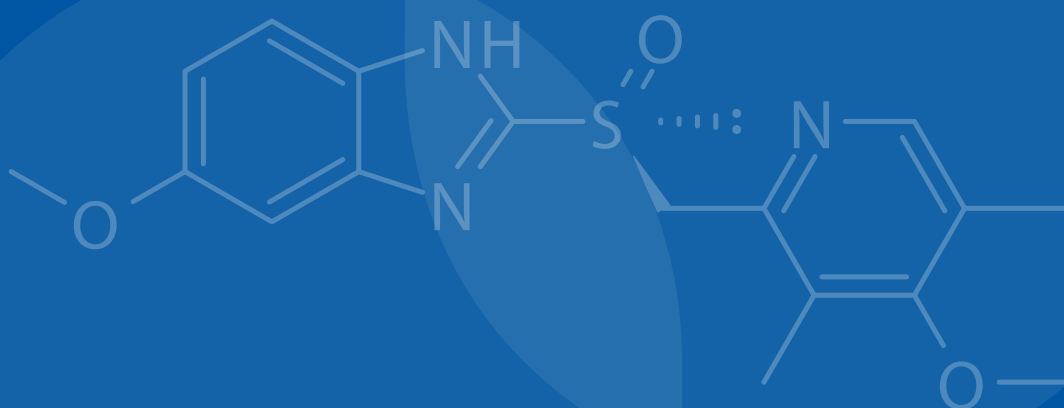


LEKI

WYDANIE II

PRAKTYCZNY PRZEWODNIK PO GRUPACH
LEKÓW DOSTĘPNYCH W POLSCE



LEKI

II WYDANIE

PRAKTYCZNY PRZEWODNIK PO GRUPACH
LEKÓW DOSTĘPNYCH W POLSCE

Redakcja

Paweł Konrad Tuszyński

 wydawnictwo
farmaceutyczne

WYDANIE II (2024)

Leki
Praktyczny przewodnik po grupach leków dostępnych w Polsce

Redaktor naukowy:

mgr farm. Paweł Konrad Tuszyński
dyrektor ds. naukowych 3PG

Redaktorka prowadząca:

mgr farm. Izabela Hanasiewicz

Skład DTP, ilustracje:

Natalia Janeczko

Korekta językowa:

Katarzyna Tuleja

Ze względu na stały postęp w naukach medycznych lub odmienne opinie na temat leczenia, jak również możliwość wystąpienia błędu, Wydawca prosi, aby w trakcie podejmowania decyzji terapeutycznej uważnie oceniać informacje zamieszczone w niniejszej książce, zwłaszcza dotyczące leków nowych lub rzadko stosowanych. Informacje dotyczące praktycznego stosowania leków odpowiadają poziomowi aktualnej wiedzy medycznej. Za dawkowanie i sposób podawania leków jest odpowiedzialny użytkownik. Prosimy zapoznać się z informacjami producenta przed zastosowaniem lub rekomendacją leku. Nazwy handlowe są prawnie chronione, nawet wówczas, gdy nie zostały specjalnie oznaczone. Dzieło w całości jest chronione prawem autorskim. Żadna z części tej książki nie może być w jakiegokolwiek formie publikowana bez uprzedniej zgody Wydawcy.

Wydawca:

opieka.farm sp. z o.o.
ul. Lipowa 3
Kraków 30-702

ISBN: 978-83-66756-86-1

Wydanie II, Kraków, 2024



Zamówienia hurtowe i detaliczne:

www.wydawnictwo.farm

 **wydawnictwo**
farmaceutyczne

REDAKTOR NAUKOWY

mgr farm. **Paweł Konrad Tuszyński**

dyrektor ds. naukowych 3PG

ZESPÓŁ AUTORSKI

mgr farm. **Paweł Konrad Tuszyński**

mgr farm. **Izabela Hanasiewicz**

mgr farm. **Effiom Uman-Ntuk**

dr n. farm. **Marek Ellnain**

mgr farm. **Robert Radziszewski**

mgr farm. **Roksana Cimała**

mgr farm. **Aleksandra Grzelak-Stępień**

mgr farm. **Angelika Ziaja**

dr n. farm. **Elżbieta Żmudzka**

mgr farm. **Ewa Pochwatka**

mgr farm. **Marta Jędrzejczak-Modlińska**

mgr farm. **Eliza Góraj**

mgr farm. **Agata Bereś-Jabs**

dr n. farm. **Karolina Matyjaszczyk-Gwarda**

mgr farm. **Karolina Rażniewska**

dr n. farm. **Magdalena Skubiszewska**

mgr farm. **Katarzyna Woźniczka**

mgr farm. **Katarzyna Malec**

mgr farm. **Marta Sikora**

mgr farm. **Maja Kłobus**

mgr farm. **Magdalena Michniewska**

mgr farm. **Patrycja Cieślik**

mgr farm. **Adriana Rojek**

mgr farm. **Adrianna Kwiecińska**

mgr farm. **Mariola Zemła**

mgr farm. **Daniel Bartyński**

mgr farm. **Michał Dąbrowski**

mgr farm. **Marlena Bojarska**

mgr farm. **Joanna Smagacz**

mgr farm. **Monika Jaciubek**

mgr farm. **Bartosz Skatubiński**

mgr farm. **Agnieszka Strzałka-Zajac**

mgr farm. **Joanna Marciniuk**

mgr farm. **Aleksandra Zapata**

mgr farm. **Marta Libura**

SPIIS TREŚCI

Przedmowa do wydania I	13	29. Fosfomycyna	187
Przedmowa do wydania II	14	30. Gestageny	191
1. Agonisty receptora trombopoetyny	15	31. Gepanty	198
2. Aminoglikozydy	21	32. Glikokortykosteroidy	202
3. Analogi prostaglandyn	27	33. Glikozydy nasercowe	210
4. Analogi gonadoliberyny	36	34. Glinidy	214
5. Androgeny	42	35. Gonadotropiny	217
6. Antagonisty aldosteronu	49	36. Heparyny	223
7. Antagonisty gonadoliberyny (GnRH)	54	37. Hormony tarczycy	229
8. Antagonisty kanałów wapniowych	58	38. Inhibitory 5- α -reduktazy	233
9. Antagonisty kwasu foliowego	64	39. Inhibitory aktywacji limfocytów T	238
10. Antagonisty receptorów androgenowych	71	40. Inhibitory α -glukozydazy	245
11. Antagonisty receptora angiotensyny II (sartany)	74	41. Inhibitory anhidrazy węglanowej	249
12. Antagonisty receptorów endotelinowych	79	42. Inhibitory aromatazy	254
13. Antagonisty receptora histaminowego H ₂	82	43. Inhibitory COMT	260
14. Antagonisty receptorów serotoninowych i inhibitory wychwytu zwrotnego serotoniny (SARI)	89	44. Inhibitory czynnika Xa	264
15. Antagonisty witaminy K	97	45. Inhibitory estrogenów w podwzgórzu	269
16. Antygestageny	102	46. Inhibitory fosfodiesterazy-5	273
17. Azotany	106	47. Inhibitory gonadotropin	279
18. Benzodiazepiny	112	48. Inhibitory kalcyneuryny	283
19. Beta ₂ -mimetyki	120	49. Inhibitory konwertazy angiotensyny (IKA)	286
20. Beta-blokery	126	50. Inhibitory monoaminooksydazy (IMAO)	292
21. Biguanidy	132	51. Inhibitory peptydazy dipeptydylowej-4 (gliptyny)	298
22. Bisfosfoniany	142	52. Inhibitory pompy protonowej (IPP)	301
23. Cefalosporyny	146	53. Inhibitory PSCK-9	309
24. Diuretyki pętlowe	153	54. Inhibitory SGLT2 (flozyny)	313
25. Diuretyki tiazydowe i tiazydopodobne	158	55. Inhibitory trombiny	317
26. Estrogeny	164	56. Inhibitory TNF- α	321
27. Fibraty	171	57. Inhibitory wychwytu zwrotnego noradrenaliny (NRI)	326
28. Fluorochinolony	176	58. Inkretynomimetyki	333
		59. Inne leki przeciwnadciśnieniowe	337
		60. Insuliny	340
		61. Karbapenemy	346

62. Koksyby	350	Parkinsona	544
63. Kromony	355	95. Leki stosowane w leczeniu dny moczanowej	553
64. Leki „Z”	358	96. Leki wykrztuśne	559
65. Leki blokujące receptory alfa-adrenergiczne	361	97. Leki w uzależnieniu alkoholowym	566
66. Leki cholinolityczne stosowane doustnie	366	98. Leki w uzależnieniu od nikotyny	572
67. Leki cholinolityczne stosowane wziewnie	371	99. Leki znieczulające miejscowo	577
68. Leki działające na receptory leukotrienowe	375	100. Leki zobojętniające	583
69. Leki immunosupresyjne	380	101. Linkozamidy	588
70. Leki miorelaksacyjne	385	102. Makrolidy	592
71. Leki prokinetyczne	392	103. Metyloksantyny	599
72. Leki przeciwaritmiczne	398	104. Modulatory i stymulatory serotoniny (SMS)	604
73. Leki przeciwbiegunkowe	403	105. Nieopiodowe leki przeciwbólowe	609
74. Leki przeciwgruźlicze	411	106. Niesterooidowe leki przeciwzapalne (NLPZ)	614
75. Leki przeciwgrzybicze	415	107. Oksazolidynony (nowe)	624
76. Leki przeciwhistaminowe I generacji	422	108. Opiodowe leki przeciwbólowe	628
77. Leki przeciwhistaminowe II generacji	431	109. Parasympatykomimetyki	634
78. Leki przeciwkaszlowe	435	110. Penicyliny	639
79. Leki przeciwmalaryczne	441	111. Pleuromutyliny	647
80. Leki przeciwpadaczkowe	448	112. Pochodne nitrofuranu	651
81. Leki przeciwpasożytnicze	454	113. Pochodne nitroimidazolu	657
82. Leki przeciwpyłkowe	459	114. Pochodne sulfonilomocznika	663
83. Leki przeciwpsychotyczne I generacji (klasyczne)	465	115. Preparaty żelaza	671
84. Leki przeciwpsychotyczne II generacji (atypowe)	471	116. Retinoidy	676
85. Leki przeciwtarczycowe	478	117. Selektywne inhibitory wychwytu zwrotnego serotoniny (SSRI)	680
86. Leki przeciwwirusowe	482	118. Selektywne inhibitory wychwytu zwrotnego serotoniny i noradrenaliny (SNRI)	688
87. Leki przeciwwymiotne	494	119. Selektywne inhibitory wychwytu zwrotnego noradrenaliny i dopaminy (NDRI)	694
88. Leki przeczyszczające	498	120. Selektywne modulatory receptorów estrogenowych (SERM)	700
89. Leki psychostymulujące	505	121. Stymulatory rozpuszczalnej cyklicznej guanylowej	706
90. Leki rozkurczające mięśnie gładkie	520	122. Streptograminy	712
91. Leki stosowane w ADHD	528	123. Statyny	715
92. Leki stosowane w chorobach ruchowych neurologicznych (SM, ALS, SMA)	534	124. Sulfonamidy	721
93. Leki stosowane w chorobie Alzheimera	538	125. Sympatykomimetyki	726
94. Leki stosowane w leczeniu choroby			

126. Środki hormonalne	741	przeciwd depresyjne (TLPD)	762
127. Tetracykliny	752	130. Tryptany	766
128. Tiazolidynediony (glitazony)	757	Indeks	770
129. Trójcykliczne leki			

SPIS TABEL

Tabela 1 Różnice we wskazaniach między lekami z grupy agonistów receptora trombopoetyny	18
Tabela 2 Dostępne w obrocie leki z grupy aminoglikozydów	23
Tabela 3 Różnice we wskazaniach leków należących do analogów gonadoliberyny	40
Tabela 4 Różnice we wskazaniach i postaciach leków należących do androgenów	46
Tabela 5 Istotne interakcje antagonisty receptorów gonadoliberyny	57
Tabela 6 Dostępne w obrocie leki należące do antagonistów kanałów wapniowych	60
Tabela 7 Wskazania antagonistów receptorów androgenowych	72
Tabela 8 Porównanie dawek leków zawierających sartany	77
Tabela 9 Istotne interakcje antagonistów receptorów endotelinowych	81
Tabela 10 Porównanie leków z famotydyną o różnej dostępności	84
Tabela 11 Równoważne dawki ranitydyny i famotydyny	84
Tabela 12 Wskazania benzodiazepin	114
Tabela 13 Podział beta-blokerów ze względu na selektywność i wewnętrzną aktywność sympatykomimetyczną	128
Tabela 14 Różnice we wskazaniach do stosowania leków zawierających metforminę	136
Tabela 15 Generacje fluorochinolonów	177
Tabela 16 Zestawienie różnic co do wskazań do stosowania gestagenów w preparatach jednoskładnikowych na podstawie danych dostępnych w ChPL	195
Tabela 17 Porównanie hydrokortyzonu w postaci maści i kremów o dostępności Rx i OTC	203
Tabela 18 Porównanie aerozoli z mometazonem o dostępności Rx oraz OTC	204
Tabela 19 Najistotniejsze interakcje GKS	207
Tabela 20 Efekt działania gonadotropin na organizm	217
Tabela 21 Porównanie preparatów handlowych triptoreliny	220
Tabela 22 Porównanie preparatów z menotropiną	220
Tabela 23 Wskazania do stosowania leków z grupy inhibitorów limfocytów T	241
Tabela 24 Podział inhibitorów aromatazy	255
Tabela 25 Zastosowanie inhibitorów aromatazy w zależności od wskazań	257
Tabela 26 Porównanie sildenafilu i tadalafilu	275
Tabela 27 Porównanie pantoprazolu dostępnego bez recepty i OTC	304
Tabela 28 Porównanie Inhibitorów TNF-alfa pod względem struktury chemicznej, rodzaju przeciwciała oraz sposobu podania	323

Tabela 29 Różnice we wskazaniach pomiędzy inhibitorami TNF-alfa	324
Tabela 30 Wskazania najczęściej stosowanych insulin	343
Tabela 31 Porównanie trimebuty dostępnej Rx i OTC	394
Tabela 32 Różnice we wskazaniach leków zawierających loperamid	406
Tabela 33 Zestawienie substancji leczniczych, nazw handlowych leków, kategorii dostępności i ich wskazań według ChPL	426
Tabela 34 Zestawienie leków przeciwhistaminowych II generacji z uwzględnieniem nazw handlowych leków dostępnych na receptę i bez recepty	433
Tabela 35 Zestawienie leków przeciwmalarycznych stosowanych w chemioprotekcyjnej	444
Tabela 36 Zalecenia wyboru leków przeciwpadaczkowych napadów u dorosłych z padaczką	452
Tabela 37 Leki zawierające metylofenidat dostępne w obrocie w Polsce	509
Tabela 38 Sposób podawania leków stosowanych w ADHD	530
Tabela 39 Najważniejsze działania niepożądane leków zarejestrowanych we wskazaniu leczenia ADHD	532
Tabela 40 Porównanie cech tabletek doustnych oraz tabletek do implantacji	569
Tabela 41 Informacje dotyczące bezpieczeństwa stosowania leków na alkoholizm w ciąży zgodnie z ChPL	570
Tabela 42 Najczęstsze działania niepożądane podczas stosowania leków na alkoholizm zgodnie z ChPL	571
Tabela 43 Informacje dotyczące środków ostrożności i przeciwwskazań podczas stosowania leków na alkoholizm zgodnie z ChPL	571
Tabela 44 Przykładowe preparaty stosowane w nikotynowej terapii zastępczej	574
Tabela 45 Przykładowe linkozamidy dostępne na polskim rynku farmaceutycznym	590
Tabela 46 Wskazania do stosowania różnych postaci linkozamidów	590
Tabela 47 Oksazolidynony dostępne na polskim rynku farmaceutycznym	625
Tabela 48 Porównanie pleuromutylin	649
Tabela 49 Różnice w sposobie stosowania pochodnych sulfonilomocznika	665
Tabela 50 Różnice we wskazaniach SSRI	682
Tabela 51 Porównanie preparatów – <i>Adempas</i> i <i>Verquvo</i>	708
Tabela 52 Schemat dostosowywania dawki riociguatu i werycyguatu	709
Tabela 53 Podział streptogramin	713
Tabela 54 Dostępne w obrocie leki z grupy sympatykomimetyków	730
Tabela 55 Porównanie preparatów z ksylometazoliną i oksymetazoliną	732
Tabela 56 Istotne interakcje sympatykomimetyków	736

SPIS RYCIN

Ryc. 3. Wpływ gonadoliberyny na syntezę innych hormonów	37
Ryc. 4. Działanie androgenów	43
Ryc. 7. Mechanizm blokowania uwalniania gonadotropin	55
Ryc. 9. Miejsca uchwytu działania antagonistów kwasu foliowego	65
Ryc. 10. Szlak RAA z widocznym miejscem działania sartanów	75
Ryc. 12. Mechanizm działania SARI	90
Ryc. 16. Punkt uchwytu leków na receptory GABA	113
Ryc. 17. Skutki pobudzenia receptora β_2	121
Ryc. 18. Lokalizacja i efekty pobudzenia receptorów β	127
Ryc. 19. Mechanizm działania metforminy	134
Ryc. 22. Miejsce działania diuretyków	154
Ryc. 23. Mechanizm działania diuretyków pętlowych	154
Ryc. 24. Mechanizm działania diuretyków tiazydowych i tiazydopodobnych	159
Ryc. 26. Mechanizm działania fibratów	172
Ryc. 30. Schematyczne przedstawienie kompleksu receptora CGRP	199
Ryc. 31. Mechanizm działania glikozydów nasercowych	211
Ryc. 33. Mechanizm działania heparyny	224
Ryc. 34. Mechanizm działania Inhibitorów 5- α -reduktazy	234
Ryc. 36. Mechanizm działania akarbozy	246
Ryc. 37. Mechanizm działania akarbozy	250
Ryc. 39. Mechanizm działania leków stosowanych w chorobie Parkinsona	261
Ryc. 41. Mechanizm działania kломifenu	270
Ryc. 42. Mechanizm działania inhibitorów fosfodiesterazy-5	274
Ryc. 44. Mechanizm działania inhibitorów konwertazy angiotensyny	287
Ryc. 45. Mechanizm działania inhibitorów monoaninoooksydazy	293
Ryc. 46. Mechanizm działania inhibitorów DPP-4	299
Ryc. 47. Mechanizm działania inhibitorów pompy protonowej	302
Ryc. 48. Mechanizm działania inhibitorów PSCK-9	310
Ryc. 49. Mechanizm działania inhibitorów SGLT2	314
Ryc. 50. Mechanizm działania inhibitorów trombiny na przykładzie dabigatranu	318
Ryc. 51. Mechanizm działania inhibitorów TNF- α	322
Ryc. 52. Mechanizm działania leków z grupy NARI na przykładzie atomoksetyny	327
Ryc. 53. Miejsce działania koksyków	351
Ryc. 54. Mechanizm działania kromonów na przykładzie kromoglikanu sodowego	356
Ryc. 55. Mechanizm działania receptorów α_1 -adrenergicznych	362

Ryc. 56. Mechanizm działania cholinolityków	372
Ryc. 57. Mechanizm działania leków antyleukotrienowych	376
Ryc. 58. Mechanizm działania metoklopramidu	393
Ryc. 59. Fazy potencjału czynnościowego w kardiocyte	399
Ryc. 60. Punkty uchwytu leków przeciwgrzybiczych	416
Ryc. 61. Mechanizm działania leków przeciwhistaminowych	423
Ryc. 62. Mechanizm działania przeciwmalarycznego meflochiny	442
Ryc. 63. Mechanizm działania leków przeciwpadaczkowych działających poprzez blokowanie kanałów sodowych	449
Ryc. 64. Mechanizm działania leków przeciwpadaczkowych polegający na przywróceniu równowagi pomiędzy ilością neurotransmiterów pobudzających i hamujących	450
Ryc. 65. Mechanizm działania leków przeciwptykowych	460
Ryc. 66. Mechanizm działania chlorpromazyny	466
Ryc. 67. Mechanizm działania olanzapiny	472
Ryc. 68. Mechanizm działania leków przeciwtarczycowych	479
Ryc. 69. Punkty uchwytu wybranych związków przeciwwirusowych	483
Ryc. 70. Mechanizm działania miorelaksacyjnego papaweryny	521
Ryc. 71. Mechanizm działania ryluzolu	535
Ryc. 72. Mechanizm działania inhibitorów acetylocholinoesterazy	539
Ryc. 73. Mechanizm działania memantyny	539
Ryc. 74. Mechanizm działania lewodopy podanej łącznie z karbidopą	545
Ryc. 75. Mechanizm działania leków hamujących syntezę kwasu moczowego na przykładzie allopurynolu	554
Ryc. 76. Mechanizm uzależnienia od nikotyny	573
Ryc. 77. Mechanizm działania leków miejscowo znieczulających	578
Ryc. 78. Mechanizm działania leków zobojętniających	584
Ryc. 79. Mechanizm działania makrolidów	593
Ryc. 80. Mechanizm działania teofiliny	600
Ryc. 81. Mechanizm działania wortioksetyny	605
Ryc. 82. Szlak przemian kwasu arachidonowego	615
Ryc. 83. Schemat działania oksazolidynonów	625
Ryc. 84. Specyficzność receptorów dla endogennych opioidów i efekty aktywacji receptorów neuronalnych	629
Ryc. 85. Mechanizm działania sympatykomimetyków	635
Ryc. 86. Mechanizm działania pilokarpiny w farmakoterapii jaskry	636
Ryc. 87. Mechanizm działania pleuromutylin na przykładzie lefamuliny	648
Ryc. 88. Mechanizm działania pochodnych nitrofuranu na przykładzie nitrofurantoiny	652
Ryc. 89. Mechanizm działania metronidazolu	658
Ryc. 90. Mechanizm działania pochodnych sulfonilomocznika	664
Ryc. 91. Mechanizm działania SSRI	681

Ryc. 92. Mechanizm działania SNRI	689
Ryc. 93. Mechanizm działania leków z grupy NDRI na przykładzie bupropionu	695
Ryc. 94. Mechanizm działania SERM	701
Ryc. 95. Mechanizm działania riociguatu	707
Ryc. 96. Mechanizm synergistycznego działania streptogramin	713
Ryc. 97. Szlak przemian mewalonianu wyjaśniający działanie plejotropowe statyn	716
Ryc. 98. Inhibicja enzymu syntetazy dihydropterydynowej przez sulfonamid.	722
Ryc. 99. Mechanizm działania receptorów α_1 - i α_2 -adrenergicznych	727
Ryc. 100. Miejsce działania adrenolityków i sympatykolityków	728
Ryc. 101. Mechanizm działania mirabegronu	728
Ryc. 102. Mechanizm działania testosteronu.	742
Ryc. 103. Mechanizm działania antyestrogenów	743
Ryc. 104. Mechanizm działania progesteronu	744
Ryc. 105. Mechanizm działania tetracyklin	753
Ryc. 106. Mechanizm działania tiazolidynedionów	758
Ryc. 107. Mechanizm działania TLPD	763
Ryc. 108. Mechanizm działania tryptanów	767

PRZEDMOWA DO WYDANIA I

Szanowni Czytelnicy i Czytelniczki!

Wiedza na temat konkretnych leków jest powszechnie dostępna – dostęp do ulotek i charakterystyk produktów leczniczych jest praktycznie otwarty. Z części indeksów leków, które powstają na ich podstawie, również można korzystać bezpłatnie. Problem w tym, że stan wiedzy medycznej i farmaceutycznej zmienia się nieustannie, a treść ulotek i charakterystyk (a więc i pisanych na ich podstawie indeksów) pozostaje nieaktualizowana przez lata.

Tak zwana wiedza ulotkowa rządzi się swoimi prawami. Nie wiemy, czy konkretne zapisy z ChPL/ulotki pochodzą z badań sprzed 4 czy 40 lat, nie dowiemy się z nich, jaki jest aktualny stan wiedzy na temat bezpieczeństwa stosowania w ciąży i karmienia piersią, nie dowiemy się też, które interakcje leków są istotne klinicznie, a które nie. Z ChPL/ulotki nie dowiemy się też, w czym jeden lek jest lepszy od drugiego, jakie są aktualne wytyczne leczenia i jakie inne odpowiedniki terapeutyczne można rozważyć, podejmując decyzję w praktyce – dlatego że wiedza ulotkowa dotyczy konkretnego preparatu handlowego, a w praktyce potrzebne jest szersze spojrzenie na całą grupę terapeutyczną.

Dlatego też powstał niniejszy podręcznik, który w założeniu ma pozwolić na powtórzenie, usystematyzowanie, pogłębienie i zaktualizowanie wiedzy Czytelnika o całych grupach leków dostępnych w Polsce. Został on napisany w taki sposób, aby możliwe (i komfortowe) było przeczytanie go od deski do deski. Dołożyliśmy wszelkich starań, aby zawierał on tylko kluczowe i istotne informacje, bez powielania tych, które są zawarte w charakterystykach i których na pamięć się nie przyswaja (czyli takich jak np. dawkowanie leków).

Każdy rozdział zbudowany jest w ten sam sposób. W pierwszej części, poświęconej działaniu leków, podano w przystępny sposób mechanizm całej grupy oraz wyjaśnienie, jak dane leki działają w różnych wskazaniach i co o ich skuteczności mówią różne badania. Niekiedy główny mechanizm w ogóle nie tłumaczy skuteczności leku w konkretnym wskazaniu (przykładowo metronidazol w leczeniu trądziku różowatego nie jest używany jako lek przeciwbakteryjny). W kolejnej części wymieniono leki dostępne w obrocie, na receptę, bez recepty oraz ich połączenia, a następnie wskazania, z zaznaczeniem, jakie są różnice między poszczególnymi preparatami. W osobnej sekcji omówiono też dostępne postacie i praktyczne wskazówki dotyczące ich wyboru.

Z pewnością dla wielu Czytelników interesująca będzie sekcja o zastosowaniu *off-label*, w której zebrano inne zastosowania leków, które nie znajdują się w oficjalnych dokumentach, lecz wstępne wyniki badań (wymienionych na końcu) potwierdziły ich skuteczność i są w praktyce tak stosowane. Osobno omówiono także bezpieczeństwo w ciąży i w czasie karmienia piersią, podając podsumowanie informacji z literatury naukowej, a także najważniejsze klinicznie istotne interakcje, z wyjaśnieniem, z czego każda wynika.

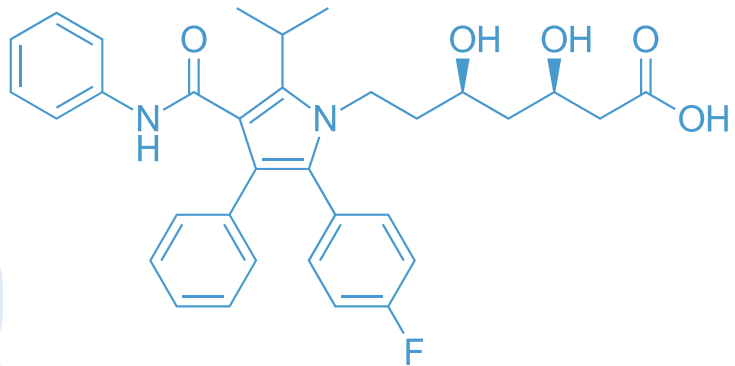
Każdy rozdział wieńczy zestawienie charakterystycznych i (lub) częstych działań niepożądanych dla danej grupy oraz środków ostrożności, na które warto zwrócić uwagę, pracując z pacjentem.

Publikację tę dedykujemy farmaceutom, technikom farmaceutycznym, lekarzom, pielęgniarcom i położnym, ale też studentom, którzy zechcą już w czasie studiów zorientować się w tym, jakie leki i w jakich postaciach dostępne są na polskim rynku.

*mgr farm. Paweł Konrad Tuszyński
dyrektor ds. naukowych 3PG
Kraków, 10.11.2021*

123.

STATYNY



atorwastatyna

Statyny to grupa leków stosowanych w celu modyfikacji stężenia lipidów we krwi. Działają przez hamowanie enzymu reduktazy 3-hydroksy-3-metylo-glutarylokoenzymu A (HMG-CoA). Są lekami pierwszego rzutu w redukcji stężenia lipoprotein o niskiej gęstości (ang. *Low Density Lipoproteins*, LDL).

Działanie

Statyny działają modyfikująco na stężenie lipidów – bardzo skutecznie redukują stężenie LDL, powodują niewielki wzrost stężenia lipoprotein o wysokiej gęstości (ang. *High Density Lipoproteins*, HDL) oraz zmniejszają stężenie triglicerydów (Stancu i Sima, 2001).

Mechanizm działania

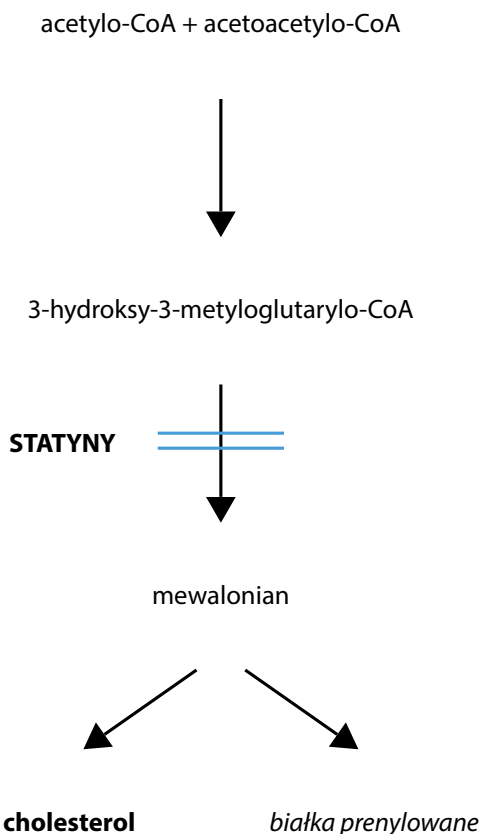
Mechanizm działania statyn opiera się na hamowaniu reduktazy HMG-CoA. Enzym ten katalizuje jeden z wczesnych etapów procesu prowadzącego do powstania cholesterolu w wątrobie – przemianę HMG-CoA w mewanolien (•Ryc. 97). Zablokowanie tego procesu prowadzi do obniżenia stężenia wewnątrzkomórkowego cholesterolu w hepatocytach i przez to nasilenie transkrypcji genu kodującego receptor dla LDL, wzrost liczby receptorów oraz zwiększenie wychwytu z krwi LDL.



Rozpoczęcie działania statyn (pod postacią zmian w lipidogramie) obserwowane jest po 2 tyg., natomiast pełny efekt występuje po 6 tyg. od przyjęcia pierwszej dawki.

Działanie plejotropowe statyn związane jest z hamowaniem potranslacyjnej modyfikacji białek RAS. Do działań plejotropowych statyn zalicza się:

- stabilizację płytki miażdżycowej,
- normalizację funkcji śródbłonna,
- zmniejszenie stresu oksydacyjnego,
- hamowanie aktywności układu krzepnięcia i opóźnienie tworzenia skrzepu w naczyniach,
- zmniejszenie stanu zapalnego,
- modulacja odpowiedzi immunologicznej,
- zmniejszanie proliferacji komórek mięśni gładkich naczyń.

Szlak przemian mewalonianu, wyjaśniający działanie pleiotropowe statyn

♦ **Ryc. 97.** Szlak przemian mewalonianu wyjaśniający działanie pleiotropowe statyn

Działanie w różnych wskazaniach

Statyny są stosowane w leczeniu **chorób układu krążenia**. Wskazania do stosowania tej grupy leków obejmują kilka jednostek chorobowych, jednak mechanizm działania statyn we wszystkich wskazaniach opiera się na ich działaniu hamującym na HMG-CoA – molekularne podłoże efektów pleiotropowych najprawdopodobniej związane jest z zahamowaniem tworzenia produktów kwasu mewalonowego.

Leki dostępne w obrocie

Obecnie na rynku dostępnych jest 6 leków z grupy statyn. Są one również dostępne w lekach złożonych, w połączeniu m.in. z amlodypiną i peryndoprylem z arginina – preparaty te stosowane są w celu poprawy *compliance*.

Leki bez recepty (OTC)

Wszystkie statyny są w Polsce dostępne na receptę, aczkolwiek obecnie na rynku dostępne są suplementy diety mające wspomagać utrzymanie prawidłowego poziomu cholesterolu we krwi (*LipiForma Plus*, *Monolipid K*), zawierające

czerwone drożdże z ryżu. Ich główny składnik monakolina K jest statyną.

Leki na receptę (Rp)

Wśród statyn na receptę dostępnych w Polsce wyróżniamy:

- ⊗ **atorwastatynę** (*Atoris, Atorvasterol, Tulip*),
- ⊗ **lowastatynę** (*Lovasterol, Liprox*),
- ⊗ **pitawastatynę** (*Pitamet*),
- ⊗ **prawastatynę** (*Pravator*),
- ⊗ **rosuwastatynę** (*Romazic, Roswera, Zahron*),
- ⊗ **simwastatynę** (*Simvacard, Zocor*).

Wśród dostępnych połączeń wyróżniamy:

- ⊗ **atorwastatyna + peryndopryl z arginina** + amlodypina (*Triveram*),
- ⊗ **atorwastatyna + peryndopryl z arginina** (*Euvascor, Parvaxor*),
- ⊗ **atorwastatyna + amlodypina** (*Amlator*),
- ⊗ **rosuwastatyna + amlodypina** (*Zahron Combi*),
- ⊗ **rosuwastatyna + amlodypina + peryndopryl z tert-butyloaminą** (*Rosamera*),
- ⊗ **rosuwastatyna + ezetimib** (*Coroswera, Rosulip Plus*).

Wybór postaci i praktyczne wskazówki

Statyny dostępne w Polsce występują w postaci:

- kapsulek,
- tabletek powlekanych,
- tabletek do rozgryzania i żucia.



Dla pacjentów z zaburzeniami połykania lepsze mogą okazać się statyny w postaci tabletek do rozgryzania i żucia.

Różne statyny są dla siebie odpowiednikami terapeutycznymi, jednak dla podobnego efektu pacjent będzie przyjmował inne dawki różnych statyn. Na przykład dla podobnego obniżenia

LDL dawka atorwastatyny musi być 3–3,5 razy wyższa od rosuwastatyny, a dawka simwastatyny 10 razy wyższa od pitawastatyny (Karlson i in., 2016; VA Pharmacy Benefits Management Services, 2011).

Ze względu na dobowy rytm produkcji cholesterolu zalecano stosowanie statyn przed pójściem spać, by zapewnić najwyższe stężenie leku w czasie najwyższej endogennej produkcji cholesterolu. Obecnie przyjmuje się, że statyny z krótkim okresem półtrwania (simwastatyna, fluwastatyna i lowastatyna) wymagają dawkowania przed pójściem spać, natomiast statyny o dłuższym okresie półtrwania (rosuwastatyna, atorwastatyna, pitawastatyna i prawastatyna) mogą być podawane nie tylko przed snem (Plakogiannis i Cohen, 2007). Przegląd Cochrane z 2016 roku wykazał jednak, że pora podania statyn, nawet tych o krótkim okresie półtrwania, ma niewielki wpływ na różnice w lipidogramie (Izquierdo-Palomares, 2016).

Wskazania według ChPL

Wskazania do stosowania statyn według ChPL to:

- obniżenie podwyższonego stężenia całkowitego cholesterolu, LDL, apolipoproteiny B i triglicerydów u dorosłych, młodzieży oraz dzieci od 10. rż. z hipercholesterolemią pierwotną, w tym heterozygotyczną hipercholesterolemią rodzinną lub z hiperlipidemią mieszaną,
- zmniejszenie stężenia cholesterolu całkowitego i cholesterolu LDL u dorosłych z homozygotyczną postacią rodzinnej hipercholesterolemii, jako terapia dodana do innych sposobów terapii hipolipemizującej lub wtedy, gdy taka terapia jest niedostępna,
- zapobieganie zdarzeniom sercowo-naczyniowym u dorosłych, u których ryzyko pierwszego oraz kolejnego zdarzenia sercowo-naczyniowego oceniane jest jako duże,

- spowolnienie rozwoju miażdżycy naczyń wieńcowych u pacjentów z chorobą wieńcową w kompleksowym leczeniu zmierzającym do zmniejszenia stężenia całkowitego cholesterolu i LDL.

Stosowanie statyn powinno być dodatkiem do diety oraz innych terapii nefarmakologicznych (np. ćwiczeń fizycznych, utraty masy ciała).

Różnice we wskazaniach pomiędzy poszczególnymi lekami

Preparaty handlowe na rynku mogą różnić się wskazaniami.

Pitastatyna oraz rosuvastatyna są zarejestrowane do stosowania u dzieci powyżej 6. rż., prawastatyna powyżej 8. rż., atorvastatyna i simvastatyna powyżej 10. rż., natomiast lowastatyna powyżej 18. rż.

Zastosowanie off-label

Statyny *off-label* stosuje się też w leczeniu innych chorób i dolegliwości.

Przewlekła niewydolność serca. Badanie kohortowe z 2006 roku wykazało, że u pacjentów z przewlekłą niewydolnością serca przyjmujących statyny względne ryzyko śmierci było o 24% niższe w porównaniu z pacjentami nie stosującymi statyn (Go, 2006). W innym badaniu obserwacyjnym z 2006 roku wykazano, że u osób powyżej 65. rż. przyjmowanie statyn zmniejsza o 20% ryzyko śmierci w ciągu roku w porównaniu z grupą kontrolną (Foody, 2006).

Osteoporoza. Badanie kohortowe obejmujące 1003 kobiety po menopauzie wykazało, że stosowanie statyn może być związane ze wzrostem gęstości masy kostnej (Edwards, Hart i Spector, 2000). Badanie kliniczno-kontrolne z 2000 roku wykazało, że stosowanie statyn może mieć związek ze zmniejszeniem ryzyka złamań wśród kobiet po menopauzie (Chan, 2000).

Choroba Alzheimer. Badanie z 2000 roku wykazało, że istnieje niższe prawdopodobieństwo (60% w porównaniu z 73% w grupie kontrolnej)

zdiagnozowania choroby Alzheimer u osób przyjmujących lowastatynę lub prawastatynę (Wolozin, 2000).

Bezpieczeństwo w ciąży

Ze względu na potencjalne ryzyko embriotoksyczności stosowanie statyn jest przeciwwskazane u kobiet w ciąży, szczególnie w I trymestrze (Briggs, 2017).

Bezpieczeństwo w trakcie karmienia piersią

Ze względu na niepotwierdzone bezpieczeństwo stosowania statyn podczas karmienia piersią oraz niewielkie ryzyko dla matki związane z zaprzestaniem terapii nie zaleca się ich stosowania podczas karmienia piersią (Tuszyński, 2021).

Istotne interakcje

Większość statyn jest metabolizowanych przez cytochrom P450. Atorvastatyna, lowastatyna i simvastatyna są metabolizowane przez izoenzym CYP3A4 i w przypadku jednoczesnego stosowania innych leków będących inhibitorami tego izoenzymu może dojść do istotnego wzrostu stężenia statyny w osoczu i wystąpienia działań niepożądanych. Do silnych inhibitorów cytochromu P450 3A4, których stosowanie jest przeciwwskazane lub które powinny być stosowane z wyjątkową ostrożnością u pacjentów zażywających statyny, należą leki takie jak (Preston, 2019):

- ⊗ itrakonazol,
- ⊗ ketokonazol,
- ⊗ worykonazol,
- ⊗ erytromycyna,
- ⊗ klarytromycyna,
- ⊗ telitromycyna,
- ⊗ cyklosporyna,
- ⊗ danazol.

Pitawastatyna, prawastatyna oraz rosuvastatyna zasadniczo nie są metabolizowane przez CYP3A4, dlatego nie wchodzi w klinicznie istotne interakcje z wymienionymi lekami.

Interakcje związane z niekorzystnym wpływem na mięśnie mogą wystąpić przy równoczesnym stosowaniu statyn z innymi grupami leków, takimi jak (Preston, 2019):

- **blokery kanału wapniowego,**
- **leki przeciwartmiczne,**
- **fibraty,**
- **kolchicina,**
- **cyklosporyna,**
- **kwasy fusydowe.**

Najważniejsze działania niepożądane

Najważniejsze działania niepożądane mogące wystąpić u pacjentów stosujących statyny to:

- zaburzenia mięśniowo-szkieletowe i tkanki łącznej (np. bóle mięśni, miopatia, rabdomioliza) – w przypadku wystąpienia u pacjenta rozszanych bólów mięśni, kurczy lub osłabienia mięśni i przekroczenia stężenia kreatyniny powyżej 5-krotności górnej granicy normy należy przerwać leczenie statyną,
- wystąpienie cukrzycy – statyny mogą pogarszać metabolizm glukozy przez upośledzenie sekrecji insuliny i zwiększenie oporności na insulinę, szczególnie u kobiet, osób starszych oraz z zespołem metabolicznym,
- zwiększenie aktywności aminotransferaz – podczas stosowania statyn zalecane jest okresowe monitorowanie czynności wątroby,
- objawy skórne (świąd, wysypka, pokrzywka).

Najważniejsze środki ostrożności i przeciwwskazania

Zachowaj ostrożność, wydając statyny, takim grupom pacjentów jak:

- Pacjenci z czynnikami predysponującymi do miopatii – ryzyko rozwoju rabdomiolizy jest większe u osób powyżej 70. rż., kobiet o niskiej wadze, z rodzinnymi skłonnościami do chorób mięśni, zaburzeniami czynności nerek, niedoczynnością tarczycy oraz spożywających duże ilości alkoholu. W przypadku wystąpienia u pacjenta rozszanych bólów mięśni, kurczy lub osłabienia mięśni i przekroczenia stężenia kreatyniny powyżej 5-krotności górnej granicy normy, należy przerwać leczenie statyną.
- Pacjenci z zaburzeniami czynności wątroby – ze względu na możliwe zwiększenie aktywności aminotransferaz podczas stosowania statyn zalecane jest okresowe monitorowanie czynności wątroby. W przypadku wzrostu aktywności aminotransferaz powyżej 3-krotności górnego limitu wartości uznanych za prawidłowe lub pojawienia się objawów wskazujących na zapalenie wątroby (np. żółtaczki lub świądu), należy przerwać leczenie statyną.

Piśmiennictwo

- Briggs, G. G., Freeman, R. K., Towers, C. V., Forinash, A. B. (2017). *Drugs in pregnancy and lactation: a reference guide to fetal and neonatal risk*. Eleventh edition. Lippincott Williams & Wilkins.
- Chan, K. A., Andrade, S. E., Boles, M., Buist, D. S., Chase, G. A., Donahue, J. G., Goodman, M. J., Gurwitz, J. H., LaCroix, A. Z., Platt, R. (2000). Inhibitors of hydroxymethylglutaryl-coenzyme A reductase and risk of fracture among older women. *Lancet (London, England)*, 355(9222), 2185–2188. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(00\)02400-4](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(00)02400-4).
- Edwards, C. J., Hart, D. J., Spector, T. D. (2000). Oral statins and increased bone-mineral density in postmenopausal women. *Lancet (London, England)*, 355(9222), 2218–2219. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(00\)02408-9](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(00)02408-9).
- Footy, J. M., Shah, R., Galusha, D., Masoudi, F. A., Havranek, E. P., Krumholz, H. M. (2006). Statins and mortality among elderly patients hospitalized with heart failure. *Circulation*, 113(8), 1086–1092. <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.105.591446>.
- Go, A. S., Lee, W. Y., Yang, J., Lo, J. C., Gurwitz, J. H. (2006). Statin therapy and risks for death and hospitalization in chronic heart

- failure. *JAMA*, 296(17), 2105–2111. <https://doi.org/10.1001/jama.296.17.2105>.
- Izquierdo-Palomares, J. M., Fernandez-Tabera, J. M., Plana, M. N., Añino Alba, A., Gómez Álvarez, P., Fernandez-Esteban, I., Saiz, L. C., Martin-Carrillo, P., Pinar López, Ó. (2016). Chronotherapy versus conventional statins therapy for the treatment of hyperlipidaemia. *The Cochrane database of systematic reviews*, 11(11), CD009462. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD009462.pub2>.
- Karlson, B. W., Palmer, M. K., Nicholls, S. J., Lundman, P., Barter, P. J. (2016). Doses of rosuvastatin, atorvastatin and simvastatin that induce equal reductions in LDL-C and non-HDL-C: Results from the VOYAGER meta-analysis. *European journal of preventive cardiology*, 23(7), 744–747. <https://doi.org/10.1177/20474873155598710>.
- Plakogiannis, R., Cohen, H. (2007). Optimal low-density lipoprotein cholesterol lowering-morning versus evening statin administration. *The Annals of pharmacotherapy*, 41(1), 106–110. <https://doi.org/10.1345/aph.1G659>.
- Preston, C.L. (red.) (2019). *Stockley's Drug Interactions*. Twelfth edition. Pharmaceutical Press.
- Stancu, C., Sima, A. (2001). Statins: mechanism of action and effects. *Journal of cellular and molecular medicine*, 5(4), 378–387. <https://doi.org/10.1111/j.1582-4934.2001.tb00172.x>.
- Tuszyński, K. (red.) (2021). *Leki i karmienie piersią. Bezpieczeństwo farmakoterapii, produkty mlekozastępcze, laktatory i akcesoria*. Wydanie drugie. Wydawnictwo Farmaceutyczne.
- VA Pharmacy Benefits Management Services. (2011). *Pitavastatin*. National Drug Monograph. Pobrano z: <https://www.pbm.va.gov>.
- Wolozin, B., Kellman, W., Ruosseau, P., Celesia, G. G., Siegel, G. (2000). Decreased prevalence of Alzheimer disease associated with 3-hydroxy-3-methylglutaryl coenzyme A reductase inhibitors. *Archives of neurology*, 57(10), 1439–1443. <https://doi.org/10.1001/archneur.57.10.1439>.

Notatki:

Dotychczas ukazały się:

Leki. Praktyczny przewodnik po grupach leków dostępnych w Polsce (wyd. II)
Istotne interakcje leków. Praktyczny przewodnik
Pediatria okiem farmaceuty (wyd. II)
Działania niepożądane leków
Leki pierwszego wyboru (wyd. III)
Opieka farmaceutyczna nad pacjentem geriatrycznym. Choroby wieku podeszłego, leki i wytyczne (wyd. III)
Leki i ciąża. Bezpieczna farmakoterapia i suplementacja kobiety ciężarnej (wyd. II)
Przeziębienie, grypa i COVID-19. Infekcyjne choroby dróg oddechowych z perspektywy farmaceuty
Pacjent onkologiczny z perspektywy farmaceuty
Poradnik Pigularza. Praktyczne aspekty pracy w aptece
Receptura. Niezbędnik dla początkujących i zaawansowanych
Zdrowie kobiety z perspektywy farmaceuty

50 leków:

50 leków Rx, które musi znać farmaceuta. Leki układu krążenia, leki hipolipemiczne, leki wpływające na układ krzepnięcia, leki przeciwjaskrowe
50 leków Rx, które musi znać farmaceuta. Leki przeciwcukrzycowe, leki hormonalne, leki stosowane w chorobach kości, leki dermatologiczne
50 leków OTC, które musi znać farmaceuta

Apteczne Case Studies:

Apteczne Case Studies. 50 przypadków zza pierwszego stołu (tom I i II)

Zagadki farmaceutyczne:

Zagadki farmaceutyczne. 100 pytań i odpowiedzi (tom I, II i III)

Vademecum Farmaceutyczne:

Choroby dróg oddechowych z perspektywy farmaceuty (wyd. III)
Pierwsza pomoc okiem farmaceuty (wyd. II)
Psychiatria okiem farmaceuty. Leki psychotropowe, uzależnienia, choroby i zaburzenia psychiczne (wyd. II)
Leczenie bólu z perspektywy farmaceuty (wyd. II)
Leki oczne i schorzenia okulistyczne. Zasady leczenia, receptura i suplementacja
Schorzenia układu pokarmowego. Farmakoterapia dolegliwości i chorób przewlekłych (wyd. II)
Cukrzyca i otyłość. Opieka farmaceutyczna, wytyczne, leki i suplementacja (wyd. II)
Probiotyki i prebiotyki. Kompendium wiedzy dla farmaceutów i lekarzy
Problemy dermatologiczne. Opieka farmaceutyczna, zasady rozpoznania i leczenia, przegląd leków i kosmetyków (wyd. II)

Zeszyty Apteczne:

Choroby pasożytnicze z perspektywy farmaceuty
Choroby zakaźne i szczepienia ochronne
Alergia z perspektywy farmaceuty
Intymne problemy kobiet z perspektywy farmaceuty

Zamówienia indywidualne oraz dla firm: **www.wydawnictwo.farm**

O Wydawnictwie Farmaceutycznym

Wydawnictwo Farmaceutyczne powstało w odpowiedzi na brak aktualnych, wiarygodnych i jednocześnie przystępnych źródeł wiedzy farmaceutycznej.

 **wydawnictwo
farmaceutyczne**

Wszystkie pozycje Wydawnictwa Farmaceutycznego są przygotowywane przez zespół redaktorów specjalizujących się w przeglądach literatury naukowej, dlatego zawarte w nich informacje są oparte na najbardziej wiarygodnych źródłach. Każda publikacja Wydawnictwa jest także konsultowana z praktykującymi lekarzami, farmaceutami i innymi przedstawicielami zawodów medycznych. Wszystkie treści tworzone w Wydawnictwie Farmaceutycznym są oparte na standardzie PCS.



PCS (*Pharmaceutical Credibility Standard*) to autorski standard wiarygodności treści, który zakłada tworzenie opracowań na podstawie aktualnych i najbardziej wiarygodnych dowodów naukowych według kryteriów medycyny opartej na faktach (EBM).



Wydawnictwo Farmaceutyczne jest częścią 3PG.



Wszystkie publikacje Wydawnictwa dostępne są do zamówienia online na stronie **www.wydawnictwo.farm**



ISBN 978-83-66756-86-1



9 788366 756861

Wydawnictwo Farmaceutyczne

Źródło aktualnej i wiarygodnej
wiedzy dla farmaceutów



Sprawdź dostępne
podręczniki na

www.wydawnictwo.farm

EDUKACYJNY MIESIĘCZNIK DLA PRACOWNIKÓW APTEKI

Zamów roczną prenumeratę



Sprawdź najnowsze pozycje

