanze possono, o non possono, essere utilizzate congiuntamente).

Alcune delle eventuali interazioni potrebbero risultare fatali

Succo di pompelmo

Il succo di pompelmo agisce come un IMAO e può incrementare fino a 5 volte la concentrazione di certe droghe nel sangue (Bailey *et al.*, 1998).

Può quindi intensificare gli effetti di droghe come LSD e funghi allucinogeni, entrambi influenzati dagli IMAO.

Chi ingurgita il succo di pompelmo prima di farvi un trip da punto di vista della salute è molto deleterio.

Amplificare per 5 il dosaggio di un trip, e prolungarne la durata, probabilmente non è buona idea.

Giocherellare con la capacità del vostro organismo di scomporre sostanze estranee è un'attività piena di pericoli.

Altri agrumi

L'acido citrico presente negli agrumi, come i limoni, è in grado di trasformare la psilocibina in psilocina.

La psilocina è maggiormente presente nei funghetti freschi, ed è facilmente assimilabile per l'organismo.

Quando i funghetti si seccano, la psilocina disponibile è meno, quindi la psilocibina presente deve essere trasformata in psilocina prima di essere assorbita dall'organismo.

Questo processo si attua all'interno dell'organismo, ma può essere accelerato assumendo una bevanda acida (succo d'arancia o di limone) insieme ai funghetti (prassi fortemente sconsigliata).

Prendere caffeina insieme ad altre droghe

Qualcuno potrebbe suggerire di prendere caffè, o altre fonti di caffeina, insieme a droghe ricreative.

Anche se potrebbe essere piacevole, lo sconsigliamo.

Con gli psichedelici, la caffeina può esacerbare eventuali spiacevoli sensazioni d'ansia e renderle più difficili da calmare.

Inoltre, i suoi effetti stimolanti riducono di fatto l'aspetto "intripante" dello sballo, senza ridurre l'intensità dello sballo nel suo complesso.

Insieme agli stimolanti, la caffeina è ancora meno consigliata.

Gli stimolanti aumentano la pressione del sangue e mettono il cuore sotto pressione, e altrettanto fa la caffeina.

Combinare fra loro molteplici stimolanti può essere molto pericoloso e dovrebbe essere evitato.

È bene usare il cibo per aumentare l'intensità dello sballo?

Usare gli alimenti per aumentare l'intensità delle droghe ricreative è certamente un comportamento da evitare e comunque, visto che molti ormai lo usano, deve essere fatto con cognizione di causa e con molta cautela.

Con la cannabis, gli effetti sono meno potenti, e se vi trovate in un ambiente sicuro non dovrete aver problemi.

Ma con le altre droghe, è probabilmente meglio farne a meno.

Con gli psichedelici, per esempio, se volete uno sballo più forte, aumentate semplicemente la dose.

Questo è molto più sicuro che intensificarlo ricorrendo ad un'interazione, che sarà meno prevedibile e può durare per un tempo molto lungo.

L'ultima cosa che si può desiderare è un bad trip che si protrae indefinitamente.

Quali cibi riducono l'intensità dello sballo?

Certe volte potreste ritrovarvi a voler far scendere uno sballo, e ci sono dei modi per farlo ricorrendo al cibo.

Che queste costituiscano o meno delle interazioni di tipo strettamente cibo-droga dipende da ciò di cui si sta parlando.

Esistono tuttavia varie opzioni.

Cioccolato

Come abbiamo detto, la capacità del cioccolato nero di produrre anandamide può di fatto controbilanciare alcuni dei peggiori effetti del THC.

Alimenti ricchi di zuccheri

Lo zucchero accelera il metabolismo e aiuta l'organismo a smaltire le droghe più rapidamente. In genere fa anche sentire meglio le persone.

Gli sballi da funghetti sono particolarmente influenzati dallo zucchero.

Trip stopper

I "blocca-trip" sono molecole di produzione particolare e sono pensate per distendervi e ridurre l'intensità dello sballo, permettendovi di ritornare a terra.

Acqua!

L'acqua è una delle migliori panacee naturali, e se mai doveste ritrovarvi esageratamente sballati, assicuratevi di bere della buona acqua.

Alimentazione e droghe ricreative: riflessioni per nutrire la mente

Come potete vedere, il cibo può avere potenzialmente un effetto molto profondo sulla qualità dello sballo.

Può trasformare un trip moderato in qualcosa di molto più potente o togliere la tensione da una poderosa fumata.

Le interazioni cibo-droga non devono essere prese alla leggera, e dovrete cercare di documentarvi bene prima di provarne qualcuna.

Solo perché un certo cibo o una certa bevanda sembrano innocui, non significa che non possano avere effetti inaspettati e talvolta indesiderabili.

Riferimenti bibliografici

- Bailey D.G., Malcolm J., Arnold O., Spence J D. (1998, August). Grapefruit juice-drug interactions. *Br J Clin Pharmacol.*, 46(2): 101-110. doi: 10.1046/j.1365-2125.1998.00764.x. www.ncbi.nlm.nih.gov.
- Hudson R., Renard J., Norris C., Rushlow W.J., Laviolette S.R. (2019/10/30). Cannabidiol Counteracts the Psychotropic Side-Effects of Δ -9-Tetrahydrocannabinol in the Ventral Hippocampus through Bidirectional Control of ERK1-2 Phosphorylation. *The Journal of Neuroscience*, 39(44): 8762-8777. doi: 10.1523/jneurosci.0708-19.2019. https://www.jneurosci.org.
- Lukas S., Orozco S. Ethanol. (2001/10/01). Ethanol increases plasma Δ 9-tetrahydrocannabinol (THC) levels and subjective effects after marijuana smoking in human volunteers. *Drug Alcohol Depend.*, 64(2): 143-149. doi: 10.1016/s0376-8716(01)00118-1. www.sciencedirect.com.
- Russo E.B. (2011, August). Taming THC: potential cannabis synergy and phytocannabinoid-terpenoid entourage effects. *Br J Pharmacol.*, 163(7): 1344-1364. doi: 10.1111/j.1476-5381.2011.01238.x. www.ncbi.nlm.nih.gov.
- Surendran S., Qassadi F., Surendran G., Lilley D., Heinrich M. (2021). What Are the Potential Health Benefits of This Flavouring and Aroma Agent?. *Front Nutr.*, 8, 699666. Published 2021 Jul 19. doi: 10.3389/fnut.2021.699666. www.ncbi.nlm.nih.gov.