

## 26 Ingwerwurzelstock

*Zingiber officinale* Roscoe (Zingiberaceae)

### 26.1 Arzneidroge

---

#### 26.1.1 Synonyme und verwandte Arten

Ingber, Imber, Immerwurzel, Ingwerwurzel; Zingiber; Ginger, Gan Jiang.

Ingwer ist nicht zu verwechseln mit den im Englischen häufig „wild gingers“ genannten Asarum-Arten Gewöhnliche Haselwurz (*Asarum europaeum* L.) und Kanadische Haselwurz (*Asarum canadensis*).

#### 26.1.2 Arzneibücher

- Ph. Eur. 9.2: Ingwerwurzelstock,
- Ph. Eur. 9.2, engl. Ausgabe: Ginger,
- BP 2017: Ginger, Strong Ginger Tincture, Weak Ginger Tincture,
- USP 39 – NF 34 S2: Ginger, Ginger Capsules, Ginger Tincture, Powered Ginger.

#### 26.1.3 Inhaltsstoffe

Die Zusammensetzung von Ingwerpräparaten hängt stark davon ab, ob sie in frischer oder getrockneter Form verwendet werden. Ganz allgemein enthält Ingwerwurzelstock ätherisches Öl mit **Zingiberen** und **Bisabolen** als Hauptkomponenten. Zingeron, Zingiberol, Zingiberenol, Curcumen, Camphen und Linalool kommen in geringeren Mengen vor.

Die Rhizome enthalten weiterhin **Gingerole** und ihre Derivate, Gingerdiol, Gingerdione und Dihydrogingerdione. Im Laufe des Trocknens bilden sich **Shogaole** aus **Gingerolen**, zusammen machen sie das stechende Wirkprinzip von Ingwer aus.

Ingwerextrakte sind auf einen Gehalt an ätherischem Öl von mindestens 15 ml/kg, bezogen auf die getrocknete Droge, eingestellt.

#### 26.1.4 Verwendung und Indikationen

Ingwer werden karminative, antiemetische, entzündungshemmende, krampflösende und antithrombozytäre Wirkungen zugeschrieben. Frischer wie getrockneter Ingwer wird vor allem zur Beruhigung des Magens, Linderung von Symptomen der Reisekrankheit und gegen morgendliche Übelkeit eingesetzt. Die Droge wird darüber hinaus bei

der Behandlung von Osteoarthritis und rheumatoider Arthritis wie auch von Migräne verwendet.

Ingwer ist ein weit verbreitetes Speisegewürz, zudem wird sein scharfes Wirkprinzip für Kosmetika und Seifen genutzt.

In einem Verhältnis von 1:1:1 ist Ingwer neben *Piper nigrum* und *Piper longum* Bestandteil von Trikatu, einem Arzneimittel der Ayurvedischen Medizin, das die Resorption anderer Arzneimittel verbessern soll.

Ingwer ist auch Bestandteil traditioneller chinesischer pflanzlicher Arzneimittel, meist allerdings in anteilmäßig geringem Umfang.

### 26.1.5 Pharmakokinetik

Genauere Information über die Pharmakokinetik von Ingwer beim Menschen gibt es wenig. Aus den Untersuchungen an Tieren ist bekannt, dass Gingerol, ein Hauptinhaltsstoff von Ingwer, rasch aus dem Plasma entfernt wird, wobei die hepatische Eliminierung eine Rolle spielt. Gingerol ist auch ein Substrat mehrerer UDP-Glucuronyltransferasen, die zu den primär wichtigen Phase-II-Enzymen gehören und bei der Metabolisierung einiger Arzneistoffe eine maßgebliche Rolle spielen. Auch die Darmflora nimmt an der Metabolisierung von Gingerol teil [1].

In einer In-vitro-Studie mit Humanlebermikrosomen [2] hemmte ein wässrig-ethanolischer Ingwerextrakt CYP2C9, nicht aber andere CYP-Isoenzyme, so auch nicht CYP3A4. Dem gegenüber stehen die Befunde anderer In-vitro-Studien mit Humanlebermikrosomen [3], rekombinanten Enzymen [4] oder Fluoreszenzdetektion [5]. Danach inhibierten Ingwerpulver, ein ethanolischer Extrakt von Ingwer-Kapseln und ein wässriger Ingwer die Isoenzyme CYP1A2, CYP2C9, CYP2C19, CYP2D6 und CYP3A4. Weitere In-vitro-Studien untersuchten den Inhaltsstoff Gingerol und fanden ebenfalls eine Hemmung von CYP2C9, CYP2C19, CYP2D6 und CYP3A4 [6], wieder andere fanden sowohl Induktion als auch Inhibition von CYP3A4 sowie Inhibition des P-Glykoproteins [7]. Bei Ratten schließlich inhibierte Ingwersaft in vivo CYP3A4 (siehe „Ingwer und Tacrolimus“).

### 26.1.6 Übersicht zu Wechselwirkungen

Zwar sind einzelne Fälle bekannt, wonach Ingwer die antikoagulativen Wirkungen von Warfarin und verwandten Substanzen verstärken soll, doch konnte eine kontrollierte Studie dies nicht bestätigen. Auch zeigte eine kleine Studie für Ingwer synergistische anti-thrombozytäre Effekte zu jenen von Nifedipin, doch auch dieser Befund bedarf weiterer Bestätigung. Nach Experimenten mit Ratten könnte Ingwer die Bioverfügbarkeit von Tacrolimus erhöhen und die Bioverfügbarkeit von Ciclosporin verringern – doch fehlen entsprechende Daten für den Menschen.

Bei Ingwer wurden – als Bestandteil von Trikatu, einem ayurvedischen Arzneimittel – Wechselwirkungen mit Isoniazid (siehe „Ingwer und Isoniazid“), NSAID (siehe „Ingwer und NSAID“) und Rifampicin (siehe „Ingwer und Rifampicin [Rifampin]“) beobachtet, doch primär dem Pfefferinhaltsstoff Piperin (1-Piperoylpiperidin) zugeschrieben.

Zu den Wechselwirkungen von Ingwer als Bestandteil bestimmter chinesischer pflanzlicher Arzneimittel siehe „Ingwer und Carbamazepin“, „Ingwer und Coffein“, „Ingwer und Ofloxacin“ sowie „Ingwer und Tolbutamid“.

## Literatur

- [1] Ali BH, Blunden G, Tanira MO, Nemmar A. Some phytochemical, pharmacological and toxicological properties of ginger (*Zingiber officinale* Roscoe): a review of recent research. *Food Chem Toxicol*, 46: 409–420, 2008
- [2] Kim IS, Yoo HH. Effects of an aqueous-ethanolic extract of ginger in cytochrome P450 enzyme-mediated drug metabolism. *Pharmazie*, 67: 1007–1009, 2012
- [3] Kimura Y, Ito H, Hatano T. Effects of mace and nutmeg on human cytochrome P450 3A4 and 2C9 activity. *Biol Pharm Bull*, 33: 1977–1982, 2010
- [4] Langhammer AJ, Nilsen OG. In vitro inhibition of human CYP1A2, CYP2D6, and CYP3A4 by six herbs commonly used in pregnancy. *Phytother Res*, 28: 603–610, 2014
- [5] Foster BC, Vandenhoek S, Hana J, Krantis A, Akhtar MH, Bryan M, Budzinski JW, Ramputh A, Arnason JT. In vitro inhibition of human cytochrome P450-mediated metabolism of marker substrates by natural products. *Phytomedicine*, 10: 334–342, 2003
- [6] Li M, Chen PZ, Yue QX, Li JQ, Chu RA, Zhang W, Wang H. Pungent ginger components modulate human cytochrome P450 enzymes in vitro. *Acta Pharmacol Sin*, 34: 1237–1242, 2013
- [7] Zhang W, Lim LY. Effects of spice constituents on P-glycoprotein-mediated transport and CYP3A4-mediated metabolism in vitro. *Drug Metab Dispos*, 36: 1283–1290, 2008

## 26.2 Interaktionen

- Antikoagulanzen,
- Carbamazepin,
- Ciclosporin,
- Coffein,
- Isoniazid,
- Nahrungsmittel,
- Nifedipin,
- NSAID,
- Ofloxacin,
- pflanzliche Arzneimittel,
- Rifampicin (Rifampin),
- Tacrolimus,
- Tolbutamid.

### 26.2.1 Ingwer und Antikoagulanzen



Pharmakologischen Studien zufolge nimmt Ingwer per se weder Einfluss auf die Gerinnung noch auf die Thrombozytenaggregation. Die Droge verstärkt auch nicht die gerinnungshemmende Wirkung von Warfarin. Allerdings sind im Zusammenhang mit der Einnahme von getrocknetem Ingwer und Ingwertee zwei Fälle merklich erhöhter INRs bei Patienten bekannt, die mit Phenprocoumon und Warfarin behandelt worden waren. Eine prospektive Längsschnittstudie berichtet von vermehrten Blutungsereignissen bei Patienten unter der Behandlung mit Warfarin und Ingwer.

**Klinische Befunde:** In einer randomisierten Cross-over-Studie erhielten 12 gesunde Probanden über zwei Wochen 3-mal täglich 3 Ingwer-Kapseln (Blackmores Travel Calm Ginger), wobei jede Kapsel einen zu 400 mg Ingwerwurzelpulver äquivalenten Extrakt enthielt. Dies hatte keinen Einfluss auf die Pharmakokinetik oder Pharmakodynamik (INR) einer Einzeldosis von 25 mg **Warfarin**, appliziert an Tag 7. Auch hatte der Ingwer alleine keine Auswirkungen auf die INR oder Thrombozytenaggregation [1].

Dem steht ein Fallbericht einer auf **Phenprocoumon** eingestellten Frau gegenüber, die mit einer INR > 10 und Epistaxis stationär aufgenommen wurde, mehrere Wochen nachdem sie mit dem regelmäßigen Verzehr getrockneten Ingwers und aus Ingwerpulver bereiteten Tees begonnen hatte. Auf ärztliche Empfehlung stoppte sie dies, worauf die Patientin wieder auf die ursprüngliche Phenprocoumon-Dosis eingestellt werden konnte [2]. Ein ganz ähnlicher Fall wird auch von einer auf **Warfarin** eingestellten Patientin beschrieben [3].

In einer prospektiven Längsschnittstudie erhielten Patienten Warfarin und ein pflanzliches Arzneimittel oder ein Nahrungsergänzungsmittel. Auf der Grundlage eigener Aussagen der Patienten hatten jene, die Warfarin und Ingwer eingenommen hatten, ein statistisch signifikant höheres Risiko für Blutungsereignisse (7 Blutungen in 25 Wochen, keine davon war schwer; relatives Risiko: 3,2) [4]. Doch wurden bei diesen Kombinationen keine erhöhten INRs festgestellt. Die Studie nennt nicht die genaue Anzahl der Probanden, die Ingwer einnahmen, doch sollen es weniger als 5 % von 171, also weniger als 8 gewesen sein. Auch die verwendeten Ingwerprodukte wurden nicht genannt, zudem nahmen einige Patienten mehrere, möglicherweise in Wechselwirkung tretende Supplemente ein.

**Experimentelle Befunde:** Siehe unter „Wirkmechanismus“.

**Wirkungsmechanismus:** Ingwer (*Zingiber officinale*) wird mitunter als Arzneipflanze geführt, die mit Warfarin in Wechselwirkung tritt [5, 6]; und zwar unter Verweis auf die Tatsache, dass Ingwer in vitro die Thrombozytenaggregation hemme. Doch konnte dieser thrombozytenhemmende Effekt noch in keiner klinisch kontrollierten Studie bestätigt werden (drei davon sind Gegenstand eines Reviews). Dagegen verstärkte Ingwer in einer anderen Studie den thrombozytenhemmenden Effekt von Nifedipin synergistisch, siehe unter „Ingwer und Nifedipin“.

**Beurteilung und Maßnahmen:** Den Ergebnissen einer kontrollierten Studie zufolge verstärkt Ingwer die gerinnungshemmende Wirkung von Warfarin nicht. Obwohl Ingwer gemeinhin als Arzneipflanze gilt, die die Thrombozytenaggregation hemmt, gibt es nur wenige Hinweise darauf, dass Ingwer – bei alleiniger Gabe oder zusammen mit Warfarin – das Blutungsrisiko erhöht. Lediglich zwei Fälle markant erhöhter INRs unter der Behandlung mit Phenprocoumon und Warfarin sind bekannt, die mit der Aufnahme von Ingwerwurzel und -tee in Verbindung stehen. Da auf die Blutgerinnungskontrolle viele Faktoren Einfluss haben, ist es unmöglich, auf der Grundlage eines einzelnen Fallberichts eine veränderte INR verlässlich einer bestimmten Arzneimittelinteraktion zuzuschreiben. Sinnvoll ist es, mit den Patienten über alle pflanzlichen Arzneimittel zu sprechen, die sie einnehmen möchten und gegebenenfalls ein engmaschiges Monitoring einzurichten. Auch Fälle ohne Komplikationen sollten berichtet werden, denn aus ihnen lässt sich ebenso Nutzen ziehen wie aus Berichten möglicher abträglicher Wechselwirkungen.

## Literatur

- [1] Jiang X, Williams KM, Liauw WS, Ammit AJ, Roufogalis BD, Duke CC, Day RO, McLachlan AJ. Effects of ginkgo and ginger on the pharmacokinetics and pharmacodynamics of warfarin in healthy subjects. *Br J Clin Pharmacol*, 59: 425–432, 2005
- [2] Krüth P, Brosi E, Fux R, Mörke K, Gleiter CH. Ginger-associated overanticoagulation by phenprocoumon. *Ann Pharmacother*, 38: 257–260, 2004
- [3] Lesho EP, Saullo L, Udvari-Nagy S. A 76-year old woman with erratic anticoagulation. *Cleve Clin J Med*, 71: 651–656, 2004
- [4] Shalansky S, Lynd L, Richardson K, Ingaszewski A, Kerr C. Risk of warfarin-related bleeding events and supratherapeutic international normalized ratios associated with complementary and alternative medicine: a longitudinal analysis. *Pharmacotherapy*, 27, 1237–1247, 2007
- [5] Argento A, Tiraferri E, Marzaloni M. Anticoagulanti orali e piante medicinali Una interazione emergente. *Ann Ital Med Int*, 15: 139–143, 2000
- [6] Braun L. Herb-drug interaction guide. *Aust Fam Physician*, 30: 473–476, 2001
- [7] Vaes LPJ, Chyka PA. Interactions of warfarin with garlic, ginger, ginkgo, or ginseng: nature of the evidence. *Ann Pharmacother*, 34: 1478–1482, 2000
- [8] Young HY, Liao JC, Chang YS, Luo YL, Lu MC, Peng WH. Synergistic effect of ginger and nifedipine on human platelet aggregation: a study in hypertensive patients and normal volunteers. *Am J Chin Med*, 34: 545–551, 2006

### 26.2.2 Ingwer und Carbamazepin

Saiko-ka-ryukotsu-borei-to und Sho-saiko-to, traditionelle chinesische pflanzliche Arzneimittel mit Ingwer als einem von vielen (mit einem relativen Ingwer-Anteil von 1:37,5 bzw. 1:25) hatten in Tierstudien keine Auswirkungen auf die Pharmakokinetik von Carbamazepin.

### 26.2.3 Ingwer und Ciclosporin



Die Angaben zu Wechselwirkungen zwischen Ingwer und Ciclosporin basieren ausschließlich auf experimentellen Befunden.

**Klinische Befunde:** Keine Hinweise auf Wechselwirkungen.

**Experimentelle Befunde:** In einer Studie [1] erhielten Ratten peroral 2,5 mg/kg KG Ciclosporin, entweder allein oder zusammen mit 5 ml/kg KG Ingwersaft, und zwar gleichzeitig oder 2 Stunden später. Die maximale Plasmakonzentration von Ciclosporin war nach simultaner Gabe um 70,9 % verringert, bei zeitversetzter Gabe nur um 51,4 %; verkleinert war auch die AUC von Ciclosporin, und zwar um 63,1 bzw. 40,3 %. Keine Änderungen in der maximalen Plasmakonzentration oder der AUC von Ciclosporin zeigten sich, wenn Ciclosporin (0,8 mg/kg KG) intravenös gleichzeitig mit Ingwersaft verabreicht worden war [1].

**Wirkungsmechanismus:** Unklar; die Verteilung von Ciclosporin kann zwar von der Aktivität des P-Glykoprotein abhängen, doch hatte einer In-vitro-Studie zufolge Ingwersaft keinen Einfluss auf den intestinalen Efflux von Rhodamin 123 (einem P-Glykoprotein-Substrat). Daher sehen die Autoren in P-Glykoprotein keinen möglichen Ansatzpunkt,

der die Effekte auf Ciclosporin in der Ratten-Studie erklären könnte [1]. Mögliche hemmende Wirkungen von Ingwer auf CYP3A4 (s. o. unter „Pharmakokinetik“) stehen der beobachteten Abnahme der Plasmakonzentration von Ciclosporin (ein CYP3A4-Substrat) entgegen. Da Ingwer keinen Einfluss auf die Pharmakokinetik von intravenös appliziertem Ciclosporin hatte, vermuten die Autoren, dass Ingwersaft die Resorption von peroral aufgenommenem Ciclosporin durch Verlängerung der intestinalen Transitdauer beeinflussen könnte [1].

**Beurteilung und Maßnahmen:** Hinweise auf Wechselwirkungen zwischen Ingwer und Ciclosporin gibt nur eine tierexperimentelle Studie. Da die Ergebnisse solcher Untersuchungen nicht immer auf die Verhältnisse beim Menschen übertragen werden können, ist die klinische Bedeutung der möglichen Interaktion unklar. Darüber hinaus widerspricht die beobachtete verringerte Bioverfügbarkeit von Ciclosporin der Annahme einer hemmenden Wirkung von Ingwer auf die CYP3A4-Aktivität. Bestätigt sich allerdings ein solcher Befund beim Menschen, könnte eine gleichzeitige Einnahme von Ingwer Dosiserhöhungen von Ciclosporin erforderlich machen. Bevor hierzu nicht weitere Daten vorliegen, sollte bei gleichzeitiger Einnahme von Ingwersaft und Ciclosporin die Möglichkeit einer Interaktion in Fällen unerklärlich abnehmender Bioverfügbarkeit von Ciclosporin oder bei Anzeichen reduzierter Immunsuppression in Betracht gezogen werden. Dabei ist allerdings nicht klar, ob durch Verzehr von entsprechenden Nahrungsmitteln oder Supplementen genügende Mengen an Ingwer aufgenommen werden, um ähnliche Effekte zu verursachen.

### Literatur

[1] Chiang HM, Chao PD, Hsiu SL, Wen KC, Tsai SY, Hou YC. Ginger significantly decreased the oral bioavailability of cyclosporine in rats. *Am J Chin Med*, 34: 845–855, 2006

#### 26.2.4 Ingwer und Coffein

Sho-saiko-to, ein traditionelles chinesisches pflanzliches Arzneimittel mit Ingwer als einem von 7 Komponenten (allerdings mit einem Anteil von lediglich 1:24), reduzierte in einer Studie nur leicht die Metabolisierung von Coffein – vermutlich durch Hemmung von CYP1A2 [1].

### Literatur

[1] Saruwatari J, Nakagawa K, Shindo J, Nachi S, Echizen H, Ishizaki T. The in-vivo effects of sho-saiko-to, a traditional Chinese herbal medicine, on two cytochrome P450 enzymes (1A2 and 3A) and xanthine oxidase in man. *J Pharm Pharmacol*, 55: 1553–1559, 2003

#### 26.2.5 Ingwer und Isoniazid

Einer Tierstudie zufolge reduzierte Trikatu, ein Ayurvedisches Arzneimittel aus Ingwer, *Piper nigrum* und *Piper longum*, die maximalen Plasmaspiegel und AUC von Isoniazid signifikant [1]. Ein Befund, der sich beim Menschen bestätigte. Die Effekte werden allerdings primär dem Pfefferinhaltsstoff Piperin (1-Piperoylpiperidin) zugeschrieben.

### Literatur

[1] Karan RS, Bhargava VK, Garg SK. Effect of Trikatu (piperine) on the pharmacokinetic profile of isoniazid in rabbits. *Indian J Pharmacol*, 30: 254–256, 1998

### 26.2.6 Ingwer und Nahrungsmittel

Keine Hinweise auf Wechselwirkungen; Ingwer wird häufig als Gewürz verwendet.

### 26.2.7 Ingwer und Nifedipin

Eine kleine Studie fand für Ingwer einen zu Nifedipin synergistischen gerinnungshemmenden Effekt, doch bedarf dieses Ergebnis weiterer Daten zur Bestätigung.

**Befunde, Wirkmechanismus, Beurteilung und Maßnahmen:** In einer kleinen Studie erhielten 10 Bluthochdruckpatienten und 10 gesunde Probanden für 7 Tage 1000 mg/d Ingwer zusammen mit 2-mal täglich 10 mg Nifedipin. Bei gleichzeitiger Gabe fiel die Hemmung der Thrombozytenaggregation bis zu 3-mal stärker aus als bei alleiniger Gabe von Nifedipin [1]. Ingwer hatte hier einen ähnlich starken antithrombozytären Effekt wie 75 mg ASS (als Kontrolle verwendet), entweder allein oder zusammen mit Nifedipin appliziert. Nifedipin hatte zwar per se ebenfalls gerinnungshemmende Wirkung, doch eine schwächere als die von 75 mg ASS allein. Für diese Studie wurde getrockneter Ingwer verwendet (ohne weiteren Angaben zur Zubereitung).

Calciumkanalblocker gelten im Allgemeinen nicht als Gerinnungshemmer, weshalb der Befund synergistischer gerinnungshemmender Wirkungen von Nifedipin und ASS, ebenso die möglich klinische Bedeutung weiterer Untersuchungen bedarf. Weiterhin spricht diese Studie dafür, dass Ingwer per se ähnlich starke gerinnungshemmende Wirkungen hat wie ASS für sich. Doch ist dieser Effekt noch in keiner kontrollierten Studie bestätigt worden (drei von ihnen sind Gegenstand eines Reviews [2]). Auf der Basis dieser kleinen Studie allgemein gültige klinische Empfehlungen auszusprechen, ist kaum möglich. Dafür bedarf es dringend weitere Daten.

#### Literatur

- [1] Young HY, Liao JC, Chang YS, Luo YL, Lu MC, Peng WH. Synergistic effect of ginger and nifedipine on human platelet aggregation: a study in hypertensive patients and normal volunteers. *Am J Chin Med*, 34: 545–551, 2006
- [2] Vaes LPJ, Chyka PA. Interactions of warfarin with garlic, ginger, ginkgo, or ginseng: nature of the evidence. *Ann Pharmacother*, 34: 1478–1482, 2000

### 26.2.8 Ingwer und NSAID

In einer Tierstudie reduzierte Trikatu, ein Ayurvedisches Arzneimittel aus Ingwer, *Piper nigrum* und *Piper longum*, die maximalen Plasmaspiegel von Indometacin [1], ebenso die AUC und antiphlogistische Wirksamkeit von Diclofenac [2]. Den Effekten werden aber im klinischen Bereich keine große Bedeutung zugeschrieben.

#### Literatur

- [1] Karan RS, Bhargava VK, Garg SK. Effect of Trikatu on the pharmacokinetic profile of indomethacin in rabbits. *Indian J Pharmacol*, 31: 160–161, 1999
- [2] Lala LG, D'Mello PM, Naik SR. Pharmacokinetic and pharmacodynamic studies on interaction of „Trikatu“ with diclofenac sodium. *J Ethnopharmacol*, 91: 277–280, 2004

### 26.2.9 Ingwer und Ofloxacin

Sairei-to und Sho-saiko-to, traditionelle chinesische pflanzliche Arzneimittel mit Ingwer als einem von vielen Bestandteilen (mit relativen Ingwer-Anteilen von 1:38,5 bzw. 1:24) hatten in Tierstudien keine Auswirkungen auf die Pharmakokinetik von Ofloxacin.

### 26.2.10 Ingwer und pflanzliche Arzneimittel

Keine Hinweise auf Wechselwirkungen.

### 26.2.11 Ingwer und Rifampicin (Rifampin)

Einer klinischen und einer Tierstudie zufolge reduzierte Trikatu, ein Ayurvedisches Arzneimittel aus Ingwer, *Piper nigrum* und *Piper longum*, die maximalen Plasmaspiegel leicht (nicht signifikant) [1, 2]. Die Effekte werden allerdings primär dem Pfefferinhaltsstoff Piperin (1-Piperoylpiperidin) zugeschrieben.

#### Literatur

- [1] Karan RS, Bhargava VK, Garg SK. Effect of Trikatu (an Ayurvedic prescription) on the pharmacokinetic profile of rifampicin in rabbits. *J Ethnopharmacol*, 64: 259–264, 1999
- [2] Dahanukar SA, Kapadia AB, Karandikar SM. Influence of Trikatu on rifampicin bioavailability. *Indian Drugs*, 12: 271–273, 1982

### 26.2.12 Ingwer und Tacrolimus



Die Angaben zu Wechselwirkungen zwischen Ingwer und Tacrolimus basieren ausschließlich auf experimentellen Befunden.

**Klinische Befunde:** Keine Hinweise auf Wechselwirkungen.

**Experimentelle Befunde:** In einer Studie erhielten Ratten zunächst 10 ml/kg KG einer 50%igen Lösung von Ingwersaft (oder zur Kontrolle Wasser) und 60 Minuten später eine intraduodenale Einzeldosis von 0,6 mg/kg KG Tacrolimus; dessen AUC war in Gegenwart von Ingwer 2-fach erhöht gegenüber der Gabe von Wasser [1].

**Wirkungsmechanismus:** Tacrolimus ist ein CYP3A4-Substrat, weshalb die Autoren dieser Studie eine hemmende Wirkung von Ingwer auf die Metabolisierung von Tacrolimus vermuten. Dies hätte eine erhöhte Exposition zur Folge [1].

**Beurteilung und Maßnahmen:** Hinweise auf Wechselwirkungen zwischen Ingwer und Tacrolimus gibt nur eine tierexperimentelle Studie. Da die Ergebnisse solcher Untersuchungen nicht immer auf die Verhältnisse beim Menschen übertragen werden können, ist die klinische Bedeutung der möglichen Interaktion unklar. Bestätigt sich allerdings ein solcher Befund beim Menschen, könnte eine gleichzeitige Einnahme von Ingwer Dosiserhöhungen von Tacrolimus erforderlich machen. Bevor hierzu nicht weitere Daten vorliegen, sollte bei gleichzeitiger Einnahme von Ingwersaft und Tacrolimus die Möglichkeit einer Interaktion in Fällen unerklärlich zunehmender Bioverfügbarkeit von Tacrolimus oder bei Anzeichen negativer Effekte in Betracht gezogen werden. Dabei ist allerdings nicht klar, ob durch den Verzehr von entsprechenden Nahrungsmitteln oder Supplemen-

ten genügende Mengen an Ingwer aufgenommen werden, um ähnliche Effekte zu verursachen.

### Literatur

- [1] Egashira K, Sasaki H, Higuchi S, Ieiri I. Food-drug interaction of tacrolimus with pomelo, ginger, and turmeric juice in rats. *Drug Metab Pharmacokinet*, 27: 242–247, 2012

#### 26.2.13 Ingwer und Tolbutamid

Tierexperimentellen Studien [1, 2] zufolge kann Sho-saiko-to, ein traditionelles chinesisches pflanzliches Arzneimittel mit Ingwer als einem von vielen Bestandteilen (mit einem relativen Ingwer-Anteil von 1:24), die Resorptionsrate von Tolbutamid erhöhen wie verringern.

### Literatur

- [1] Nishimura N, Naora K, Hirano H, Iwamoto K. Effects of Sho-saiko-to on the pharmacokinetics and pharmacodynamics of tolbutamide in rats. *J Pharm Pharmacol*, 50: 231–236, 1998
- [2] Nishimura N, Naora K, Hirano H, Iwamoto K. Effects of Sho-saiko-to (Xiao Chai Hu Tang): a Chinese traditional medicine, on the gastric function and absorption of tolbutamide in rats, *Yakugaku Zasshi*, 121: 153–159, 2001