



Міністерство охорони здоров'я України
Міністерство освіти і науки України
Національний фармацевтичний університет
Кафедра фармацевтичної хімії
Кафедра загальної хімії
Українське товариство з медичної хімії

Міжнародна internet-конференція

Modern chemistry of medicines

7 листопада 2025 р.
м. Харків, Україна

Посвідчення Державної наукової
установи «Український інститут
науково-технічної експертизи та
інформації» № 850 від 26.12.2024 р.



Медицина хімія канабіноїдів: фармакокінетичні аспекти взаємодії з лікарськими засобами

Ірина Сусліяк¹, Вікторія Георгіянець¹

¹Національний фармацевтичний університет, Харків, Україна
suslaki84@gmail.com

Вступ. Канабіноїди, зокрема тетрагідроканабінол (ТГК) (рис. 1) і канабідіол (КБД) (рис. 2), є перспективними для широкого застосування у медицині завдяки своїм анальгетичним, протизапальним і протисудомним властивостям. Проте їхня висока ліпофільність, складна метаболізація в печінці через ізоферменти CYP450 та інгібуючий вплив на ключові ферменти обумовлюють значний ризик фармакокінетичних і фармакодинамічних взаємодій з іншими лікарськими засобами. Такі взаємодії можуть змінювати концентрацію препаратів у крові, підвищуючи ризик токсичності або зменшуючи терапевтичний ефект.

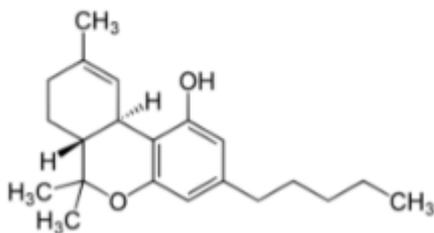


Рис. 1. Тетрагідроканабінол (ТГК)

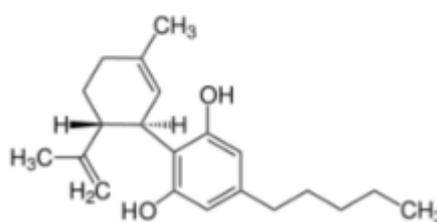


Рис. 2. Канабідіол (КБД)

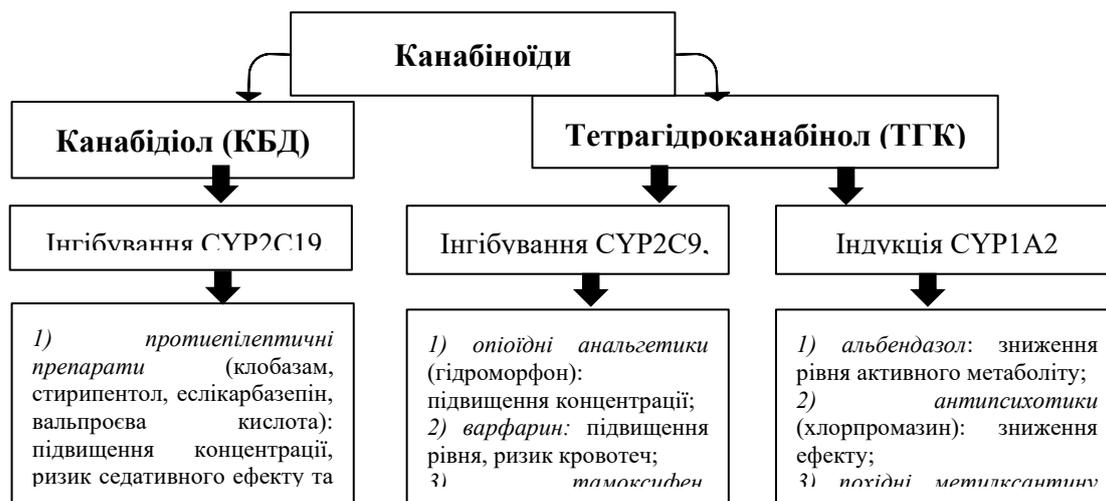
Мета дослідження. Вивчити основні механізми фармакокінетичних взаємодій між канабіноїдами (ТГК, КБД) та іншими лікарськими засобами, зокрема опіоїдами, антикоагулянтами, протиепілептичними та антипсихотичними препаратами.

Матеріали та методи. Проведено аналіз сучасних наукових публікацій. Огляд охоплював клінічні дослідження, фармакокінетичні моделі та експериментальні роботи, що описують взаємодії канабіноїдів із лікарськими засобами через систему цитохрому P450 та інші шляхи біотрансформації.

Результати дослідження. Тетрагідроканабінол (ТГК) та канабідіол (КБД) зазнають складного метаболізму у печінці, що відбувається переважно за участю ізоферментів системи цитохрому P450. ТГК метаболізується головним чином ферментами CYP2C9 та CYP3A4, тоді як КБД — CYP2C19 і CYP3A4, після чого підлягає глюкуронізації. Обидві сполуки є не лише субстратами, але й інгібіторами цих ферментів, що обумовлює їхню здатність змінювати швидкість біотрансформації інших лікарських засобів. У результаті спільного застосування канабіноїдів з опіоїдними анальгетиками, зокрема гідроморфоном, відзначається підвищення його концентрації в головному мозку на 24% у здорових людей та 27% у людей з цирозом печінки, що збільшує ризик передозування та пригнічення дихального центру. При одночасному застосуванні КБД, який є інгібітором ферментів CYP2C9 та CYP3A4, з антикоагулянтами, такими як варфарин, який метаболізується переважно даними ферментами, може призвести до накопичення варфарину та підвищеному ризику кровотечі. У поєднанні з протиепілептичними препаратами (клобазам, стирепентол, еслікарбазепін) КБД пригнічує CYP2C19, збільшуючи їхні плазмові концентрації, що може викликати седативні ефекти та гепатотоксичність (вальпроєва кислота). Куріння канабісу спричиняє індукцію CYP1A2, пришвидшуючи метаболізм антипсихотиків, таких як хлорпромазин. У випадку з клозапіном, навпаки, після припинення куріння буде спостерігатися збільшення рівня лікарського засобу, тим самим збільшуючи ризик токсичних реакцій. Канабіноїди також впливають на активність інших препаратів, знижують ефективність тамоксифену (селективний модулятор рецепторів естрогену) та клопідогрелю (антитромбоцитарний засіб) через інгібування



CYP3A4. Відомо, що канабіс індукує CYP1A2, що призводить до низьких рівнів альбендазол сульфоксид. При взаємодії канабіноїдів з похідними метилксантину (теофілін, кофеїн та ін.) спостерігається збільшення періоду напіввиведення других. (Схем. 1)



Схем. 1. Вплив канабіноїдів на метаболізм лікарських засобів через систему цитохром P450

Окрім цього, спостерігаються фармакодинамічні взаємодії, коли канабіноїди посилюють депресивний ефект бензодіазепінів, алкоголю, опіоїдів і антигістамінних препаратів, а також потенціюють серцево-судинні ефекти симпатоміметиків, спричинюючи тахікардію та підвищення артеріального тиску.

Висновки. Канабіноїди є фармакологічно активними сполуками з високим потенціалом лікарських взаємодій, зумовлених їхнім метаболізмом через систему CYP450 та інгібуючим впливом на ключові ізоферменти. Найбільшу клінічну значущість мають взаємодії КБД з опіоїдами, антикоагулянтами та протиепілептичними засобами, які можуть спричинити підвищення їхніх концентрацій у плазмі та розвиток токсичних ефектів. Раціональне використання препаратів на основі ТГК і КБД потребує індивідуального підбору дози та моніторингу можливих взаємодій, особливо у пацієнтів із множиною фармакотерапією.

Список літератури:

1. Caicedo, D.A.; Pérez-Mañá, C.; Farré, M.; Papaseit, E. An Overview of the Potential for Pharmacokinetic Interactions Between Drugs and Cannabis Products in Humans. *Pharmaceutics* **2025**, *17*, 319. <https://doi.org/10.3390/pharmaceutics17030319>
2. Chapin, M. R., Kane-Gill, S. L., Li, X., Abanyie, K., Taneja, S. B., Egbert, S., Paine, M. F., & Boyce, R. D. (2025). Part 2: Drug Interactions Involving Cannabis Products in Persons Aged 18 and Over: A Summary of Published Case Reports and Analysis of the FDA Adverse Event Reporting System. *Pharmacology research & perspectives*, *13*(1), e70047. <https://doi.org/10.1002/prp2.70047>
3. Nasrin, S., Watson, C. J. W., Perez-Paramo, Y. X., & Lazarus, P. (2021). Cannabinoid Metabolites as Inhibitors of Major Hepatic CYP450 Enzymes, with Implications for Cannabis-Drug Interactions. *Drug metabolism and disposition: the biological fate of chemicals*, *49*(12), 1070–1080. <https://doi.org/10.1124/dmd.121.000442>
4. Coates, S., Bardhi, K., Zhao, M., & Lazarus, P. (2025). UGT2B7-mediated drug-drug interaction between cannabinoids and hydromorphone. *Drug metabolism and disposition: the biological fate of chemicals*, *53*(9), 100135. <https://doi.org/10.1016/j.dmd.2025.100135>