

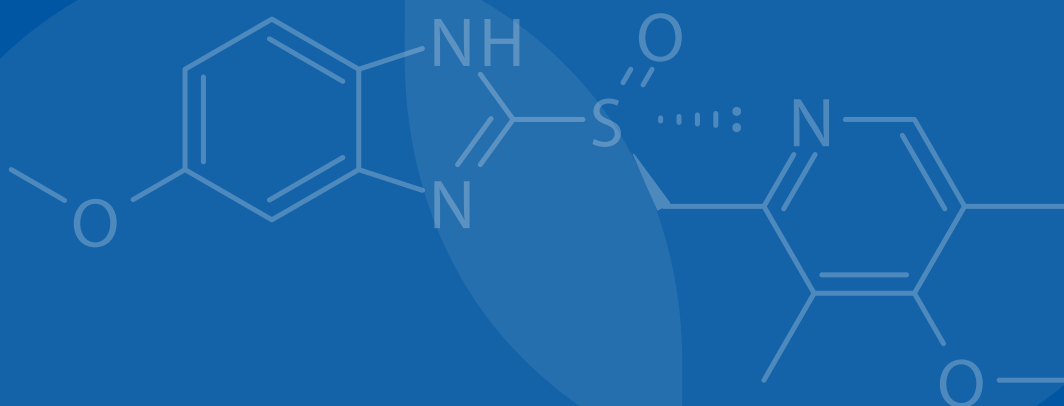
LEKI

WYDANIE II

PRAKTYCZNY PRZEWODNIK PO GRUPACH LEKÓW DOSTĘPNYCH W POLSCE

REDAKCJA

PAWEŁ KONRAD TUSZYŃSKI



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

The logo features a stylized '000' symbol in blue, followed by the text 'wydawnictwo farmaceutyczne' in a blue, sans-serif font.

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 Raźniewska**

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**

SPIS TREŚCI

| | | | |
|---|-----|---|-----|
| Przedmowa do wydania I | 12 | 29. Fluorochinolony | 171 |
| Przedmowa do wydania II | 13 | 30. Fosfomycyna | 181 |
| 1. Agonisty receptora trombopoetyny | 14 | 31. Gestageny | 184 |
| 2. Aminoglikozydy | 20 | 32. Gepanty | 190 |
| 3. Analogi prostaglandyn | 26 | 33. Glikokortykosteroidy | 194 |
| 4. Analogi gonadoliberyny | 35 | 34. Glikozydy nasercowe | 202 |
| 5. Androgeny | 42 | 35. Glinidy | 206 |
| 6. Antagonisty aldosteronu | 48 | 36. Gonadotropiny | 209 |
| 7. Antagonisty gonadoliberyny (GnRH) | 52 | 37. Heparyny | 215 |
| 8. Antagonisty kanałów wapniowych | 56 | 38. Hormony tarczycy | 222 |
| 9. Antagonisty kwasu foliowego | 62 | 39. Inhibitory 5-Alfa-reduktazy | 226 |
| 10. Antagonisty receptorów androgenowych | 69 | 40. Inhibitory aktywacji limfocytów T | 231 |
| 11. Antagonisty receptora angiotensyny II (sartany) | 72 | 41. Inhibitory Alfa-glukozydazy | 238 |
| 12. Antagonisty receptorów endotelinowych | 77 | 42. Inhibitory anhidrazy węglanowej | 242 |
| 13. Antagonisty receptora histaminowego H ₂ | 80 | 43. Inhibitory aromatazy | 247 |
| 14. Antagonisty receptorów serotoninowych i inhibitory wychwyty zwrotnego serotoniny (SARI) | 86 | 44. Inhibitory COMT | 252 |
| 15. Antagonisty witaminy K | 93 | 45. Inhibitory czynnika Xa | 256 |
| 16. Antygestageny | 97 | 46. Inhibitory estrogenów w podwzgórz | 261 |
| 17. Azotany | 101 | 47. Inhibitory fosfodiesterazy-5 | 266 |
| 18. Benzodiazepiny | 106 | 48. Inhibitory kalcyneuryny | 272 |
| 19. Beta ₂ -mimetyki | 114 | 49. Inhibitory konwertazy angiotensyny (IKA) | 275 |
| 20. Beta-blokery | 120 | 50. Inhibitory monoaminooksydazy (IMAO) | 281 |
| 21. Biguanidy | 126 | 51. Inhibitory peptydazy dipeptydylowej-4 (gliptyny) | 286 |
| 22. Bisfosfoniany | 136 | 52. Inhibitory pompy protonowej (IPP) | 290 |
| 23. Cefalosporyny | 139 | 53. Inhibitory PCSK-9 | 298 |
| 24. Czynniki wzrostu granulocytów (G-CSF) | 145 | 54. Inhibitory SGLT2 (flozyny) | 302 |
| 25. Diuretyki pętlowe | 148 | 55. Inhibitory trombiny | 306 |
| 26. Diuretyki tiazydowe i tiazydopodobne | 154 | 56. Inhibitory TNF-alfa | 310 |
| 27. Estrogeny | 160 | 57. Inhibitory wychwyty zwrotnego noradrenaliny (NRI) | 315 |
| 28. Fibraty | 166 | 58. Inkretynomimetyki | 322 |
| | | 59. Inne leki przeciwnadciśnieniowe | 326 |
| | | 60. Insuliny | 329 |

| | | | |
|---|-----|---|-----|
| 61. Karbapenemy | 335 | 93. Leki stosowane w chorobie Alzheimera | 520 |
| 62. Kokszyby | 339 | 94. Leki stosowane w leczeniu choroby Parkinsona | 525 |
| 63. Kromony | 344 | 95. Leki stosowane w leczeniu dny moczanowej | 534 |
| 64. Leki „Z” | 347 | 96. Leki wykrztuśne | 540 |
| 65. Leki blokujące receptory alfa-adrenergiczne | 350 | 97. Leki w uzależnieniu alkoholowym | 547 |
| 66. Leki cholinolityczne stosowane doustnie i do oka | 355 | 98. Leki w uzależnieniu od nikotyny | 553 |
| 67. Leki cholinolityczne stosowane wziewnie | 360 | 99. Leki znieczulające miejscowo | 558 |
| 68. Leki blokujące receptory leukotrienowe | 364 | 100. Leki zobojętniające | 563 |
| 69. Leki immunosupresyjne | 369 | 101. Linkozamidy | 568 |
| 70. Leki miorelaksacyjne | 374 | 102. Makrolidy | 572 |
| 71. Leki prokinetyczne | 381 | 103. Metyloksantyny | 579 |
| 72. Leki przeciwartymiczne | 387 | 104. Modulatory i stymulatory serotoniny (SMS) | 584 |
| 73. Leki przeciwbiegunkowe | 392 | 105. Nieopiodowe leki przeciwbólowe | 588 |
| 74. Leki przeciwgruźlicze | 400 | 106. Niesteroidowe leki przeciwzapalne (NLPZ) | 593 |
| 75. Leki przeciwgrzybicze | 404 | 107. Oksazolidyny | 603 |
| 76. Leki przeciwhistaminowe I generacji | 411 | 108. Opiodowe leki przeciwbólowe | 606 |
| 77. Leki przeciwhistaminowe II generacji | 419 | 109. Parasympatykomimetyki | 611 |
| 78. Leki przeciwkaszlowe | 423 | 110. Penicyliny | 615 |
| 79. Leki przeciwmalaryczne | 429 | 111. Pleuromutyliny | 622 |
| 80. Leki przeciwpadaczkowe | 435 | 112. Pochodne nitrofuranu | 626 |
| 81. Leki przeciw pasożytnicze | 440 | 113. Pochodne nitroimidazolu | 631 |
| 82. Leki przeciwptytkowe | 445 | 114. Pochodne sulfonilomocznika | 636 |
| 83. Leki przeciwpsychotyczne I generacji (klasyczne) | 451 | 115. Preparaty żelaza | 643 |
| 84. Leki przeciwpsychotyczne II generacji (atypowe) | 456 | 116. Retinoidy | 648 |
| 85. Leki przeciwtrzęsawicze | 462 | 117. Selektywne inhibitory wychwytu zwrotnego serotoniny (SSRI) | 652 |
| 86. Leki przeciwwirusowe | 465 | 118. Selektywne inhibitory wychwytu zwrotnego serotoniny i noradrenaliny (SNRI) | 659 |
| 87. Leki przeciwwymiotne | 477 | 119. Selektywne inhibitory wychwytu zwrotnego noradrenaliny i dopaminy (NDRI) | 664 |
| 88. Leki przeczyszczające | 481 | 120. Selektywne modulatory receptorów estrogenowych (SERM) | 669 |
| 89. Leki psychostymulujące | 488 | 121. Stymulatory rozpuszczalnej cyklicznej guanylowej | 674 |
| 90. Leki rozkurczające mięśnie gładkie | 503 | 122. Streptograminy | 679 |
| 91. Leki stosowane w ADHD | 510 | | |
| 92. Leki stosowane w chorobach ruchowych neurologicznych (SM, ALS, SMA) | 516 | | |

| | | | |
|------------------------|-----|--|-----|
| 123. Statyny | 682 | 128. Tiazolidynediony (glitazony) | 721 |
| 124. Sulfonamidy | 688 | 129. Trójcykliczne leki przeciwdepresyjne (TLPD) | 726 |
| 125. Sympatykomimetyki | 693 | 130. Tryptany | 731 |
| 126. Środki hormonalne | 707 | Indeks | 735 |
| 127. Tetracykliny | 716 | | |

SPIS TABEL

| | |
|---|-----|
| Tabela 1 Różnice we wskazaniach między lekami z grupy agonistów receptora trombopoetyny | 17 |
| Tabela 2 Dostępne w obrocie leki z grupy aminoglikozydów | 21 |
| Tabela 3 Różnice we wskazaniach leków należących do analogów gonadoliberyny | 39 |
| Tabela 4 Różnice we wskazaniach i postaciach leków należących do androgenów | 45 |
| Tabela 5 Istotne interakcje antagonisty receptorów gonadoliberyny | 55 |
| Tabela 6 Dostępne w obrocie leki należące do antagonistów kanałów wapniowych | 57 |
| Tabela 7 Wskazania antagonistów receptorów androgenowych | 70 |
| Tabela 8 Porównanie dawek leków zawierających sartany | 74 |
| Tabela 9 Istotne interakcje antagonistów receptorów endotelinowych | 79 |
| Tabela 10 Porównanie leków z famotydyną o różnej dostępności | 81 |
| Tabela 11 Równoważne dawki ranitydyny i famotydyny | 82 |
| Tabela 12 Wskazania benzodiazepin | 109 |
| Tabela 13 Podział beta-blokerów ze względu na selektywność i wewnętrzną aktywność sympatykomimetyczną | 122 |
| Tabela 14 Różnice we wskazaniach do stosowania leków zawierających metforminę | 130 |
| Tabela 15 Generacje fluorochinolonów | 172 |
| Tabela 16 Zestawienie różnic co do wskazań do stosowania gestagenów w preparatach jednoskładnikowych na podstawie danych dostępnych w ChPL | 187 |
| Tabela 17 Porównanie hydrokortyzonu w postaci maści i kremów o dostępności Rx i OTC | 195 |
| Tabela 18 Porównanie aerozoli z mometazonem o dostępności Rx oraz OTC | 196 |
| Tabela 19 Najistotniejsze interakcje GKS | 199 |
| Tabela 20 Efekt działania gonadotropin na organizm | 209 |
| Tabela 21 Porównanie preparatów handlowych triptoreliny | 212 |
| Tabela 22 Porównanie preparatów z menotropiną | 212 |
| Tabela 23 Wskazania do stosowania leków z grupy inhibitorów limfocytów T | 234 |
| Tabela 24 Podział inhibitorów aromatazy | 248 |
| Tabela 25 Zastosowanie inhibitorów aromatazy w zależności od wskazań | 249 |
| Tabela 26 Porównanie sildenafilu i tadalafilu | 268 |
| Tabela 27 Porównanie pantoprazolu dostępnego bez recepty i OTC | 293 |

| | |
|---|-----|
| Tabela 28 Porównanie Inhibitorów TNF-alfa pod względem struktury chemicznej, rodzaju przeciwciała oraz sposobu podania | 311 |
| Tabela 29 Różnice we wskazaniach pomiędzy inhibitorami TNF-alfa | 312 |
| Tabela 30 Wskazania najczęściej stosowanych insulin | 332 |
| Tabela 31 Porównanie trimebuty dostępnej Rx i OTC | 383 |
| Tabela 32 Różnice we wskazaniach leków zawierających loperamid | 395 |
| Tabela 33 Zestawienie substancji leczniczych, nazw handlowych leków, kategorii dostępności i ich wskazań według ChPL | 415 |
| Tabela 34 Zestawienie leków przeciwhistaminowych II generacji z uwzględnieniem nazw handlowych leków dostępnych na receptę i bez recepty | 421 |
| Tabela 35 Zestawienie leków przeciwmalarycznych stosowanych w chemioprophylaktyce | 432 |
| Tabela 36 Zalecenia wyboru leków przeciwpadaczkowych napadów u dorosłych z padaczką | 438 |
| Tabela 37 Leki zawierające metylofenidat dostępne w obrocie w Polsce | 492 |
| Tabela 38 Sposób podawania leków stosowanych w ADHD | 512 |
| Tabela 39 Najważniejsze działania niepożądane leków zarejestrowanych we wskazaniu leczenia ADHD | 514 |
| Tabela 40 Porównanie cech tabletek doustnych oraz tabletek do implantacji | 550 |
| Tabela 41 Informacje dotyczące bezpieczeństwa stosowania leków na alkoholizm w ciąży zgodnie z ChPL | 551 |
| Tabela 42 Najczęstsze działania niepożądane podczas stosowania leków na alkoholizm zgodnie z ChPL | 552 |
| Tabela 43 Informacje dotyczące środków ostrożności i przeciwwskazań podczas stosowania leków na alkoholizm zgodnie z ChPL | 552 |
| Tabela 44 Przykładowe preparaty stosowane w nikotynowej terapii zastępczej | 555 |
| Tabela 45 Przykładowe linkozamidy dostępne na polskim rynku farmaceutycznym | 570 |
| Tabela 46 Wskazania do stosowania różnych postaci linkozamidów | 570 |
| Tabela 47 Oksazolidynony dostępne na polskim rynku farmaceutycznym | 604 |
| Tabela 48 Porównanie pleuromutylin | 623 |
| Tabela 49 Różnice w sposobie stosowania pochodnych sulfonilomocznika | 638 |
| Tabela 50 Różnice we wskazaniach SSRI | 654 |
| Tabela 51 Porównanie preparatów – <i>Adempas</i> i <i>Verquvo</i> | 676 |
| Tabela 52 Schemat dostosowywania dawki riociguatu i werycyguatu | 677 |
| Tabela 53 Podział streptogramin | 680 |
| Tabela 54 Dostępne w obrocie leki z grupy sympatykomimetyków | 697 |
| Tabela 55 Porównanie preparatów z ksylometazoliną i oksymetazoliną | 698 |
| Tabela 56 Istotne interakcje sympatykomimetyków | 703 |

SPIS RYCIN

| | |
|--|-----|
| Ryc. 1. Wpływ gonadoliberyny na syntezę innych hormonów | 36 |
| Ryc. 2. Działanie androgenów | 43 |
| Ryc. 3. Mechanizm blokowania uwalniania gonadotropin | 53 |
| Ryc. 4. Miejsca uchwytu działania antagonistów kwasu foliowego | 63 |
| Ryc. 5. Szlak RAA z widocznym miejscem działania sartanów | 72 |
| Ryc. 6. Punkt uchwytu leków na receptory GABA | 107 |
| Ryc. 7. Skutki pobudzenia receptora β_2 | 115 |
| Ryc. 8. Lokalizacja i efekty pobudzenia receptorów β | 121 |
| Ryc. 9. Mechanizm działania metforminy | 127 |
| Ryc. 10. Miejsce działania diuretyków | 149 |
| Ryc. 11. Mechanizm działania diuretyków pętlowych | 150 |
| Ryc. 12. Mechanizm działania diuretyków tiazydowych i tiazydopodobnych | 155 |
| Ryc. 13. Mechanizm działania fibratów | 166 |
| Ryc. 14. Schematyczne przedstawienie kompleksu receptora CGRP | 191 |
| Ryc. 15. Mechanizm działania glikozydów nasercowych | 203 |
| Ryc. 16. Mechanizm działania heparyny | 216 |
| Ryc. 17. Mechanizm działania Inhibitorów 5- α -reduktazy | 227 |
| Ryc. 18. Mechanizm działania akarbozy | 238 |
| Ryc. 19. Mechanizm działania inhibitorów anhidrazy węglanowej | 243 |
| Ryc. 20. Mechanizm działania leków stosowanych w chorobie Parkinsona | 253 |
| Ryc. 21. Mechanizm działania kломifenu | 263 |
| Ryc. 22. Mechanizm działania inhibitorów fosfodiesterazy-5 | 267 |
| Ryc. 23. Mechanizm działania inhibitorów konwertazy angiotensyny | 276 |
| Ryc. 24. Mechanizm działania inhibitorów DPP-4 | 287 |
| Ryc. 25. Mechanizm działania inhibitorów PCSK-9 | 299 |
| Ryc. 26. Mechanizm działania inhibitorów SGLT2 | 303 |
| Ryc. 27. Mechanizm działania inhibitorów trombiny na przykładzie dabigatranu | 307 |
| Ryc. 28. Miejsce działania koksybów | 340 |
| Ryc. 29. Mechanizm działania kromonów na przykładzie kromoglikanu sodowego | 345 |
| Ryc. 30. Mechanizm działania receptorów α_1 -adrenergicznych | 351 |
| Ryc. 31. Fazy potencjału czynnościowego w kardiocycie | 388 |
| Ryc. 32. Punkty uchwytu leków przeciwgrzybiczych | 405 |
| Ryc. 33. Mechanizm działania leków przeciwpadaczkowych polegający na przywróceniu równowagi pomiędzy ilością neurotransmiterów pobudzających i hamujących | 436 |
| Ryc. 34. Mechanizm działania leków przeciwpłytkowych | 446 |

| | |
|--|-----|
| Ryc. 35. Mechanizm działania leków przeciwtarczycowych | 462 |
| Ryc. 36. Punkty uchwytu wybranych związków przeciwwirusowych | 466 |
| Ryc. 37. Mechanizm działania inhibitorów acetylocholinoesterazy | 521 |
| Ryc. 38. Mechanizm działania lewodopy podanej łącznie z karbidopą | 526 |
| Ryc. 39. Mechanizm działania leków hamujących syntezę kwasu moczowego na przykładzie allopurynolu | 535 |
| Ryc. 40. Mechanizm uzależnienia od nikotyny | 554 |
| Ryc. 41. Mechanizm działania leków zobojętniających | 564 |
| Ryc. 42. Mechanizm działania teofiliny | 580 |
| Ryc. 43. Szlak przemian kwasu arachidonowego | 594 |
| Ryc. 44. Szlak przemian mewalonianu wyjaśniający działanie plejotropowe statyn | 683 |
| Ryc. 45. Inhibicja enzymu syntetazy dihydropterydynowej przez sulfonamid | 689 |
| Ryc. 46. Miejsce działania adrenolityków i sympatykolityków | 694 |
| Ryc. 47. Mechanizm działania mirabegronu | 695 |
| Ryc. 48. Mechanizm działania progesteronu | 709 |
| Ryc. 49. Mechanizm działania TLPD | 727 |
| Ryc. 50. Mechanizm działania tryptanów | 732 |

PRZEDMOWA DO WYDANIA I

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, pielęgniarkom 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

PRZEDMOWA DO WYDANIA II

Szanowne Czytelniczki i Szanowni Czytelnicy!

Po prawie 3 latach wracamy do Państwa z nowym wydaniem *Leków*, które okazały się wielką pomocą dydaktyczną nie tylko dla farmaceutów, ale i studentów medycyny i farmacji. W niniejszym dokonano wielu zmian, poprawek i uzupełnień:

- Dodano 24 nowe rozdziały na temat takich grup jak sympatykomimetyki, leki hormonalne, leki stosowane w leczeniu ADHD, nowe grupy antybiotyków, antagonisty hormonów – i wiele innych.
- Treść rozdziałów z poprzedniego wydania uzupełniono licznymi schematami ilustrującymi mechanizm działania różnych leków, aby odbiorcy mogli lepiej zrozumieć, jaka jest istota działania związków z danej grupy.
- Podręcznik przeskładano do nowego, bardziej poręcznego formatu B5, dokonano też ponownej korekty językowej, uzupełniono indeks i zaktualizowano treść o nowe preparaty z rynku.

Mamy nadzieję, że dzięki tym zmianom korzystanie z tej pozycji będzie wygodniejsze, a zawarta w niej wiedza bardziej przystępna dla wszystkich odbiorców: farmaceutów, techników, lekarzy, czy też studentów tychże kierunków.

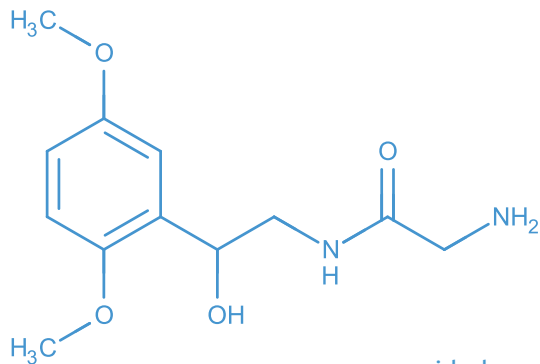
mgr farm. Paweł Konrad Tuszyński

Dyrektor ds. naukowych 3PG

Kraków, 04.09.2024

125

SYMPATYKOMIMETYKI



midodryna

Sympatykomimetyki to grupa substancji, które w sposób pośredni lub bezpośredni pobudzają współczulny układ nerwowy. Receptory adrenergiczne, których pobudzenie jest skutkiem stymulacji układu współczulnego, dzieli się na dwa typy – **receptory α - i β -adrenergiczne**.

Sympatykomimetyki dzieli się na:

- selektywne (pobudzające głównie receptory α lub β),
- nieselektywne (pobudzające w jednakowym stopniu receptory α i β).

W przypadku sympatykomimetyków selektywnych trzeba jednak pamiętać, że ich selektywność nigdy nie jest stuprocentowa.

Działanie

Sympatykomimetyki na skutek pobudzenia układu współczulnego wykazują takie działania jak:

- rozszerzenie źrenic,
- wzrost ciśnienia tętniczego krwi,
- przyspieszenie akcji serca (tachykardia),
- wzrost siły skurczu mięśnia sercowego,
- rozszerzenie oskrzeli,
- przyspieszenie oddechu,
- zwiększone zużycie tlenu przez serce i inne mięśnie,
- wzrost glikemii,
- lipoliza.

Mechanizm działania

Receptory α_1 działają za pośrednictwem białka Gq a następnie IP3 (inozytolo-1,4,5-trifosforanu) i DAG (1,2-diacylglicerolu). Na skutek ich pobudzenia dochodzi do uwolnienia jonów wapnia i skurczu mięśni gładkich (z wyjątkiem tych znajdujących się w przewodzie pokarmowym).

Receptory α_2 działają za pośrednictwem białka Gi. Ich pobudzenie powoduje spadek stężenia cyklicznego AMP i zmniejszenie uwalniania neuroprzekaźników (działanie na receptory presynaptyczne). W efekcie zmniejsza się ciśnienie krwi oraz agregacja płytek krwi.

Agonisty receptorów β pobudzają receptory β -adrenergiczne. Mogą być one względem nich specyficzne albo pobudzać dodatkowo receptory α . Agonisty pobudzające selektywne receptory β_2 znajdują zastosowanie w leczeniu astmy oskrzelowej. Zostały szczegółowo opisane w rozdziale β_2 -mimetyki.

Efedryna jest agonistą receptorów β oraz pośrednio pobudza receptory α poprzez uwalnianie endogennej noradrenaliny z ziarnistości neuronu. Powoduje wzrost ciśnienia krwi, przyspieszenie akcji serca oraz rozszerzenie oskrzeli. Efedryna przenika przez barierę krew–mózg i powoduje pobudzenie ośrodkowego układu nerwowego. Pseudoefedryna to stereoizomer efedryny. Słabiej niż efedryna obkurcza naczynia krwionośne oraz wykazuje mniejsze działanie na ośrodkowy układ nerwowy.

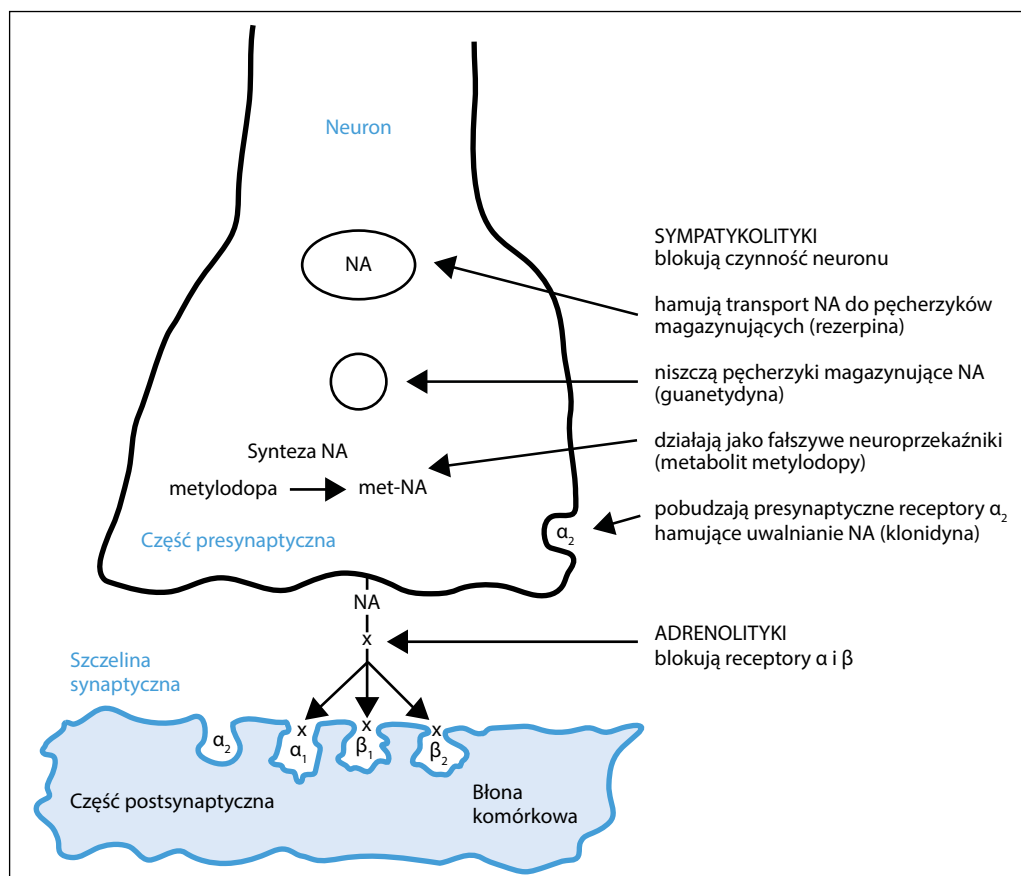
Punkty uchwytu dla adrenolityków i sympatykolityków przedstawiono na **Ryc. 46**.

Mirabegron to silny i wybiórczy agonista receptorów β_3 -adrenergicznych. Powoduje on rozluźnienie i zmniejszenie napięcia mięśni gładkich pęcherza moczowego, co w konsekwencji poprawia czynność trzymania moczu u chorego.

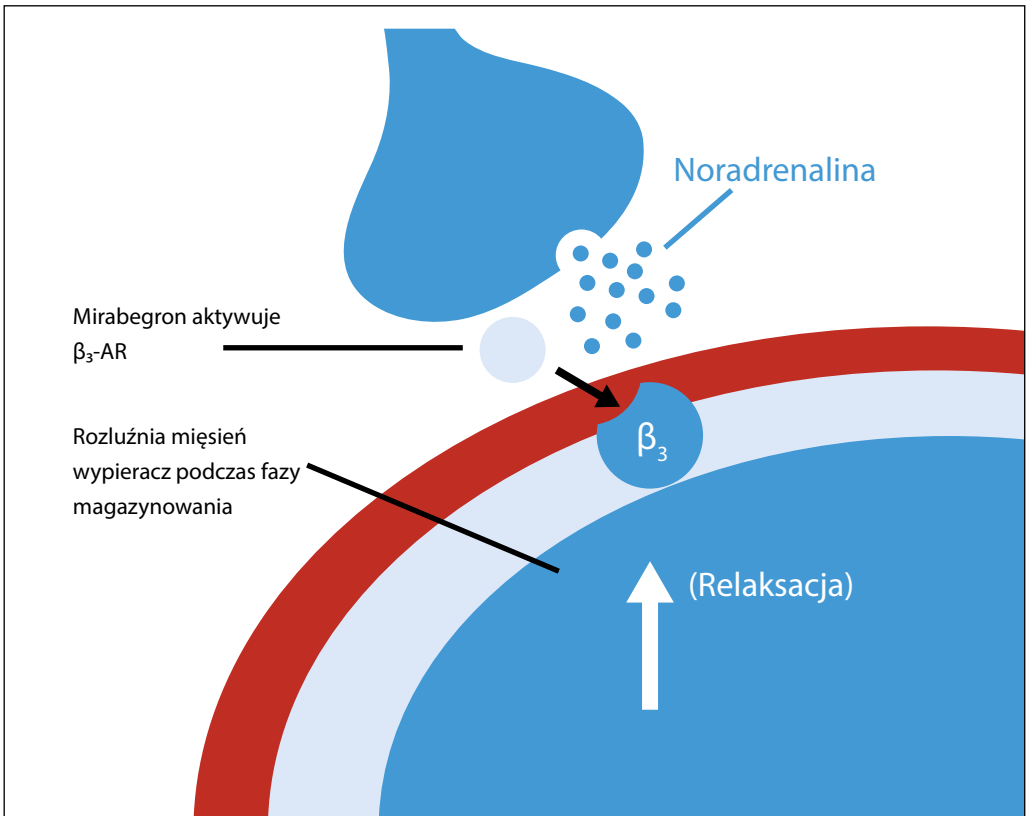
W fazie gromadzenia moczu dominuje stymulacja układu współczulnego, noradrenalina aktywuje receptory β znajdujące się w mięśniówce pęcherza moczowego i w konsekwencji zmniejsza się napięcie tych mięśni. Na takiej samej zasadzie działa mirabegron (**Ryc. 47**).

Działanie w różnych wskazaniach

Adrenalina to lek z wyboru w **resuscytacji krążeniowo oddechowej** oraz do **szybkiego łagodzenia reakcji nadwrażliwości** – alergicznej,



♦ **Ryc. 46.** Miejsce działania adrenolityków i sympatykolityków (<https://korkizfarmy.pl/punkty-dzialania-sympatykolitykow-i-adrenolitykow-infografika/>)



♦ **Ryc. 47.** Mechanizm działania mirabegronu

idiopatycznej lub wywołanej anafilaksją. Adrenalina łagodzi również świąd, pokrzywkę oraz obrzęk naczynioruchowy związany z anafilaksją i innymi reakcjami alergicznymi.

Adrenalina powoduje szybkie rozszerzenie oskrzeli w przypadku **napadu astmy oskrzelowej** przez pobudzenie receptorów beta znajdujących się w oskrzelach. Silnie rozszerza oskrzela, co łagodzi świszczący oddech i duszność.

Etylefryna zwiększa kurczliwość mięśnia serca oraz zwiększa jego pojemność minutową przez zwiększenie objętości wyrzutowej. Dodatkowo zwiększa tonus żylny i ośrodkowe ciśnienie żyłne, prowadząc do **wzrostu objętości krwi krążącej**. Wykazuje dodatnie działanie inotropowe u pacjentów z prawidłową lub nieznacznie **zaburzoną czynnością serca**. Etylefryna zwiększa skurczowe ciśnienie tętnicze w więk-

szej mierze niż ciśnienie rozkurczowe, obserwowano też nieznacznie działanie chronotropowe. U pacjentów z **zaburzeniami czynnościowymi układu sercowo-naczyniowego** może prowadzić do złagodzenia objawów, takich jak zawroty głowy, zmęczenie i tendencja do omdleń, oraz stabilizacji parametrów hemodynamicznych.

Tetryzolina jest środkiem sympatykomimetycznym o działaniu na receptory α -adrenergiczne. Zwężenie naczyń wywołane tetryzoliną zmniejsza zaczerwienienie i obrzęk w alergicznym zapaleniu spojówek. Stosowana jest w **alergicznym zapaleniu spojówek**, w szczególności związanych z **katarem siennym** i z reakcją na alergeny pyłkowe.

Ksylometazolina i oksymetazolina stosowane są w krótkotrwałym, objawowym leczeniu **nieδροżności nosa spowodowanej zapaleniem**

błony śluzowej nosa lub zapaleniem zatok przynosowych.

Pobudzenie receptorów α powoduje skurcz mięśni gładkich naczyń występujących w błonie śluzowej nosa i spojówkach, co powoduje zmniejszenie wysięku powodującego nieprzyjemne objawy nieżyty nosa i uczucie „zatkania”.

Fenylefryna doustnie stosowana jest w doraźnym łagodzeniu objawów **obrzęku błony śluzowej nosa** występujących w przeziębieniu, grypie lub w alergicznym zapaleniu błony śluzowej nosa (katar sienny). W postaci kropli do oczu stosowana jest w celu uzyskanie **krótkotrwałego rozszerzenia źrenicy** do wykonania badania dna oka, **zapobiegania i zrywania tylnych zrostów tęczówki** przy zapaleniach jagodówki, do zdiagnozowania zapalenia spojówki i występującego równocześnie zapalenia tęczówki i ciała rzęskowego.

Po podaniu midodryny dochodzi do **zwiększenia skurczowego i rozkurczowego ciśnienia krwi**, jak również do odruchowej bradykardii. Zwiększenie ciśnienia krwi zasadniczo spowodowane jest przez obkurczenie drobnych żył i w mniejszym stopniu – tętniczek, tj. przez zwiększenie oporu obwodowego.

Klonidyna jest agonistą presynaptycznego receptora α_2 -adrenergicznego. Hamuje uwalnianie noradrenaliny z zakończeń nerwowych zarówno obwodowych jak i ośrodkowych, co prowadzi do rozkurczu naczyń i **obniżenia ciśnienia tętniczego**. W większych stężeniach może pobudzać receptory α_1 -adrenergiczne, powodując **przejściowy wzrost ciśnienia**.

Brymonidyna jest stosowana w celu obniżenia podwyższonego ciśnienia śródgałkowego u pacjentów **z jaskrą z otwartym kątem lub nadciśnieniem ocznym**, w monoterapii u pacjentów, u których leczenie miejscowymi lekami blokującymi receptory β -adrenergiczne (beta-adrenolitykami) jest przeciwwskazane, lub jako leczenie wspomagające w połączeniu z innymi lekami obniżającymi ciśnienie śródgałkowe, kie-

dy ciśnienie śródgałkowe jest niewystarczająco zmniejszane przy zastosowaniu pojedynczego leku.

Tyzanidyna jest skuteczna zarówno **w ostrych bolesnych skurczach mięśni**, jak i w **przewlekłej spastyczności pochodzenia rdzeniowego lub mózgowego**. Lek zmniejsza opór mięśni towarzyszący ruchom biernym, zmniejsza wzmożone napięcie mięśni i klonus, a także może zwiększyć siłę mięśni zależną od woli.

Pseudoefedryna wywiera bezpośredni i pośredni wpływ na układ współczulny i jest doustnym lekiem **zmniejszającym przekrwienie błon śluzowych górnych dróg oddechowych**.

Efedryna jest nieselektywnym lekiem sympatykomimetycznym. Działa głównie pośrednio, przez nasilanie uwalniania noradrenaliny z zakończeń neuronów i hamowanie jej wchłaniania zwrotnego. **Rozszerza mięśnie gładkie oskrzeli**. Przyspiesza zwolnioną czynność serca i zwiększa siłę jego skurczu. Zwęża naczynia obwodowe (także błony śluzowej nosa), przez co może prowadzić do **wzrostu ciśnienia tętniczego**.

Leki dostępne w obrocie

Leki sympatykomimetyczne dostępne są zarówno na receptę, jak i w sprzedaży odzieżnej. Poddział przedstawiono w ■ Tabeli 54.

Wybór postaci i praktyczne wskazówki

Jedyną dostępną w Polsce postacią autowstrzykiwacza z adrenaliną jest *Epipen*. Wstrzykiwacz automatyczny dla dorosłych zawiera jednorazową dawkę odpowiednią dla osoby dorosłej, czyli 0,3 mg, z kolei autowstrzykiwacz dla dziecka jednorazową dawkę dla dzieci – 0,15 mg. Wstrzyknięcie można wykonać przez ubranie. Jest to najwygodniejsza forma dla pacjenta z ryzykiem wystąpienia wstrząsu anafilaktycznego do samodzielnego podania.

■ **Tabela 54**

Dostępne w obrocie leki z grupy sympatykomimetyków

| Wpływ na receptory | Rx | OTC |
|---|---|---|
| Pobudzające receptory α i β | <ul style="list-style-type: none"> • epinefryna (<i>Adrenalina WZF, EpiPen</i> roztwór do wstrzykiwań) • etylefryna (<i>Effortil</i> krople doustne) | brak |
| Pobudzające receptory α_1 i α_2 | <ul style="list-style-type: none"> • tetryzolina w połączeniu z antazoliną (<i>Spersallerg</i> krople do oczu) | <ul style="list-style-type: none"> • tetryzolina (<i>Starazolin, Starazolin Free, Visine Classic, Visine Comfort</i> krople do oczu) • ksylometazolina (<i>Orinox, Otrivin, Sudafed, Xedine, Xylorin</i> aerozol do nosa, <i>Xylogel</i> żel do nosa). <p>W połączeniu z:</p> <ul style="list-style-type: none"> • ipratropium (<i>Otrivin ipra Max</i>) • dekspantenolem (<i>Nasic, Otrivin Regeneracja, Xylo-Pantenoł</i>) <ul style="list-style-type: none"> • oksymetazolina (<i>Acatar Care, Nasivin, Nosox Classic, Xylorin Protect</i> aerozol do nosa, <i>Oxalin Baby i Junior</i> żel do nosa) |
| Pobudzające receptory α_1 | <ul style="list-style-type: none"> • fenylefryna (<i>Neosynephrin-Pos 10%</i> krople do oczu) • midodryna (<i>Gutron</i> tabletki) | <ul style="list-style-type: none"> • fenylefryna (<i>Anosin</i> kapsułki twarde) • w preparatach złożonych na przeziębienie (<i>Coldrex MaxGrip C, Febrisan, Gripex Hot, Theraflu MAX GRIP</i>). <p>W areozolu w połączeniu z:</p> <ul style="list-style-type: none"> • dimetynden + fenylefryna (<i>Otrivin Allergy</i>) • z dodatkiem mepyraminy (<i>Envil katar, Sinumedin</i>). |
| Pobudzające receptory α_2 | <ul style="list-style-type: none"> • klonidyna (<i>Iporel</i> tabletki) – dokładny opis znajduje się w rozdziale <i>Inne leki przeciwnadciśnieniowe</i> • brymonidyna (<i>Alphagan, Biprolast, Briglau Free, Briglau PPH, Lumobry</i> krople do oczu). <p>W połączeniu z:</p> <ul style="list-style-type: none"> • tymololem (<i>Combigan</i> krople do oczu) • brynzolamidem (<i>Simbrinza</i> krople do oczu) • tyzanidyna (<i>Sirdalud, Tizanor, Tizagelan</i> tabletki) | brak |
| Pobudzające receptory β_2 | Opisane w rozdziale β_2 -mimetyki | |
| Pobudzające receptory β_3 | <ul style="list-style-type: none"> • mirabegron (<i>Betmiga</i> tabletki) | brak |

| Wpływ na receptory | Rx | OTC |
|--|---|--|
| Pośrednie i mieszane działanie sympatykomimetyczne | <ul style="list-style-type: none"> • pseudoefedryna W połączeniu z: <ul style="list-style-type: none"> • loratadyną (<i>Claritine Duo</i> tabletki), • cetyryzyną (<i>Cirrus</i> tabletki) • efedryna (<i>Efrinol 1%, Efrinol 2%</i> krople do nosa, <i>Ephedrinum Hydrochloricum WZF</i> roztwór do wstrzykiwań). <ul style="list-style-type: none"> • W połączeniu z wyciągiem z ziela tymianku (<i>Tussispect</i> syrop i tabletki) | <ul style="list-style-type: none"> • pseudoefedryna (<i>Apselan, Pseudoephe-drine Espefa, Sudafed</i> tabletki). W połączeniu z: <ul style="list-style-type: none"> • ibuprofenem (<i>Acatar Zatoki, Apselan Plus, Ibum Zatoki, Ibuprom Zatoki</i> tabletki), • loratadyną (<i>Claritine Active</i> tabletki), • cetyryzyną (<i>Cirrus Duo</i> tabletki), • dekstrometorfanem i paracetamolem (<i>Gripblocker Express, Agrypin, Gripex Max, Grypostop</i>), + gwajafenezyna (<i>Grypolek</i>), • chlorfeniraminą i paracetamolem (<i>Tabcin Trend</i> kapsułki), • triprolidyną (<i>Acatar Acti-Tabs</i> tabletki), • kwasem acetylosalicylowym (<i>Aspirin Complex Zatoki</i>). |

Inne dostępne formy to *Adrenalina WZF* w ampułkostrzykawce oraz w ampułkach. Gotowa ampułkostrzykawka ma objętość 1 ml z blokadą na 0,3 ml, co odpowiada 300 µg. W razie konieczności podania wyższej dawki, należy przed podaniem zdjąć blokadę. Przebijanie się igłą z ampułkostrzykawki przez ubranie jest utrudnione (choć możliwe), ale zaleca się odsłonięcie mięśnia przed podaniem zastrzyku.

Adrenalina WZF ampułki wymaga pobrania adrenaliny do strzykawki. W ampułce znajduje się 1 ml roztworu, więc przed podaniem należy pobrać odpowiednią ilość.

Pomimo że ksylometazolina i oksymetazolina działają na te same receptory, początek działania leku i dawki stosowane nie są równoważne.

Różnice pomiędzy lekami przedstawiono w Tabeli 55.



Poinformuj pacjenta, że leków z grupy agonistów receptorów adrenergicznych nie należy stosować dłużej niż 7 dni, ponieważ wykazują działanie uzależniające. Po zaprzestaniu stosowania tych leków może wystąpić polekowy nieżyt nosa, opisywany przez pacjentów jako pogorszenie objawów.

Efedryna i pseudoefedryna są przeciwwskazane u pacjentów cierpiących na nadciśnienie tętnicze, które nie jest kontrolowane. Pacjentów z kontrolowanym nadciśnieniem warto poinformować.

■ Tabela 55

Porównanie preparatów z ksylometazoliną i oksymetazoliną

| Różnica | Ksylometazolina | Oksymetazolina |
|-----------------------------|--|---|
| Dawki i dolna granica wieku | <ul style="list-style-type: none"> • 0,05% – od 2. rż. • 0,1% – od 12 rż. | <ul style="list-style-type: none"> • 0,01% – od 3. mż. • 0,025% – od 2. do 6. rż. • 0,05% – powyżej 6. rż. |
| Początek działania | <ul style="list-style-type: none"> • po 25 sekundach przy zastosowaniu dawki 0,05%, • po kilku minutach w stężeniu 0,025% • po upływie 20 minut w najniższym stężeniu 0,01% | <ul style="list-style-type: none"> • po około 5–10 minutach niezależnie od stężenia substancji |

mować o możliwości wzrostu ciśnienia tętniczego i zalecić jego kontrolowanie.



Pseudoefedryna nie powinna być stosowana dłużej niż 7 dni bez konsultacji lekarskiej.

Na początku leczenia klonidyną u niektórych pacjentów występuje senność, zawroty głowy, suchość w jamie ustnej. Objawy te ustępują zazwyczaj w miarę kontynuacji leczenia. Donoszono o przypadkach zatrzymania płynów w początkowych fazach leczenia. Jest to zazwyczaj stan przejściowy, który można skorygować przez włączenie do leczenia leku moczopędnego. Lek może też początkowo wywołać wzrost stężenia cukru we krwi. Jeżeli więc pacjent stosujący klonidynę zgłasza te objawy, warto poinformować go o fakcie, że występują one przejściowo i zalecić mu nie odstawianie leku samodzielnie, a obserwację.

Wskazania według ChPL

Wskazania do zastosowania **epinefryny**:

- nagłe zatrzymanie krążenia,
- resuscytacja krążeniowo-oddechowa,
- wstrząs anafilaktyczny oraz inne ostre reakcje alergiczne,
- napad astmy oskrzelowej – w celu przerwania skurczu oskrzeli,
- ciężka bradykardia,
- wstrząs kardiogeny – jako wazopresor.

Wskazania do zastosowania **etylefryny** to:

- niedociśnienie tętnicze objawowe lub ortostatyczne (zależne od pozycji ciała), ogólnie związane z objawami takimi jak zawroty głowy, niewytlumaczalne uczucie zmęczenia, rozmyte widzenie lub utrata widzenia, uczucie osłabienia.

Wskazania do stosowania **tetryzolin** to:

- leczenie nieinfekcyjnego zapalenia spojówek,
- leczenie nieżyty nosa,

- zapalenie zatok.

Wskazania do stosowania **nieselektywnych agonistów receptorów α** to:

- łagodzenie ostrego nieżyty nosa o podłożu alergicznym lub zapalnym,
- łagodzenie zapalenia spojówek.

Wskazania do stosowania **fenylefryny** to:

- łagodzenie objawów grypy i przeziębienia,
- zapobieganie zrostom tęczówki ze strukturami oka,
- zabiegi w obrębie oczu wymagające rozszerzenia źrenicy.

Wskazania do stosowania **midodryny**:

- leczenie samoistnej hipotonii ortostatycznej.

Wskazania do zastosowania **klonidyny**:

- nadciśnienie tętnicze pierwotne i wtórne wszystkich stopni ciężkości.

Wskazania do stosowania **brymonidyny** to:

- zmniejszenie produkcji cieczy wodnistej,
- jaskra,
- leczenie trądziku różowatego.

Wskazania do stosowania **tyzamidyny** to:

- bolesne skurcze mięśni,
- zwiększone napięcie mięśni.

Wskazania do stosowania **mirabegronu** to:

- pęcherz nadreaktywny,
- nagłe parcie na mocz.

Pseudoefedryna znajduje zastosowanie w leczeniu:

- nieżyty nosa, ponieważ zmniejsza obrzęk i przekrwienie błony śluzowej nosa,
- zapalenia zatok i górnych dróg oddechowych.

Efedryna znajduje zastosowanie w leczeniu:

- niedociśnienia tętniczego lub ortostatycznego,

- infekcji dróg oddechowych, ponieważ zmniejsza przekrwienie błony śluzowej nosa oraz działa rozkurczająco na mięśnie gładkie oskrzeli (syrop *Tussispect*),
- ostrych stanów zapalnych nosa i zatok przynosowych oraz uczuleniowych stanów zapalnych błony śluzowej nosa, ponieważ zwęża obwodowe naczynia krwionośne i zmniejsza obrzęk błony śluzowej nosa (krople do nosa *Efrinol*),
- bloku przedsionkowo-komorowego.

Zastosowanie off-label

Pseudoefedryna bywa stosowana w celach pozamedycznych. Służy jako substrat do otrzymywania efedronu w warunkach domowych, czyli substancji o działaniu pobudzającym i euforyzującym. Jest również wykorzystywana jako substrat do syntezy metamfetaminy. Z tego powodu wprowadzono do aptek ograniczenia, które pozwalają na wydanie jedynie 720 mg pseudoefedryny w jednej sprzedaży.

Efedryna to lek z wyboru w leczeniu wstrząsu anafilaktycznego u kobiet ciężarnych (nie obniża przepływu krwi przez macicę i łożysko oraz nie przedostaje się do krwi płodu).

Różnice we wskazaniach pomiędzy poszczególnymi lekami

W Polsce tetryzolina wchodzi w skład kropli do oczu (*Starazolin*, *Visine Classic*, *Visine Comfort*) znajdujących zastosowanie w leczeniu nieinfekcyjnego zapalenia spojówek.

Ksylometazolina i oksymetazolina wchodzi w skład kropli do nosa stosowanych w leczeniu ostrego nieżytu nosa. Nafazolina jest substancją czynną zarówno kropli do oczu, jak i do nosa.

Bezpieczeństwo w ciąży

Nie przeprowadzono kontrolowanych badań dotyczących stosowania **adrenalin** u kobiet w ciąży. Adrenalina przenika przez łożysko, więc może być stosowana w okresie ciąży jedynie w przypadkach, gdy w opinii lekarza spodziewa-

na korzyść dla matki przeważa nad potencjalnym zagrożeniem dla płodu.

Ze względu na niewystarczające dane kliniczne i dane niekliniczne, wskazujące na działanie teratogenne **etylefryny**, jest przeciwwskazana w pierwszym trymestrze ciąży. W drugim i trzecim trymestrze ciąży może być stosowana jedynie po wnikliwym rozważeniu ryzyka i korzyści stosowania. Etylefryna może zaburzać krążenie krwi w macicy i łożysku i powodować zwiotczenie mięśnia macicy.

Ze względu na brak danych klinicznych dotyczących stosowania **tetryzolin** w czasie ciąży, powinna być ona stosowana tylko wówczas, gdy korzyści przewyższają ryzyko dla płodu lub dziecka.

Według ChPL nie należy stosować **ksylometazolin** w ciąży.

Z danych uzyskanych od ponad 250 kobiet, które zastosowały **oksymetazolinę** w pierwszym trymestrze ciąży, nie wynika szkodliwe działanie oksymetazolin na przebieg ciąży lub stan zdrowia płodu. Dotychczas brak innych istotnych danych epidemiologicznych. Badania na zwierzętach nie wykazują bezpośredniego lub pośredniego szkodliwego wpływu leku na przebieg ciąży, rozwój zarodka i (lub) płodu, przebieg porodu lub rozwój pourodzeniowy.

W badaniach na ciężarnych zwierzętach stosowanie **fenylefryny** związane było z występowaniem wad rozwojowych, jednak znaczenie tych informacji w odniesieniu do ludzi nie jest znane. Ze względu na brak informacji potwierdzających bezpieczeństwo stosowania leku w ciąży nie powinien być on stosowany. Stosowanie fenylefryny może powodować zmniejszenie przepływu krwi przez łożysko, co może powodować niedotlenienie płodu. Ponadto stosowanie tej substancji czynnej jest szczególnie niebezpieczne u pacjentek ze stanem przedrzucawkowym w wywiadzie.

W badaniach na zwierzętach nie wykazano działania teratogennego **midodryny**. Dawki przekraczające 50-krotnie maksymalną dawkę stosowaną u ludzi w przeliczeniu na mg/kg masy ciała powodowały zwiększenie częstości obumierania zarodków po zagnieżdżeniu się w macicy u szczurów i królików. Brak danych dotyczących stosowania u ludzi.

W niektórych badaniach przeprowadzonych na zwierzętach **klonidyna** powodowała zwiększoną częstość resorpcji płodów. Nie wykonano odpowiednich badań u ludzi. Wiadomo jest jednak, że klonidyna przechodzi przez łożysko i może powodować zmniejszenie częstości akcji serca u płodu. Nie można wykluczyć poporodowego przejściowego wzrostu ciśnienia krwi u noworodka. Produkt leczniczy można stosować u kobiet w ciąży tylko w przypadkach, gdy w opinii lekarza jest to bezwzględnie konieczne.

Bezpieczeństwo stosowania **brymonidyny** w okresie ciąży nie zostało ustalone. W badaniach na zwierzętach nie wykazano działania teratogennego winianu brymonidyny. U królików, w przypadku stężeń w osoczu większych niż osiągane w terapii ludzi, okazało się, że produkt powoduje zwiększoną ilość wczesnych poronień i zmniejszenie masy urodzeniowej. Lek należy stosować w ciąży tylko, jeśli korzyść dla matki przeważa nad potencjalnym ryzykiem dla płodu.

Z uwagi na ograniczone doświadczenie dotyczące stosowania u kobiet w ciąży **tyzanidyny** nie należy stosować w okresie ciąży, chyba że korzyści terapeutyczne wyraźnie przewyższają ryzyko. W badaniach z wykorzystaniem modeli zwierzęcych zaobserwowano zwiększoną przed- i pourodzeniową utratę potomstwa oraz opóźnienie rozwoju.

Istnieją ograniczone dane dotyczące stosowania **mirabegronu** u kobiet w okresie ciąży. Badania na zwierzętach wykazały szkodliwy wpływ na reprodukcję.

Brak szczegółowych danych dotyczących bezpieczeństwa stosowania **pseudoefedryny** podczas ciąży powoduje, że może być stosowany jedynie w przypadkach, gdy w korzyść dla matki przeważa nad potencjalnym zagrożeniem dla płodu.

Efedryna przenika przez barierę łożyska, powodując u płodu przyspieszenie akcji serca. Może być stosowana u kobiet w ciąży, jeżeli korzyść dla matki przeważa nad potencjalnym zagrożeniem dla płodu.

Bezpieczeństwo w trakcie karmienia piersią

Ze względu na śladowe przenikanie **adrenaliny** do mleka kobiecego, jest mało prawdopodobne, aby wywierała wpływ na dziecko karmione piersią. Ponadto adrenalina ulega zniszczeniu w przewodzie pokarmowym. Niska biodostępność po podaniu doustnym sprawia, że jego stężenie w osoczu niemowlęcia, które wchłaniałoby się z mleka matki, jest zerowe lub nieistotne (e-lactancia.org, 2022a).

Etylefryny nie należy stosować w okresie karmienia piersią, ponieważ nie można wykluczyć przenikania leku do mleka matki.

Ze względu na brak informacji na temat przenikania **tetryzolinu** do mleka matki nie powinno się jej stosować podczas karmienia piersią.

Mała dawka i niskie wchłanianie w osoczu większości preparatów do stosowania miejscowego do nosa (np. **ksylometazolinu** i **oksymetazolinu**) lub okulistyki (**brymonidyna**) sprawiają, że przenikanie do mleka matki w znacznych ilościach jest mało prawdopodobne (e-lactancia.org, 2020b; 2021a; 2021b).

Mała dawka **fenylefryny** w preparatach do nosa, do oczu i do stosowania miejscowego sprawia, że jest mało prawdopodobne, aby przenikała ona do mleka kobiecego w znaczących ilościach. Po podaniu kropli do oczu zaleca się uciśnięcie kanalika łzowego w celu zmniejszenia wchłaniania (e-lactancia.org, 2021c).

Ze względu na brak danych dotyczących bezpieczeństwa stosowania fenylefryny w postaci doustnej u kobiet karmiących piersią, przyjmowanie produktu leczniczego w okresie laktacji jest przeciwwskazane.

Nie wiadomo, czy **midodryna** przenika do mleka. Z tego powodu nie należy stosować midodryny podczas ciąży i karmienia piersią.

Klonidyna w małych ilościach przenika do mleka kobiecego. W kilku przypadkach nie stwierdzono żadnych krótkoterminowych ani długotrwałych problemów u niemowląt, których matki je przyjmowały (Bunjes, 1993; Hartikainen, 1987), nie stwierdzono również wykrywalnych poziomów klonidyny w osoczu niemowląt. Opisano jednak przypadek niemowlęcia, u którego występowała hipotonia, senność i bezdechy przez pierwsze 10 dni życia, aż do zaprzestania karmienia piersią (Sevrez, 2014).

Ze względu na niską masę cząsteczkową i wysoką rozpuszczalność w lipidach ryzyko przedostania się do mleka **tyzamidyny** jest znaczne. W okresie karmienia piersią rozsądne wydaje się unikanie leku lub stosowanie go bardzo sporadycznie i ograniczając się do wystarczających dawek minimalnych, monitorując ewentualną sedację niemowlęcia, szczególnie w pierwszych 3 miesiącach życia (e-lactancia.org, 2017).

Istnieje zbyt mała ilość danych, aby potwierdzić bezpieczeństwo stosowania **mirabegronu** podczas karmienia piersią (e-lactancia.org, 2020a).

Pseudoefedryna, może powodować zmniejszenie produkcji mleka (Aljazaf, 2003). Substancja jest wydzielana do mleka matki w ilościach nieistotnych klinicznie. Jest uważana za lek kompatybilny z karmieniem piersią, należy jednak unikać stosowania długotrwałego (e-lactancia.org, 2022c).

Duża objętość dystrybucji sprawia, że jest mało prawdopodobne, aby **efedryna** przenikała do mleka w znaczących ilościach. Opisano przypadek drażliwości i bezsenności u 3-miesięcznego

niemowlęcia, którego matka przyjmowała lek zawierający d-izofedrynę i deksbromofeniramina (Mortimer, 1977). Preferowane są proste preparaty (pojedynczy składnik aktywny w każdym leku), zwłaszcza w okresie karmienia piersią (e-latancia.org., 2022b).

Istotne interakcje

Istotne interakcje sympatykomimetyków zebrano w Tabeli 56.

Najważniejsze działania niepożądane

Działania niepożądane **adrenaliny** to:

- reakcje alergiczne, anafilaktyczne,
- nerwowość, lęk, niepokój,
- kołatanie serca, tachykardia, zaburzenia rytmu serca,
- nagły wzrost ciśnienia tętniczego krwi oraz zwężenie naczyń krwionośnych,
- trudności w oddychaniu,
- nudności, wymioty,
- błądź,
- osłabienie, pocenie się, uczucie zimna w obrębie dłoni i stóp.

Działania niepożądane **etylefryny**:

- nadwrażliwość,
- niepokój, bezsenność,
- ból głowy,
- drżenie, niepokój ruchowy,
- zawroty głowy,
- kołatanie serca, tachykardia, zaburzenia rytmu serca,
- nudności.

Działania niepożądane **tetryzolin** to:

- przekrwienie błony śluzowej,
- niedokrwienie przedniego odcinka gałki ocznej,
- zespół suchego oka.

Działania niepożądane **nieselektywnych agonistów receptorów α** to:

- dyskomfort i podrażnienie błony śluzowej nosa,
- wzrost ciśnienia krwi,
- ból głowy,
- tachykardia.

Działania niepożądane **fenylefryny** to:

- uzależnienie,
- polekowy nieżyt nosa,
- niepokój,
- bladeść powłok,
- zaburzenia oddychania,
- porażenie akomodacji źrenicy.

■ Tabela 56

Istotne interakcje sympatykomimetyków

| Sympatykomimetyk | Interakcje |
|--|--|
| Adrenalina | <ul style="list-style-type: none"> • Działanie adrenaliny mogą nasilać trójpierścieniowe leki przeciwdepresyjne w skojarzeniu z lekami przeciwdepresyjnymi, takimi jak wenlafaksyna oraz inhibitory, preparaty blokujące COMT, hormony tarczycy, teofilina, oksytocyna, parasympatykolytyki, niektóre leki przeciwhistaminowe (difenhydramina, chlorfeniramina), lewodopa i alkohol. • Podczas podawania adrenaliny i nieselektywnych β-adrenolityków może wystąpić ciężkie nadciśnienie tętnicze i bradykardia. Jednoczesne stosowanie sympatykomimetyków i adrenaliny może nasilać działanie adrenaliny. • Adrenalinę należy stosować ostrożnie u osób przyjmujących leki, które mogą zwiększać ryzyko wystąpienia zaburzeń rytmu serca, np. glikozydy naporstnicy, chinidyna, chlorowcowane środki znieczulające. • Działanie adrenaliny może być antagonizowane przez leki β-adrenolityczne, szczególnie nieselektywne. • Adrenalina hamuje wydzielanie insuliny, dlatego u osób z cukrzycą może być konieczne zwiększenie dawki insuliny lub innych leków hipoglikemicznych. |
| Etylefryna | <ul style="list-style-type: none"> • Jednoczesne stosowanie guanetydyny, mineralokortykoidów, rezerpiny, hormonów tarczycy, adrenomimetyków lub leków wykazujących działanie sympatykomimetyczne (TLPD, inhibitory MAO) może nasilać działanie leku. • Halogenowe pochodne węglowodorów alifatycznych oraz glikozydy nasercowe w wyższych dawkach mogą zwiększać działanie na serce leków działających sympatykomimetycznie, prowadząc do występowania zaburzeń rytmu serca. Dihydroergotamina zwiększa wchłanianie jelitowe etylefryny, a przez to nasila jej działanie. • Atropina może nasilać działanie etylefryny i przyspieszać czynność serca. • Leki blokujące receptory adrenergiczne (leki alfa- i beta-adrenolityczne) mogą całkowicie lub częściowo usunąć efekt działania etylefryny. Leczenie z zastosowaniem leków beta-adrenolitycznych może wywołać bradykardię odruchową. • Działanie leków przeciwcukrzycowych polegające na obniżeniu poziomu cukru we krwi może być osłabione. |
| Tetryzolina, ksylometazolina, oksymetazolina | <ul style="list-style-type: none"> • Środki sympatykomimetyczne mogą spowodować przełom nadciśnieniowy, jeśli stosuje się je jednocześnie z inhibitorami MAO. Dlatego jednoczesne stosowanie tych leków i inhibitorów MAO jest przeciwwskazane. • Leki przeciwhistaminowe o działaniu uspokajającym mogą nasilać efekt uspokajający środków o działaniu hamującym na OUN, w tym alkoholu, leków nasennych, opioidów przeciwbólowych, przeciwłękowych leków uspokajających i leków przeciwpyszotycznych. Jednoczesne stosowanie innych leków przeciwmuskarynowych, takich jak atropina i niektóre leki przeciwdepresyjne (zarówno trójpierścieniowe jak i inhibitory MAO), może nasilać ich działanie przeciwmuskarynowe. |

Sympatykomimetyk Interakcje

| | |
|-------------|--|
| Midodryna | <ul style="list-style-type: none">• Midodryna jest inhibitorem cytochromu P450 CYP2D6 i w związku z tym może wpływać na przemianę innych leków metabolizowanych przez ten izoenzym (np. perfenazyna, amiodaron, metoklopramid). Może to prowadzić do zwiększonej ekspozycji ogólnoustrojowej i nasilonego działania tych leków.• Należy unikać jednoczesnego stosowania midodryny z lekami sympatykomimetycznymi i innymi substancjami obkurczającymi naczynia krwionośne, jak rezerpina, guanetydyna, trójpierścieniowe leki przeciwdepresyjne, leki antyhistaminowe, hormony tarczycy i inhibitory MAO, ponieważ może doprowadzić to do znacznego zwiększenia ciśnienia krwi.• Efekt działania midodryny może być zniesiony przez leki blokujące receptory alfa-adrenergiczne (takie jak prazosyna i fentolamina). Jednoczesne stosowanie midodryny z lekami blokującymi receptory alfa i beta-adrenergiczne może prowadzić do nasilonej bradykardii i wymaga starannego monitorowania.• Alkaloidy rauwolfii (rezerpina) mogą nieznacznie zwiększać działanie midodryny podwyższające ciśnienie krwi.• Glikozydy naparstnicy mogą nasilać odruchową bradykardię i inne rodzaje zaburzeń przewodzenia wewnątrzsercowego lub zaburzenia rytmu.• Przy równoczesnym stosowaniu z atropiną lub kortykosteroidami może dojść do nadmiernego zwiększenia ciśnienia krwi. |
| Klonidyna | <ul style="list-style-type: none">• Przeciwnadciśnieniowe działanie klonidyny nasilają inne leki hipotensyjne. Należą do nich diuretyki, leki rozszerzające naczynia, β-adrenolityki, antagonisty wapnia i inhibitory ACE.• TLPD lub neuroleptyki blokujące receptory α-adrenergiczne mogą osłabiać lub znosić przeciwnadciśnieniowe działanie klonidyny oraz wywoływać lub nasilać niedociśnienie ortostatyczne.• Leki zwiększające ciśnienie krwi lub wywołujące zatrzymanie jonów sodowych (Na^+) i wody, takie jak NLPZ mogą osłabiać hipotensyjne działanie klonidyny.• Leki blokujące receptory α_2-adrenergiczne mogą osłabiać działanie klonidyny w stopniu zależnym od dawki.• Podawanie z klonidyną leków o ujemnym działaniu chronotropowym lub dromotropowym, takich jak β-adrenolityki lub glikozydy naparstnicy, zwiększa ryzyko wystąpienia lub nasilenia zaburzeń rytmu serca o charakterze bradyarytmii.• Klonidyna może zwiększać działanie substancji o działaniu depresyjnym na ośrodkowy układ nerwowy, w tym alkoholu |
| Brymonidyna | <ul style="list-style-type: none">• Lek jest przeciwwskazany u pacjentów poddanych terapii z zastosowaniem inhibitorów monoaminoooksydazy (MAO) i stosujących leki przeciwdepresyjne wpływające na przekaźnictwo noradrenergiczne (tj. TLPD i mianseryna).• Należy brać pod uwagę możliwość wystąpienia działania addycyjnego lub nasilenia działania przy łącznym stosowaniu z lekami hamującymi czynność OUN np.: alkoholem, barbituranami, opioidowymi lekami przeciwbólowymi, lekami uspokajającymi i znieczulającymi.• Zaleca się zachowanie ostrożności u pacjentów stosujących leki, które mogą wpływać na metabolizm i wychwytywanie z krążenia amin, np.: chloropromazyny, metylfenidatu, rezerpiny.• Zaleca się zachowanie ostrożności podczas stosowania leków obniżających ciśnienie tętnicze i (lub) glikozydów nasercowych równocześnie z brymonidyną.• Zaleca się ostrożność na początku leczenia lub w przypadku zmiany dawki leków stosowanych ogólnie, które mogą wchodzić w interakcję z α-adrenergicznymi agonistami lub zmieniać ich aktywność np. agonisty lub antagonisty receptorów adrenergicznych (izoprenalina, prazosyna). |

| Sympatykomimetyk | Interakcje |
|------------------|---|
| Tyzanidyna | <ul style="list-style-type: none">• Równoczesne podawanie leków, które są inhibitorami CYP1A2 może zwiększać stężenie tyzanidyny w osoczu krwi, co może powodować objawy przedawkowania takie, jak wydłużenie odstępu QT.• Równoczesne podawanie leków indukujących aktywność cytochromu CYP1A2 może powodować zmniejszenie stężenia tyzanidyny w osoczu krwi, co może zmniejszać działanie terapeutyczne leku.• Stosowanie leku u mężczyzn palących papierosy (powyżej 10 papierosów na dobę) powodowało 30% zmniejszenie ogólnoustrojowej ekspozycji na tyzanidynę. Długotrwałe leczenie produktem leczniczym Sirdalud u palących mężczyzn może wymagać stosowania większych dawek niż zwykle stosowane. |
| Mirabegron | <ul style="list-style-type: none">• Jest inhibitorem izoenzymu CYP2D6, dlatego należy zachować szczególną ostrożność przy jednoczesnym stosowaniu tego leku wraz z metoprololem.• Jest też substratem dla glikoproteiny-P, a więc należy badać stężenie digoksyny w przypadku stosowania tych dwóch leków jednocześnie. |
| Pseudoefedryna | <ul style="list-style-type: none">• Jednoczesne stosowanie pseudoefedryny i TLPD, leków sympatykomimetycznych lub inhibitorów monoaminoooksydazy, może powodować wzrost ciśnienia tętniczego krwi.• Lek może częściowo odwracać działanie obniżające ciśnienie tętnicze krwi leków, które zaburzają czynność układu współczulnego, takich jak: bretylium, betanidyna, guanetydyna, debryzochina, metylodopa oraz leki blokujące receptory α- i β-adrenergiczne. |
| Efedryna | <ul style="list-style-type: none">• Nie należy stosować efedryny łącznie z lekami sympatykomimetycznymi (np. pseudoefedryna, fenylefryna, metylofenidat, fenylpropanolamina) ze względu na ryzyko wystąpienia ostrego nadciśnienia.• Nie należy stosować efedryny jednocześnie z inhibitorami MAO, ani wcześniej niż po 14 dniach od zaprzestania ich stosowania.• Jednoczesne stosowanie efedryny z SNRI może spowodować wystąpienie napadowego nadciśnienia i arytmii.• TLPD hamują działanie podwyższające ciśnienie wywoływane przez efedrynę. Jednocześnie stosowane z efedryną mogą również powodować wystąpienie napadowego nadciśnienia i arytmii.• Jednoczesne stosowanie z linezolidem może nasilać działania hipertensyjne.• Efedryna działa przeciwstawnie do leków obniżających ciśnienie tętnicze.• Jednoczesne stosowanie z guanidyną i jej pochodnymi może prowadzić do znacznego wzrostu ciśnienia krwi.• Acetazolamid i inne związki alkalizujące mocz powodują zwiększenie stężenia leku we krwi i mogą nasilać jego działanie toksyczne.• Jednoczesne stosowanie efedryny z glikozydami nasercowymi lub środkami stosowanymi w znieczuleniu ogólnym takimi jak: cyklopropan, halotan i inne anestetyki halogenowe może spowodować wystąpienie zaburzeń rytmu serca.• Jednoczesne stosowanie z doksapramem może prowadzić do wystąpienia nadciśnienia.• Oksytocyna nasila działanie hipertensyjne efedryny.• Salbutamol i inne leki pobudzające układ współczulny nasilają działanie niepożądane efedryny na układ krążenia i nie należy stosować ich jednocześnie z efedryną. Dopuszcza się jednoczesne ostrożne stosowanie w małych dawkach salbutamolu lub leków pobudzających układ współczulny w postaciach do inhalacji.• Jednoczesne stosowanie z teofiliną może powodować wystąpienie bezsenności, nadmiernej nerwowości i dyskomfortu ze strony przewodu pokarmowego.• Efedryna zwiększa klirens deksametazonu.• Efedryna zwiększa stężenie fenytoiny w krwi, przypuszczalnie może również zwiększać stężenie barbituranów i prymidonu w osoczu |

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 z za 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