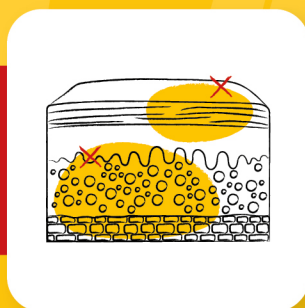
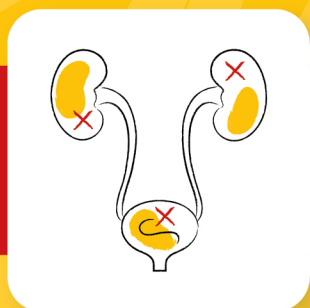


DZIAŁANIA NIEPOŻĄDANE LEKÓW

WYDANIE I (2023)

> Wywiad z pacjentem > Praktyczne wskazówki > Postępowanie i zapobieganie



DZIAŁANIA NIEPOŻĄDANE LEKÓW

 wydawnictwo
farmaceutyczne

WYDANIE I (2023)

Działania niepożądane leków

Redaktor naukowy:

mgr farm. Paweł Konrad Tuszyński

dyrektor ds. naukowych 3PG

Redaktorka prowadząca:

mgr farm. Marlena Bojarska

redaktorka 3PG

Konsultacja:

mgr farm. Tomasz Płatek

ekspert pharmacovigilance

Skład DTP, ilustracje i okładka:

Natalia Janeczko

Ze względu na stały postęp w naukach medycznych lub odmienne opinie na temat leczenia, jak również możliwość wystąpienia błędów, 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. Chodkiewicza 9/4

Kraków 31-532

ISBN: 978-83-66756-48-9

Wydanie I, Kraków, 2023



Zamówienia hurtowe i detaliczne:

www.wydawnictwo.farm

 wydawnictwo
farmaceutyczne

REDAKTOR NAUKOWY

mgr farm. Paweł Konrad Tuszyński

REDAKTORKA PROWADZĄCA

mgr farm. Marlena Bojarska

ZESPÓŁ AUTORSKI

mgr farm. Paweł Konrad Tuszyński

mgr farm. Marlena Bojarska

mgr farm. Effiom Uman-Ntuk

mgr farm. Milena Januszek

mgr farm. Roksana Cimała-Nowak

mgr farm. Stefania Skorupa

mgr farm. Justyna Zagórska

dr n. farm. Marek Ellnain

SPIS TREŚCI

Przedmowa do wydania I	11
Rozdział 1. Niezamierzone efekty działania leków	13
Działania niepożądane i efekty uboczne	13
Rodzaje działań niepożądanych	14
Częstość działań niepożądanych	16
Zapobieganie działaniom niepożądanym	17
Źródła wiedzy o działaniach niepożądanych leków	17
Rozdział 2. Czynniki zwiększające ryzyko działań niepożądanych	19
Czynniki osobnicze	20
Wiek	20
Płeć	21
Cięża	22
Choroby współistniejące	23
Masa ciała	23
Nadwrażliwość na leki	24
Uwarunkowania genetyczne	24
Czynniki społeczne	25
Nadużywanie alkoholu	25
Palenie tytoniu	26
Czynniki związane ze stosowanym lekiem	26
Postać i droga podania leku	27
Schemat dawkowania	27
Interakcje leków	28
Rozdział 3. Szczególne grupy pacjentów narażonych na działania niepożądane leków	31
Osoby starsze	31
Dzieci	34
Kobiety w ciąży	35
Osoby otyłe	37
Rozdział 4. Bezpieczeństwo stosowania leków	41
Pharmacovigilance	42
Nadzór nad bezpieczeństwem leków w Europie	43
Leki dodatkowo monitorowane	44
Nazewnictwo działań niepożądanych	46
Zgłaszanie działań niepożądanych	46
Rozdział 5. Zaburzenia oka	49
Zmętnienie soczewki	49
Zwiększenie ciśnienia wewnątrzgałkowego	51
Zmiany w siatkówce	52
Uszkodzenie nerwu wzrokowego	53
Rozdział 6. Zaburzenia ucha i błędnika	55
Ototoksyczność	55
Rozdział 7. Zaburzenia układu oddechowego	61
Chrypka	61
Kaszel	61

Duszność	64
Uszkodzenie tkanki płucnej	64
Krwawienie z nosa	65
Rozdział 8. Zaburzenia serca i zaburzenia naczyniowe	67
Kołatanie serca	67
Zaburzenia rytmu serca	67
Tachykardia	75
Bradykardia	75
Nasilenie niewydolności serca	76
Wzrost ciśnienia tętniczego krwi	77
Hipotonia	78
Rozdział 9. Zaburzenia krwi i układu chłonnego	81
Zaburzenia morfologii krwi	81
Zaburzenia krzepliwości krwi	85
Powiększenie węzłów chłonnych	88
Rozdział 10. Zaburzenia w obrębie jamy ustnej	91
Suchość w jamie ustnej	91
Nadmierne wydzielanie śliny	97
Pleśniawki	98
Przerost dziąseł	98
Przebarwienia zębów	99
Zaburzenia smaku	100
Rozdział 11. Zaburzenia żołądka	103
Zgaga	103
Nudności i wymioty	105
Utrata apetytu	106
Uszkodzenie błony śluzowej żołądka	107
Uszkodzenie błony śluzowej żołądka związane z przyjmowaniem soli żelaza	108
Rozdział 12. Zaburzenia jelit	109
Biegunka	111
Zaparcia	112
Wzdęcia	113
Rozdział 13. Zaburzenia wątroby i dróg żółciowych oraz zaburzenia trzustki	115
Niewydolność wątroby	116
Cholestaza	118
Stłuszczenie wątroby	118
Zapalenie wątroby	119
Ostre zapalenie trzustki	119
Rozdział 14. Zaburzenia nerek i dróg moczowych	121
Zaburzenie czynności nerek	123
Zakażenie układu moczowego	125
Zmiana zabarwienia moczu	125
Nietrzymanie moczu	126
Rozdział 15. Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej	127
Pokrzywka	127
Świąd	135
Suchość skóry i błon śluzowych	136
Obrzęk twarzy	137

Ścieńczenie naskórka	138
Fotoalergia i fototoksyczność	138
Trądzik	139
Zwiększona potliwość i zimne poty	140
Wypadanie włosów	142
Nadmierny porost włosów	143
Dystrofia paznokci	143
Rozdział 16. Zaburzenia układu rozrodczego i piersi	147
Spadek libido	147
Zaburzenia erekcji	151
Niemожność osiągnięcia wytrysku	153
Priapizm	154
Zaburzenia płodności	155
Suchość pochwy	158
Infekcje pochwy	158
Inne zaburzenia układu rozrodczego	160
Rozdział 17. Zaburzenia rozwoju płodu	161
Działanie teratogenne cytostatyków	162
Działanie teratogenne leków przeciwpadaczkowych	163
Działanie teratogenne leków przeciwbakteryjnych	166
Działanie teratogenne leków na nadciśnienie	167
Działanie teratogenne pochodnych witaminy A	168
Rozdział 18. Zaburzenia mięśniowo-szkieletowe i tkanki łącznej	171
Bóle mięśni, osłabienie mięśni i uszkodzenie mięśni	171
Bóle stawów i ograniczona ruchomość stawów	176
Kurcze mięśni	179
Szczękościsk	180
Zmniejszenie gęstości kości	181
Rozdział 19. Zaburzenia metabolizmu i odżywiania	185
Przyrost masy ciała	185
Zaburzenia gospodarki lipidowej	188
Zaburzenia gospodarki węglowodanowej	190
Hiperurykemia indukowana lekami	193
Rozdział 20. Zaburzenia endokrynologiczne	197
Zaburzenia funkcji tarczycy	199
Zaburzenia funkcjonowania kory nadnerczy	201
Hiperprolaktynemia	202
Rozdział 21. Zaburzenia elektrolitowe	205
Hiponatremia	205
Hipernatremia	209
Hipokaliemia	210
Hiperkaliemia	212
Hipokalcemia	215
Hiperkalcemia	215
Kwasica metaboliczna	218
Zasadowica metaboliczna	220
Rozdział 22. Zaburzenia układu nerwowego	223
Bóle i zawroty głowy	223
Zaburzenia koordynacji ruchowej oraz splątanie	226

Drgawki i obniżenie progu drgawkowego	228
Problemy z pamięcią i amnezja	229
Neuropatie obwodowe	232
Objawy pozapiramidowe	234
Rozdział 23. Zaburzenia psychiczne	237
Zaburzenia lękowe	237
Depresja, myśli samobójcze i zmiany nastroju	240
Pobudzenie oraz euforia	243
Omamy i zaburzenia psychotyczne	243
Apatia	246
Uzależnienie od leków	247
Rozdział 24. Zaburzenia rytmu okołodobowego	251
Nadmierna senność i zmęczenie	251
Atypowe sny i koszmary	254
Bezsennność	256
Indeks	259

SPIS TABEL

Tabela 1 Klasyfikacja działań niepożądanych według typu reakcji	15
Tabela 2 Przykłady leków o potwierdzonym działaniu teratogennym w przypadku stosowania w I trymestrze ciąży	36
Tabela 3 Przykłady klasyfikacji działań niepożądanych wg MedDRA	46
Tabela 4 Działania niepożądane dotyczące oka	50
Tabela 5 Działania niepożądane dotyczące ucha i błędnika	56
Tabela 6 Działania niepożądane dotyczące układu oddechowego	62
Tabela 7 Działania niepożądane dotyczące układu sercowo-naczyniowego	68
Tabela 8 Działania niepożądane dotyczące krwi i układu chłonnego	82
Tabela 9 Działania niepożądane dotyczące jamy ustnej	92
Tabela 10 Działania niepożądane dotyczące żołądka	104
Tabela 11 Działania niepożądane dotyczące jelit	109
Tabela 12 Antybiotyki a ryzyko wywołania zakażeń <i>Clostridioides</i>	111
Tabela 13 Działania niepożądane dotyczące wątroby i trzustki	116
Tabela 14 Działania niepożądane dotyczące nerek i dróg moczowych	122
Tabela 15 Działania niepożądane dotyczące skóry i tkanki podskórnej	128
Tabela 16 Dysfunkcje seksualne indukowane lekami	148
Tabela 17 Wpływ wybranych grup leków na płodność	156
Tabela 18 Działania niepożądane dotyczące układu mięśniowo-szkieletowego	172
Tabela 19 Działania niepożądane dotyczące gruczołów endokrynych	197
Tabela 20 Najistotniejsze leki wywołujące hiponatremię	207
Tabela 21 Najistotniejsze leki wywołujące hipernatremię	210
Tabela 22 Najważniejsze leki wywołujące hipokaliemię	211
Tabela 23 Najważniejsze leki mogące wywołać hiperkaliemię	213
Tabela 24 Najważniejsze leki mogące wywołać hipokalcemię	216
Tabela 25 Najważniejsze leki, które mogą wywołać hiperkalcemię	217
Tabela 26 Najważniejsze leki, które mogą wywołać kwasicę metaboliczną	219

Tabela 27 Najważniejsze leki wywołujące zasadowicę metaboliczną	221
Tabela 28 Najważniejsze leki powodujące bóle i zawroty głowy	224
Tabela 29 Leki, które mogą wywoływać zaburzenia koordynacji ruchowej oraz splątanie	227
Tabela 30 Leki, które mogą wywoływać drgawki albo obniżać próg drgawkowy	230
Tabela 31 Leki wywołujące problemy z pamięcią	231
Tabela 32 Najważniejsze leki mogące wywołujące neuropatie obwodowe	233
Tabela 33 Najważniejsze leki wywołujące objawy pozapiramidowe	235
Tabela 34 Najważniejsze leki powodujące zaburzenia lękowe	238
Tabela 35 Najważniejsze leki, które mogą wywoływać depresję i zmiany nastroju	240
Tabela 36 Leki wywołujące pobudzenie oraz euforię	244
Tabela 37 Leki wywołujące omamy i zaburzenia psychiatryczne	245
Tabela 38 Leki wywołujące apatię	247
Tabela 39 Leki o dużym potencjale uzależniającym	248
Tabela 40 Najważniejsze leki, które mogą powodować nadmierną senność i zmęczenie	251
Tabela 41 Najważniejsze leki wywołujące atypowe sny i koszmary	255
Tabela 42 Najważniejsze leki wywołujące bezsenność	257

SPIS RYCIN

Ryc. 1 Spirala chorób i terapii u osób starszych	32
Ryc. 2 Opakowanie leku VaxigripTetra	45
Ryc. 3 Fragment ulotki leku Izotek	45
Ryc. 4 Linia Beau powstała wskutek zaburzonej keratynizacji	144
Ryc. 5 Niedorozwój kończyny górnej jako przykład działania teratogennego talidomidu	162
Ryc. 6 Potencjał teratogenny wybranych leków przeciwpadaczkowych	164
Ryc. 7 Potencjał wywoływania cukrzycy typu 2 wybranych neuroleptyków	191
Ryc. 8 Metabolizm puryn	195

PRZEDMOWA DO WYDANIA I

Szanowni Czytelnicy!

W praktyce aptecznej nie mamy pełnej wiedzy o przebiegu farmakoterapii pacjentów, dodatkowo zazwyczaj rzadko zdarza się, aby pacjent po wykupieniu leku wrócił z informacją zwrotną, jakie niekorzystne objawy wystąpiły u niego po rozpoczęciu leczenia, dlatego źródłem wiedzy w zakresie działań niepożądanych są najczęściej ChPL konkretnych leków. W tego typu dokumentach można znaleźć bardzo długą listę działań niepożądanych, na podstawie której trudno wyjaśnić pacjentowi:

- jakich niekorzystnych objawów można spodziewać się po rozpoczęciu leczenia,
- czy dany objaw ustąpi samoistnie po określonym czasie przyjmowania leku,
- w jaki sposób można zapobiec wystąpieniu działań niepożądanych lub je zminimalizować,
- czy konieczne jest odstawienie leku i zastosowanie substancji czynnej o innym mechanizmie działania.

Książka *Działania niepożądane leków* skupia się na opisie działań niepożądanych dotyczących poszczególnych układów lub narządów, aby farmaceuci i technicy farmaceutyczni (ale także lekarze) mogli udzielić pacjentom konkretnych informacji:

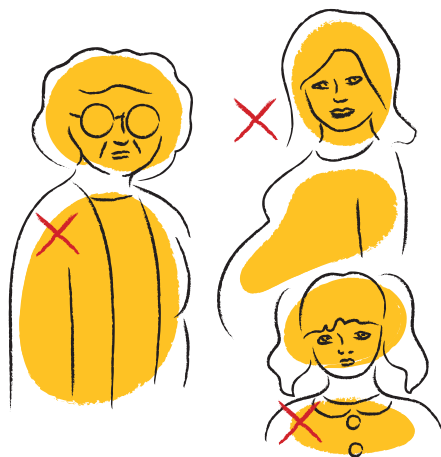
- jakie działania niepożądane związane z przyjmowaniem danego leku występują najczęściej,
- w jaki sposób przyjmować lek, aby zmniejszyć ryzyko wystąpienia działań niepożądanych,
- czy niepokojący objaw, który pojawił się w trakcie leczenia może być związany z przyjmowanym lekiem,
- polecić odstawienie leku lub ponowną konsultację z lekarzem.

Mamy nadzieję, że nowy podręcznik o działaniach niepożądanych będzie pomocą w codziennej pracy za pierwszym stołem oraz wsparciem w udzielaniu świadczeń w ramach opieki farmaceutycznej takich jak Przegląd lekowy czy Nowy Lek. Książka ma na celu rozwijanie umiejętności formułowania konkretnych zaleceń dotyczących przyjmowania leku, ale także rozmowy z pacjentem w sytuacji, kiedy chce zrezygnować z leczenia – na przykład ze względu na obawy przed niechcianymi efektami działania leku wymienionymi w ulotce.

mgr farm. Paweł Konrad Tuszyński
Dyrektor ds. naukowych 3PG
Kraków, 14.11.2023

ROZDZIAŁ 3.

Szczególne grupy pacjentów narażonych na działania niepożądane leków



Ze względu na szczególne cechy anatomiczne oraz fizjologiczne, które wpływają na farmakokinetykę i farmakodynamikę substancji czynnych, niektóre grupy pacjentów są narażone na działania niepożądane leków w większym stopniu niż inne. Należą do nich:

- osoby starsze,
- dzieci,
- kobiety w ciąży,
- osoby otyłe.

W kolejnych podrozdziałach opisano jakie zmiany wpływają na większe ryzyko działań niepożądanych leków u tych grup pacjentów.

OSOBY STARSZE

Osoby starsze (powyżej 65. r.ż.) są szczególnie podatne na działania niepożądane leków ze względu na **wielochorobowość** czyli współwystępowanie dwóch lub większej ilości chorób (co jest związane ze starzeniem się organizmu), a co za tym idzie, koniecznością przyjmowania wielu leków (stosowanie pięciu lub większej liczby leków jest określane mianem **wielolekowości**). Zwiększa

to prawdopodobieństwo wystąpienia **interakcji typu lek-lek** oraz **lek-choroba**, które nasilają niekorzystne efekty działania substancji czynnych, co zostało przedstawione na •Ryc. 1. Dodatkowo ze względu na osłabienie pamięci, wzroku czy słuchu mogą wystąpić problemy z przestrzeganiem zaleceń dotyczących stosowania leków, co prowadzi do ich błędnego dawkowania.

W 2020 r. opublikowano wnioski z 11-letniej analizy, której celem było określenie czynników ryzyka działań niepożądanych leków oraz grup pacjentów najbardziej na nie narażonych. Autorzy odnotowali, że zarówno wiek, jak i wielolekowość były przyczynami wystąpienia działań niepożądanych, które wiązały się z koniecznością wizyty u lekarza, a ryzyko niekorzystnych objawów związanych ze stosowaniem leków dotyczy w szczególności osób ≥ 65 . r.ż. (Bourgeois i in., 2010).

W procesie starzenia zachodzą zmiany fizjologiczne, które wpływają na farmakokinetykę leków. Zazwyczaj są one niekorzystne dla pacjentów w starszym wieku – wiążą się ze zwiększoną podatnością na działania



♦ **Ryc. 1** Spirala chorób i terapii u osób starszych (Wieczorowska-Tobis, Grześkowiak i Józwiak, 2008)

niepożądane leków. Modyfikacje obejmują wszystkie etapy farmakokinetyki, wśród nich największe znaczenie mają zmiany dotyczące **składu ciała, masy narządów oraz przepływu krwi przez narządy i tkanki** (Davies i O'Mahony, 2015). Przykłady ich wpływu na losy leków w organizmie to (Davies i O'Mahony, 2015; Wiela-Hojeńska i Łapiński, 2010):

- **spadek metabolizmu substancji czynnych w wątrobie** – jest to związane ze zmniejszeniem rozmiarów wątroby o 25-35% oraz zmniejszeniem przepływu krwi przez wątrobę o ponad 40%, które obserwuje się u osób starszych,
- **mniej efektywna eliminacja substancji czynnych wydalanych przez nerki** – jest skutkiem osłabienia ich funkcji i zmniej-

szzonego przepływu krwi przez ten narząd u osób starszych,

- **odmienna dystrybucja substancji czynnych spowodowana zmianami w składzie ciała** – u osób starszych spada całkowita zawartość wody w organizmie, co zmniejsza objętość dystrybucji dla leków rozpuszczalnych w wodzie (rośnie ich stężenie w osoczu krwi), za to wzrasta zawartość tkanki tłuszczowej, która stanowi rezerwuuar dla leków rozpuszczalnych w tłuszczach (przedłuża się ich okres półtrwania, a co za tym idzie – czas działania),
- **wzrost stężenia wolnej frakcji substancji czynnych w osoczu krwi** – u osób starszych spada stężenie albumin osoczowych.

■ **Tabela 4**
Działania niepożądane dotyczące oka

Działanie niepożądane	Substancja czynna lub grupa substancji czynnych	Mechanizm wywoływania działania niepożądanego	Porada dla pacjenta
Zmętnienie soczewki	Glikokortykosteroidy: ■ deksametazon (<i>Dexamethasone Krka</i>), ■ metryloprednizolon (<i>Metylpred</i>), ■ prednizon (<i>Encorton</i>), ■ prednizolon (<i>Encortolon</i>)	Migracja nieprawidłowych komórek nabłonka soczewki z równika do tylnego biegu-na soczewki, gdzie tworzy mętne obszary uniemożliwiające przechodzenie światła do siatkówki	Regularne badania przesiewowe u okulisty
Zwiększenie ciśnienia wewnątrzgałkowego	Glikokortykosteroidy: ■ deksametazon (<i>Dexamethasone Krka</i>), ■ metryloprednizolon (<i>Metylpred</i>), ■ prednizon (<i>Encorton</i>), ■ prednizolon (<i>Encortolon</i>)	Zwiększenie oporu wypływu cieczy wodnistej przez siateczkę beleczkową w wyniku hamowania inhibitorów metaloproteinaz macierzy lub poprzez wcześniejszą aktywację sygnalizacji transformującego czynnika wzrostu β	W przypadku utrzymującego się podwyższonego ciśnienia wewnątrzgałkowego po stosowaniu GKS do terapii należy włączyć leki przeciwjaskrowe. Czasami potrzebna jest interwencja chirurgiczna
	Leki przeciwpadaczkowe: ■ topiramatem (<i>Topamax</i>), ■ zonisamid (<i>Zonisamidum Neuraxpharm</i>)	Nie do końca poznany. Występują dwa prawdopodobne mechanizmy, które powodują wzrost ciśnienia wewnątrzgałkowego: ■ zaburzenie osmotyczne w soczewce, prowadzące do uwodnienia soczewki, a następnie pogrubienia wraz z przesunięciem do przodu przesłony soczewka-tęczówka, ■ obrzęk ciała rzęskowego, a następnie wysięk nadržęskowy, który powoduje obrót ciała rzęskowego do przodu i mechaniczne zamknięcie kąta	
	Leki antycholinergiczne: ■ ipratropium (<i>Atrotil, Atrovent</i>), ■ tiotropium (<i>Braltus, Srivasso</i>), ■ glikopironium (<i>Seebri Breezhaler</i>)	Zamknięcie kąta przesączania wskutek rozszerzenia źrenic	W przypadku stosowania wziewnych leków antycholinergicznych należy dokładnie dopasować maseczkę do twarzy, aby uniknąć wchłaniania leku do oka

Działanie niepożądane	Substancja czynna lub grupa substancji czynnych	Mechanizm wywoływania działania niepożądanego	Porada dla pacjenta
Zmiany w siatkówce	hydroksychlorochina (<i>Plaquenil</i>)	Wiązanie się cząsteczek leku z melaniną w nabłonku barwnikowym siatkówki, co powoduje gromadzenie się leku pod siatkówką i wystąpienie trwałej toksyczności w stosunku do leżącej pod nią plamką żółtą	Wizyta u okulisty
Uszkodzenie nerwu wzrokowego	amiodaron (<i>Opacorden</i>)	Postępująca utrata wzroku, która zwykle staje się objawowa w ciągu roku od rozpoczęcia leczenia	W przypadku wystąpienia pierwszych objawów neuropatii należy rozważyć odstawienie amiodaronu. Po zaprzestaniu stosowania leku u około 60% następuje poprawa widzenia, u 20% nie zmienia się, a u kolejnych 20% w dalszym ciągu następuje utrata wzroku. Ze względu na długi okres półtrwania amiodaronu (100 dni), objawy mogą utrzymywać się do kilku miesięcy po zaprzestaniu leczenia
	etambutol (<i>Etambutol Teva</i>)	Zakłócenie mitochondrialnej fosforylacji oksydacyjnej. Zazwyczaj powoduje obustronną i symetryczną utratę widzenia centralnego	Pacjenci w starszym wieku oraz osoby z nadciśnieniem tętniczym lub chorobami nerek są w grupie zwiększonego ryzyka, dlatego ważne jest dostosowane dawki u pacjentów z chorobami nerek

Możliwość zamiany na inny lek

W przypadku terapii glikokortykosteroidami, aby zapobiec działaniom niepożądanym ważny jest plan terapii – im krócej będą przyjmowane tym prawdopodobieństwo zaćmy będzie mniejsze. Dodatkowo na ryzyko wystąpienia zaćmy ma wpływ również stosowana dawka glikokortykosteroidów – w przypadku konieczności przyjmowania dużych dawek niektórzy specjaliści decydują się na terapię pulsacyjną, która polega na naprzemiennym podawaniu dużych i małych dawek leków, aby zapobiec działaniom niepożądanym wpływających na narząd wzroku.

ZWIĘKSZENIE CIŚNIENIA WEWNĄTRZGAŁKOWEGO

Jaskra to najczęstsza przyczyna nieodwracalnego upośledzenia wzroku na świecie, a jej częstość występowania stale rośnie. Jest chorobą przewlekłą charakteryzującą się postępującym uszkodzeniem nerwu wzrokowego i utratą pola widzenia (Foster i in., 2002). **Jaskra z otwartym kątem przesączania** jest najczęstszym rodzajem jaskry i stanowi ponad połowę wszystkich przypadków jaskry. Niektóre leki o działaniu ogólnoustrojowym zwiększają ryzyko wystąpienia jaskry poprzez bezpośredni wpływ

Możesz doradzić miejscowe stosowanie minoksydylu, aby przyspieszyć odrastanie włosów po zakończonej terapii. Miejscowe stosowanie minoksydylu nie zapobiega wypadaniu włosów w wyniku chemioterapii, ale może przyspieszyć ich odrastanie po zakończeniu leczenia. Dostępne jest badanie, które wykazało tendencję do skracania okresu łysienia o ponad 1 miesiąc u pacjentów stosujących minoksydyl (Patel i Tosti, 2014).

Możliwość zamiany na inny lek

W przypadku leków, które mogą powodować wypadanie włosów nie ma możliwości zamiany na inny lek. Konieczne jest kontynuowanie terapii.

NADMIERNY POROST WŁOSÓW

Nadmierny porost włosów to pojawienie się większej ilości włosów na dowolnej części ciała zarówno u kobiet, jak i u mężczyzn. Nadmiar owłosienia bywa przyczyną frustracji i braku komfortu psychicznego dla wielu osób. Najczęściej problem ten wynika z zaburzeń hormonalnych, ale może też być działaniem niepożądanym niektórych leków. Nadmiar owłosienia występował u ponad 80% pacjentów, którzy przyjmowali doustnie **minoksydyl** w celu obniżenia ciśnienia tętniczego, co zostało wykorzystane w leczeniu łysienia androgenowego u mężczyzn i kobiet. Wzmógł się także u ok. 30-60% pacjentów po przeszczepach, przyjmujących **cyklosporynę A** (Tosi i in., 1994)

Treść porady dla pacjenta

Pacjentowi, który zaobserwuje u siebie nadmierny wzrost włosów podczas stosowania leków, wyjaśnij, że nie powinien przerywać

leczenia i podkreśl korzyści wynikające z terapii.

Możliwość zamiany na inny lek

W przypadku leków, które mogą powodować nadmierne owłosienie nie ma możliwości zamiany na inny lek. Konieczne jest kontynuowanie terapii.

DYSTROFIA PAZNOKCI

Dystrofia paznokci spowodowana lekami jest rzadkim działaniem niepożądanym. Leki mogą zakłócać prawidłową keratynizację keratynocytów macierzy paznokcia wskutek zatrzymania aktywności mitotycznej. Może się to ujawnić w postaci **linii Beau** widocznej na **•Ryc. 4** lub **onychomadezy** (spełnienia płytki paznokciowej), natomiast łagodniejsze objawy obejmują ścięcenie płytki paznokcia lub zmniejszenie tempa wzrostu paznokci (Patel i Tosti, 2014).

WSKAZÓWKA PRAKTYCZNA

Zmiany paznokci mogą obejmować zarówno bezbolesne problemy kosmetyczne, jak i znaczne upośledzenie spowodowane rozdzierającym bólem, który może obejmować kilka lub wszystkie paznokcie. Nieprawidłowości mogą wystąpić kilka tygodni po podaniu leku ze względu na powolne tempo wzrostu paznokci, co może utrudniać powiązanie objawu z lekiem. Diagnozę dodatkowo komplikuje fakt, że objawy dotyczące paznokci często ustępują bez odstawienia leku. Co ciekawe, ponowne podjęcie leczenia często daje wynik negatywny, a patogeniza urazu paznokcia nie jest do końca poznana (Patel i Tosti, 2014).



♦ **Ryc. 4** Linia Beau powstała wskutek zaburzonej keratynizacji (fot. Shutterstock)

Następstwem silnego toksycznego działania leku wobec łożyska paznokcia jest **onycholiza**, która charakteryzuje się utratą przyczepności pomiędzy płytką paznokcia a łożyskiem paznokcia. Płytkę paznokcia jest oddzielona od łożyska paznokcia i wydaje się, że jest biała. Pod płytką paznokcia może pojawić się bolesny pęcherz krwotoczny. Do leków mogących powodować onycholizę zalicza się **tetracykliny, fluorochinolony, NLPZ, kaptopryl, retinoidy, fenotiazyny i waproinian sodu**. Onycholiza jest odwracalna, w niektórych przypadkach nawet bez przerwania leczenia (Patel i Tosti, 2014).

Treść porady dla pacjenta

Dystrofia paznokci spowodowana lekami przemija najczęściej po skończonej terapii lub nawet bez odstawienia leku. Wyjaśnij pacjentowi, że jego dolegliwości są tymczasowe i nie ma podstaw do przerywania

leczenia. Aby ograniczyć nasilenie działań niepożądanych związanych z paznokciami zaleć pacjentowi, aby regularnie spiliowywał płytkę paznokcia i przemywał płynem antyseptycznym, aby uniknąć zakażenia drobnoustrojami.

Możliwość zamiany na inny lek

W większości przypadków ciężko stwierdzić, że powstała dystrofia paznokci jest działaniem niepożądanym leku, a objawy z tym związane są przemijające. Nie ma więc podstaw do zamiany na inny lek.

Piśmiennictwo:

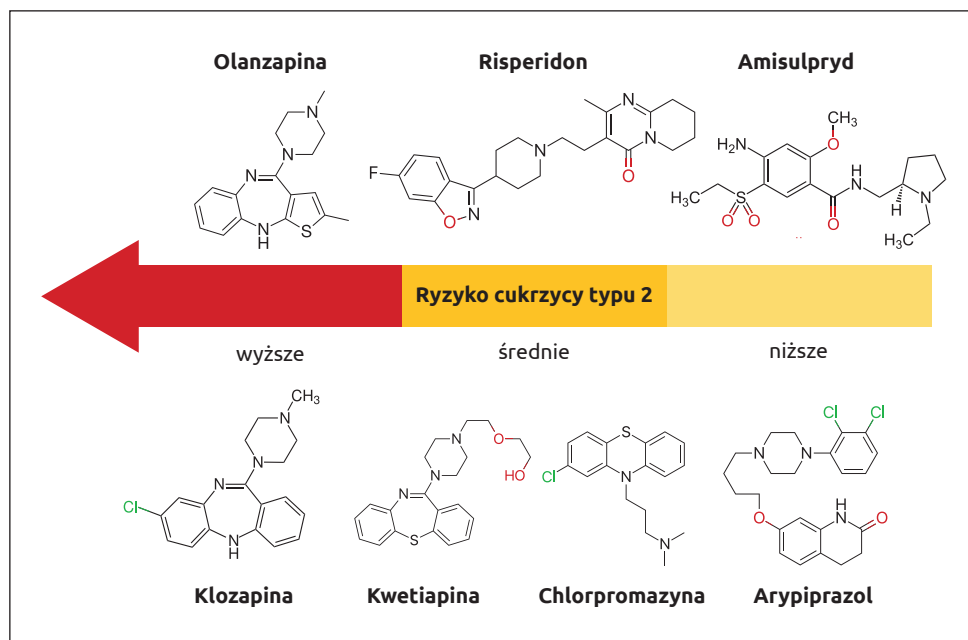
- Almohanna, H. M., Ahmed, A. A., Tsatalis, J. P., & Tosti, A. (2019). The Role of Vitamins and Minerals in Hair Loss: A Review. *Dermatology and therapy*, 9(1), 51–70. <https://doi.org/10.1007/s13555-018-0278-6>
- Benedetti, J. (2022). Drug Eruptions and Reactions. *MSD Manual*. Aktualizacja: 01.09.2022.

cy 2,5-krotnie. W przypadku risperidonu wzrost poziomu glukozy we krwi jest nieznaczny. **Arypiprazol** i **zyprazydon** również mogą powodować wahania poziomu cukru we krwi. Podkreśla się również, że czynniki, takie jak: płeć żeńska, niskie wyjściowe BMI oraz młody wiek sprzyjają rozwojowi zaburzeń gospodarki węglowodanowej.

Zaburzenia gospodarki węglowodanowej są **odwracalne** i ustępują u blisko 78% pacjentów po zaprzestaniu leczenia olanzapiną. Wśród mechanizmów indukujących zaburzenia gospodarki węglowodanowej znajdują się (Olszewska i Rybakowski, 2007):

- zaburzenia transportu glukozy do tkanek obwodowych poprzez upośledzenie funkcji transporterów glukozy GLUT-4 i GLUT-5,
- bezpośrednie toksyczne działanie na komórki β wysp Langerhansa trzustki (olanzapina),

- otyłość trzewna indukowana neuroleptykami,
- hiperprolaktynemia indukowana neuroleptykami (wynikająca z działania antydopaminergicznego leków neuroleptycznych), która powoduje mniejszą wrażliwość na insulinę, a następnie prowadzi do insulinooporności,
- antagonistyczne działanie atypowych leków neuroleptycznych na receptory 5-HT_{1a} i 5HT_2 komórek β trzustki, przez co komórki te wykazują osłabioną odpowiedź na podwyższone wartości glikemii w surowicy krwi i zmniejszone wydzielanie insuliny.



♦ **Ryc. 7** Potencjał wywoływania cukrzycy typu 2 wybranych neuroleptyków (Grajales, Ferreira i Valverde, 2019)

WSKAZÓWKĄ PRAKTYCZNĄ

Ze względu na wysokie ryzyko kardiometaboliczne związane ze stosowaniem leków przeciwpsychotycznych, Amerykańskie Towarzystwo Diabetologiczne i Amerykańskie Towarzystwo Psychiatryczne zaleca ściśle monitorowanie czynników ryzyka metabolicznego i sercowo-naczyniowego u wszystkich pacjentów przyjmujących neuroleptyki II generacji. Działanie te obejmują kontrolę: masy ciała, obwodu talii, poziomu glukozy we krwi, poziomu hemoglobiny glikowanej (HbA1C), poziomu lipidów oraz wartości ciśnienia krwi.

Zaburzenia gospodarki węglowodanowej obserwuje się również w przypadku stosowania **glikokortykosteroidów** (GKS). Działanie to jest **zależne od dawki**. Ryzyko hiperglikemii dotyczy zarówno pacjentów, chorujących wcześniej na cukrzycę jak i pacjentów, u których wcześniej nie rozpoznano zaburzeń metabolicznych, choć u tych pacjentów nie jest to zjawisko powszechne. Powodem tej sytuacji może być:

- indukowanie syntezy glikogenu w wątrobie, będącego zapasem łatwo dostępnej glukozy,
- pobudzenie glukoneogenezy,
- zmniejszenie zużycia glukozy w tkankach obwodowych (w tkance tłuszczowej, w mięśniach, w tkance łącznej), co prowadzi do insulinooporności i obniżania syntezy insuliny.

Ponadto niektóre choroby podstawowe, w leczeniu których wykorzystywane są GKS, mogą predysponować do wystąpienia zaburzeń glukozy. W metaanalizie z 2014 roku wykazano, że indukowana GKS hiperglikemia lub cukrzyca występowała odpowiednio u 32% i 18% pacjentów (Liu i in., 2014).

Hiperglikemia indukowana sterydami jest odwracalna i ustępuje po odstawieniu leku (Jain i in., 2017). Czynniki ryzyka wystąpienia cukrzycy indukowanej sterydami są takie same jak w przypadku pacjentów niepoddanych terapii GKS. Należą do nich: obciążony cukrzycą wywiad rodzinny, wiek, otyłość, cukrzyca ciążowa w wywiadzie (Saag i Furst, 2022).

Niektóre **leki immunosupresyjne**, takie jak takrolimus czy **cyklosporyna**, mogą uszkadzać wyspy trzustkowe, powodując zaburzenie ich funkcji, m.in. spadek syntezy i wydzielania insuliny. Zmniejszenie wydzielania insuliny odbywa się bez zmiany wrażliwości tkanek na insulinę. Sytuację komplikuje fakt, że inhibitory kalcyneuryny stosowane są często w skojarzeniu z glikokortykosteroidami, które również niosą ze sobą ryzyko wzrostu glikemii. Ponadto wiek pacjenta oraz wysokie stężenie leku we krwi są czynnikami ryzyka wystąpienia hiperglikemii. W grupie inhibitorów kalcyneuryny, **takrolimus** wiąże się z największym ryzykiem wystąpienia zaburzeń w gospodarce węglowodanowej (Fathallah i in., 2015).

Kolejną grupą leków, która może powodować hiperglikemię są **diuretyki tiazydowe**: hydrochlorotiazyd (*Hydrochlorothiazidum Polpharma*) i **tiazydopodobne**: chlortalidon (*Hygroton*), klopamid (*Clopamid VP*) oraz indapamid (*Indapen, Diuresin SR*). Wzrost stężenia glukozy we krwi jest odpowiedzią na spadek stężenia potasu. Im wyższa dawka diuretyku, tym silniejszy spadek poziomu potasu, a co za tym idzie spadek wydzielania insuliny i wzrost stężenia glukozy (Fathallah i in., 2015). Zaburzenia glikemii po diuretykach są odwracalne. Odstawienie leku lub suplementacja potasu może zmniejszyć wpływ na gospodarkę węglowodanową i przywrócić wrażliwość na insulinę.

ROZDZIAŁ 23.

Zaburzenia psychiczne



Zaburzenia psychiczne, które mogą wystąpić jako działania niepożądane leków to m.in.:

- zaburzenia lękowe,
- depresja, myśli samobójcze i zmiany nastroju,
- pobudzenie i euforia,
- omamy i zaburzenia psychotyczne,
- apatia,
- uzależnienie od leków.

ZABURZENIA LĘKOWE

Zaburzenia lękowe występują często jako działanie niepożądane **glikokortykosteroidów**, które oddziałują na OUN przez receptor dla gliko- oraz mineralokortykosteroidów (Korte, 2001).

Zaburzenia lękowe, zwłaszcza na początku leczenia, powodują również leki z grupy **SSRI** (*Selective serotonin reuptake inhibitors*) np. fluoksetyna (*Andepin*, *Bioxetin*, *Deprexetin*), fluwoksamina (*Fevarin*), paroksetyna (*Arkedis*, *ParoGen*, *Seroxat*) czy citalopram (*Aurex*, *Cipramil*, *Citabax*). Jest to skutek nadmiernej aktywacji neuronów serotoni-

nergicznych w drogach nerwowych mediujących reakcje obronne oraz strach (Marcinkiewicz i in., 2016).

Zaburzenia lękowe powodować mogą również takie leki jak **worykonazol** (*Voriconazol Polpharma*) czy **metrylofenidat** (*Concerta*). Worykonazol przechodzi przez barierę krew-mózg dając efekty ośrodkowe (Yang i in., 2022), a metylofenidat przypuszczalnie hamuje wychwyt zwrotny dopaminy, noradrenaliny oraz aktywuje twór siatkowaty (Motaghinejad i in., 2015).

Lęk jest również działaniem niepożądanym występującym w czasie stosowania **metryloksantyn** (teofiliny). Są one antagonistami receptora adenyzyнового A_1 i A_{2A} , działają pobudzająco, a w dużych dawkach mogą powodować niepokój i zaburzenia lękowe (Kulkarni, Singh i Bishnoi, 2007).

Niektóre leki nie powodują zaburzeń lękowych jako działań niepożądanych wynikających z ich farmakologicznego mechanizmu działania, ale nagle ich odstawienie może taki efekt wywołać. Do leków takich zaliczamy **leki opioidowe** np. morfina (*Sevredol*, *Doltard*) oraz **benzodiazepiny** np. diazepam

(*Relanium*), lorazepam (*Lorafen*), alprazolam (*Xanax*, *Afobam*) i temazepam (*Signo-*

pam). Przykładowe leki powodujące zaburzenia lękowe zestawiono w ■ Tabeli 34.

■ **Tabela 34**
Najważniejsze leki powodujące zaburzenia lękowe

Substancja czynna lub grupa substancji czynnych	Mechanizm wywoływania działania niepożądanego	Porada dla pacjenta
Glikokortykosteroidy np.: ■ deksametazon (<i>Pabi-Dexamethason</i>), ■ hydrokortyzon (<i>Corhydron</i>)	Są hormonami wydzielanymi pod wpływem stresu, działają poprzez receptory dla glikokortykosteroidów i mineralokortykosteroidów (Korte, 2001)	Poinformuj pacjenta, że zaburzenia lękowe po glikokortykosteroidach mogą występować. Zaopatrz pacjenta w pisemną informację na temat wystąpienia działania niepożądanego i skieruj go do lekarza celem optymalizacji leczenia
SSRI, np.: ■ fluoksetyna (<i>Andepin</i>, <i>Bioxetin</i>, <i>Deprexetin</i>), ■ fluwoksamina (<i>Fevarin</i>), ■ paroksetyna (<i>Arketis</i>, <i>Paro-Gen</i>, <i>Seroxat</i>), ■ citalopram (<i>Aurex</i>, <i>Cipramil</i>, <i>Citabax</i>)	Mogą wywoływać zaburzenia lękowe zwłaszcza na początku leczenia, jest to skutek nadmiernej aktywacji neuronów serotoniner-gicznych w drogach nerwowych mediujących reakcje obronne oraz strach (Marcinkiewicz i in., 2016)	Poinformuj pacjenta, że zaburzenia lękowe występujące na początku stosowania SSRI są zjawiskiem normalnym. Przekaż pacjentowi, aby nie przerywał stosowania leku, zaopatrz pacjenta w pisemną informację na temat wystąpienia działania niepożądanego i skieruj do lekarza celem optymalizacji leczenia
■ worykonazol (<i>Voriconazol Polpharma</i>)	Lek przechodzi przez barierę krew-mózg i może dawać działania niepożądane ze strony OUN, zwłaszcza niepokój i zaburzenia lękowe (Yang i in., 2022)	Poinformuj pacjenta, że zaburzenia lękowe podczas stosowania worykonazolu są zjawiskiem normalnym. Przekaż pacjentowi, aby nie przerywał stosowania leku, zaopatrz pacjenta w pisemną informację na temat wystąpienia działania niepożądanego i skieruj do lekarza celem optymalizacji leczenia
Metyloksantyny: ■ teofilina (<i>Theospirex retard</i>), ■ kofeina (w: <i>Excedrin Migrastop</i>, <i>Panacit Extra</i>)	Są antagonistami receptora adenozyнового A ₁ i A _{2A} , działają pobudzająco, w dużych dawkach mogą powodować niepokój i zaburzenia lękowe (Kulkarni, Singh i Bishnoi, 2007)	Poinformuj pacjenta, że zaburzenia lękowe podczas stosowania teofiliny są zjawiskiem normalnym. Doradź pacjentowi, aby podczas leczenia teofiliną unikał picia kawy oraz stosowania suplementów diety zawierających kofeinę, która może nasilać zaburzenia lękowe. Zaopatrz pacjenta w pisemną informację na temat wystąpienia działania niepożądanego i skieruj do lekarza celem optymalizacji leczenia

INDEKS

Symbole

α_1 -adrenolityki, 129, 136
 α_2 -agonisty o działaniu ośrodkowym, 151
 α -blokery, 73
 β_2 -adrenomimetyki, 210, 212, 218
 β -adrenolityki, 75
 β -blokery, 26, 38, 63, 64, 67, 68, 69, 70, 73, 74, 75, 76, 79, 104, 173, 180, 193, 212, 214, 242, 254, 256, 257

A

Abaktal, 134
Abilify, 186, 188
Acard, 63, 83
Accupro, 62, 95, 122, 130
acebutolol, 68, 69, 70, 71, 73, 173
ACEI, 21, 22
aceklofenak, 107
Acenocumarol WZF, 63, 133
acenokumarol, 63, 133, 142
acetazolamid, 218, 219
acetylocholina, 92, 93
Aciprex, 83, 128, 188
Acitren, 36, 37, 168, 169
Aclotin, 63, 82, 83
Acnatac, 134
Acne-Derm, 140
Acnelec, 168
Acodin, 227
Acurenal, 62, 95, 130
acyklowir, 122, 123, 124, 125, 194
acytretyna, 36, 168, 169
Adablok, 92
Adadut, 148, 152
adapalen, 134, 168
Adaster, 148, 152
Adatam, 73, 129, 149
Adeksa, 110
ADH, 208, 209
Adipine, 62, 94, 225
Advagraf, 94, 132
aerozole inhalacyjne, 27
Afloderm, 131, 132
Afobam, 123, 226, 227, 229, 231, 238, 239, 247, 248, 252
Agen, 62, 68, 69, 70, 94, 213, 214
Aglan, 122
Agolek, 151, 152
Agomelatine NeuroPharma, 208
agomelatyna, 151, 152, 208
agonisty receptora α_2 -adrenergicznego.
 Zobacz sympatykomimetyki
agranulocytoza, 81, 84
Agregex, 63
akarboza, 110, 113
akatyzyja, 179
Akineton, 92, 104
Aknemycin Plus, 134
Aknenormin, 168
Akneroxid, 140
Albothyl, 159
Aldan, 62, 94

Dotychczas ukazały się:

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

Leki 2022. Praktyczny przewodnik po grupach leków dostępnych w Polsce

50 leków:

50 leków OTC, które musi znać farmaceuta

Apteczne Case Studies:

Apteczne Case Studies. 50 przypadków z za pierwszego stołu (tom II)

Apteczne Case Studies. 50 przypadków z za pierwszego stołu (tom I)

Zagadki farmaceutyczne:

Zagadki farmaceutyczne. 100 pytań i odpowiedzi (tom III)

Zagadki farmaceutyczne. 100 pytań i odpowiedzi (tom II)

Zagadki farmaceutyczne. 100 pytań i odpowiedzi (tom I)

Vademecum Farmaceutyczne:

Leczenie bólu z perspektywy farmaceuty (wyd. II)

Choroby dróg oddechowych. Leki, wytyczne leczenia, inhalatory i edukacja pacjenta (wyd. II)

Leki oczne i schorzenia okulistyczne. Zasady leczenia, receptura i suplementacja

Układ sercowo-naczyniowy. Leki układu krążenia, choroby, wytyczne i suplementacja (wyd. II)

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)

Monografie i Repetytoria Farmaceutyczne:

Choroby tarczycy

Choroby zakaźne, którym można zapobiegać poprzez szczepienia

Witaminy i składniki mineralne

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 978-83-66756-48-9



9 788366 756489