

DZIAŁANIA NIEPOŻĄDANE LEKÓW

Działania niepożądane

Każda niezamierzona reakcja pacjenta na lek wywołana jego podaniem w celu:

- terapeutycznym,
- profilaktycznym,
- diagnostycznym

Działania niepożądane po lekach

- w USA:
 - ✓ ok. 100 tysięcy zgonów/rok
 - ✓ 4. przyczyna zgonu
- 5% wszystkich hospitalizacji
- 3-25% stosowanych leków

Działania niepożądane

- spodziewane efekty uboczne wynikające z działania farmakologicznego
- interakcje lekowe
- reakcje na lek związane z określoną chorobą
- zaburzenia flory fizjologicznej

Działania niepożądane

- przewidywalne
- nieprzewidywalne
 - ✓ alergiczne: IgE zależne i IgE niezależne
 - ✓ niealergiczne

Reakcje nadwrażliwości stanowią około 25% działań
niepożądanych

Działania niepożądane

Reakcje rzekomoalergiczne i anafilaktoidalne

- IgE niezależne
- bezpośrednie uwalnianie mediatorów z komórek tucznych i bazofilów,
- bez wcześniejszego uczulenia,
- reakcja natychmiastowa, często bardzo ciężka

Działania niepożądane

Reakcje rzekomoalergiczne i anafilaktoidalne:

- radiologiczne środki cieniujące,
- roztwory koloidowe,
- opiaty,
- ASA, NLPZ,
- substancje obojętne w preparatach lekowych

Działania niepożądane

Powtórne podanie leku wywołującego reakcje rzekomoalergiczne - radiologicznego środka cieniującego:

- jest możliwe
- ale ostrożnie !!!
- wcześniejsze podanie:
 - ✓ sterydów,
 - ✓ blokerów receptorów histaminowych.

Działania niepożądane

Reakcje alergiczne = immunologiczna odpowiedź na składniki leku:

- zmiany skórne
- obrzęk naczynioruchowy
- anafilaksja



wysypka polekowa



toczeń polekowy



obrzęk naczynioruchowy

Reakcje nadwrażliwości

Wstrząs anafilaktyczny - postępowanie

- płyny iv.
- tlen
- intubacja
- adrenalina im
- przeciwhistaminowe
- hydrokortizon – zapobiega fazie opóźnionej

Reakcje nadwrażliwości

- unikanie leku - jeśli możliwe
- rozważyć odczulanie – kw.acetylosalicylowy
- rozważyć działania zapobiegawcze przed podaniem leku (jeśli wykazano, że jest skuteczny)

RADIOLOGICZNE ŚRODKI KONTRASTOWE

NEFROPATIA KONTRASTOWA

- w ciągu 7 dni od ekspozycji na kontrast (72 godzin)
 - ↑ [kreatyniny] o:
 - ✓ $\geq 25\%$ lub
 - ✓ $> 0,5$ mg/dl
 - 3. przyczyna ONN w trakcie hospitalizacji w Europie
- częstość 5-38%
- u 3,3–16,5% chorych po koronarografii

RADIOLOGICZNE ŚRODKI KONTRASTOWE

NEFROPATIA KONTRASTOWA

Czynniki ryzyka związane z chorym:

- rozpoznana wcześniej choroba nerek,
- cukrzyca, a zwłaszcza nefropatia cukrzycowa,
- podeszły wiek,
- odwodnienie
- hipotonia.

RADIOLOGICZNE ŚRODKI KONTRASTOWE

NEFROPATIA KONTRASTOWA

Czynniki ryzyka związane z procedurą:

- objętość podawanego środka kontrastowego,
- dotętnicze podanie kontrastu,
- wysoka osmolarność osocza
- wielokrotne podanie kontrastu w ciągu 72 godz.

NEFROPATIA KONTRASTOWA

- najczęściej bezobjawowa
- rzadko wymaga leczenia nerkozastępczego
- największy spadek GFR w 3.–5. dobie po podaniu kontrastu
- czynność nerek zwykle powraca po 7–10 dniach, a niekiedy po 3 tygodniach
- zapobieganie: nawodnienie chorego przed podaniem kontrastu

K.S. lat 56

Wywiad:

- od 3 dni osłabienie, zawroty głowy
- w dniu dzisiejszym zasłabnięcie
- choroba zwyrodnieniowa stawów
- od dwóch tygodni przyjmuje ketonal w czopkach z powodu bólów stawów

K.S. lat 56

- RR 90/60mmHg
- HR 110/min
- płuca – bz
- brzuch – bz
- obrzęki obwodowe nb

K.S. lat 56

Co dalej?

K.S. lat 56

Per rectum –

obecność zhemolizowanej krwi na palcu

rękawiczki

K.S. lat 56

Morfologia:

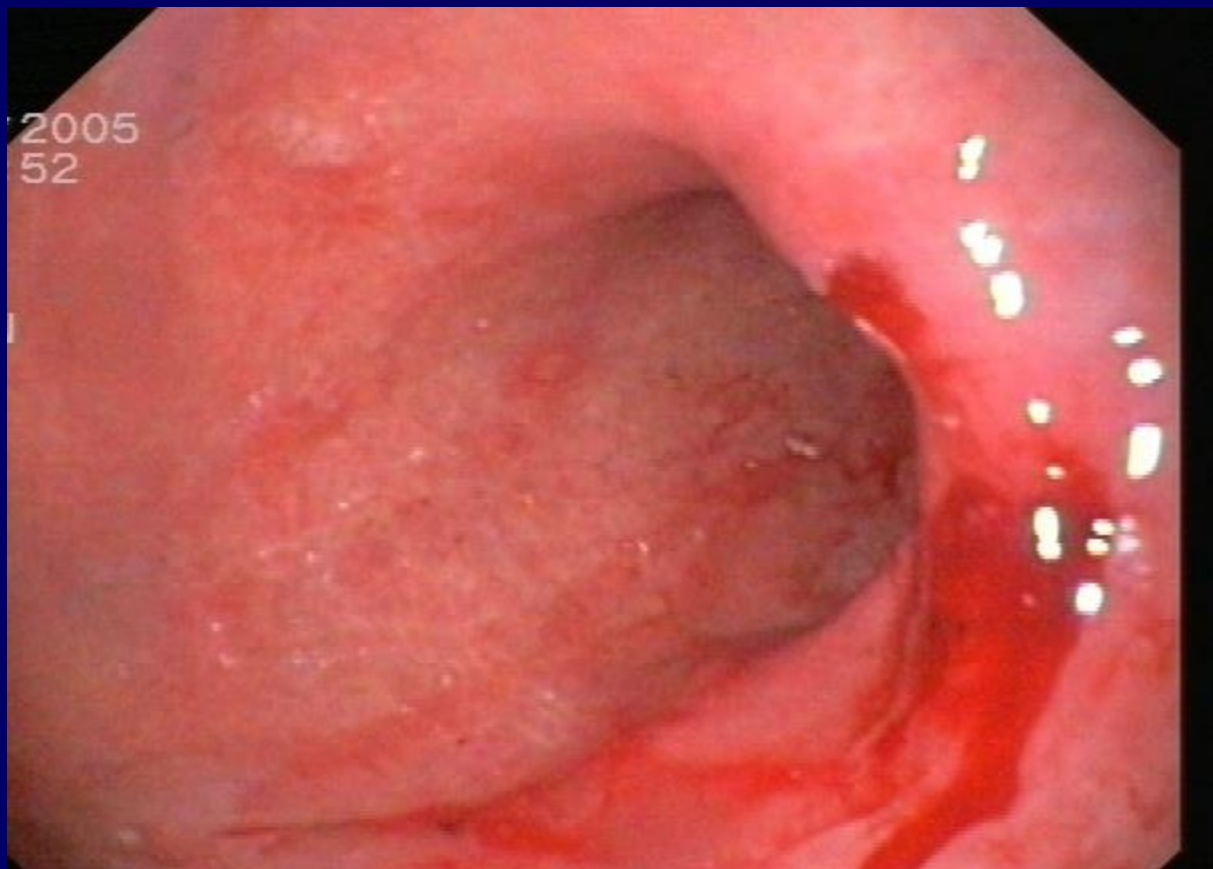
Hgb 7,1g/dl

RBC 2,1mln/ul

WBC 17tys/ul

PLT 430tys/ul

K.S. lat 56



Gastropatia krwotoczna

J.T

- Przebyty zawał ściany przedniej
- Przewlekła niewydolność serca
- Nadciśnienie tętnicze
- Uraz barku 2 tygodnie temu
- Zgłasza się z objawami zaostrzenia niewydolności serca

J.T

?

NLPZ

- hamują syntezę prostaglandyn – aktywacja RAA –
retencja wody i sodu
 - wzrost ciśnienia tętniczego
 - zaostrzenie niewydolności serca

NLPZ

Powikłania ze strony przewodu pokarmowego przy stosowaniu NLPZ (również małych dawek ASA):

- krwawienie z przewodu pokarmowego
- perforacja owrzodzenia
- zgon

NLPZ

Czynniki ryzyka powikłań:

- podeszły wiek,
- choroba wrzodowa w wywiadzie,
- duże dawki NLPZ,
- równoczesne stosowanie:
 - kilku preparatów NLPZ,
 - sterydy,
 - doustne antykoagulanty

NLPZ - krwawienia

Ibuprofen – najbezpieczniejszy – 1

Diklofenak – 3 x

Naproxen – 5,5 x

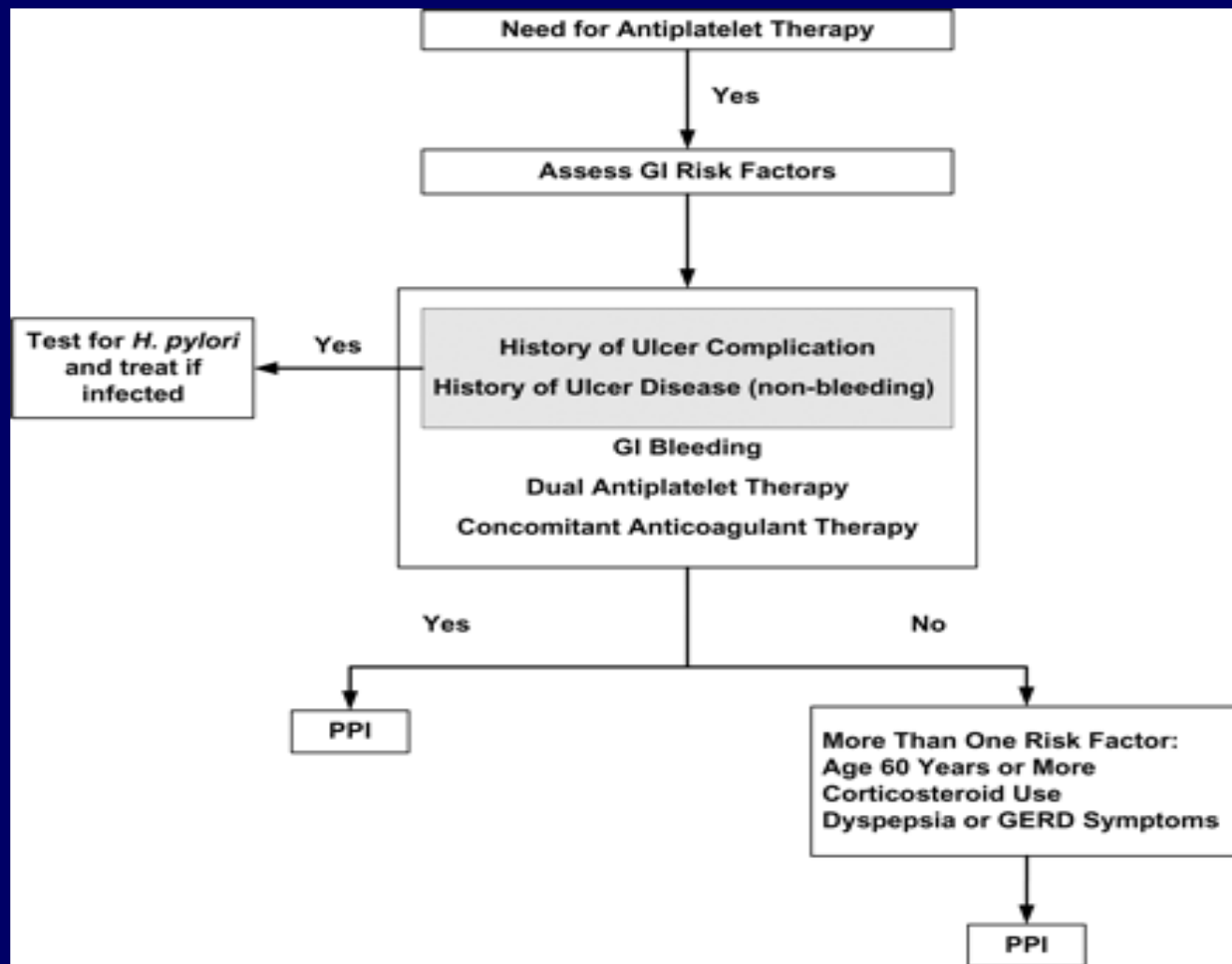
Ketoprofen – 20 x

80% pacjentów z powikłaniami ze strony

PP po NLPZ bez objawów

prodromalnych

JAK ZMNIJSZYĆ RYZYKO KRWAWIENIA Z PRZEWODU POKARMOWEGO



Bhatt, D. L. et al. J Am Coll Cardiol 2008;52:1502-1517

ACCF/ACG/AHA 2008 Expert Consensus Document on Reducing the Gastrointestinal Risks of Antiplatelet Therapy and NSAID Use

Copyright ©2008 American College of Cardiology Foundation. Restrictions may apply.

O. M. lat 64

WYWIAD

- utrwalone migotanie przedsionków
- nadciśnienie tętnicze
- choroba niedokrwienna serca
- od tygodnia zapalenie oskrzeli -
- od 2 dni nawracające krwawienia z nosa

O. M. lat 64

BADANIE PRZEDMIOTOWE

- czynność serca zupełnie niemiaraowa ok.
80/min
- RR 140/90 mm Hg
- bez cech jawnej niewydolności serca

O. M. lat 64

Podstawowe badania laboratoryjne

Morfologia – Hb 13 g%

INR - nieoznaczalny

O. M. lat 64

CO ROBIĆ



O. M. lat 64

Poszukiwanie cech krwawienia

- szczegółowy wywiad
- badanie per rectum
- witamina K

B.M. lat 61

- napadowe migotanie przedsionków
- stan po wszczepieniu stymulatora DDD
- zespół tachykardia-bradykardia
- przewlekłe leczenie przeciwkrzepliwe

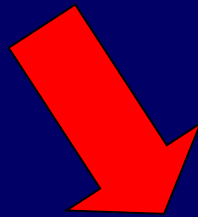
B.M. lat 61

- nawracający krwimocz
- wykonane USG jamy brzusznej,
cystoskopia: norma
- INR 6
- HOSPITALIZACJA ??

B.M. lat 61

POSTĘPOWANIE

- **Odstawienie czasowe sintromu**
- **Po spadku INR – kontynuacja leczenia**



ponownie krwiomocz

B.M. lat 61

POSTĘPOWANIE

- ponownie wywiad
- badanie ginekologiczne – krwawienie z dróg rodnych
- bez innych odchyleń
- USG przezbrzuszne– bez odchyleń

B. M. lat 61

CO ROBIĆ



B.M. lat 61

POSTĘPOWANIE

- diagnostyczne łyżeczkowanie jamy macicy
- hist-pat: Ca endometrium
- operacja

Przedawkowanie **D**oustnych **A**nty**K**oagulantów

bez krwawienia:

- INR 3,5 – 5,0 - zmniejszyć dawkę DAK
- INR 5,0 – 9,0 - opuścić dawkę DAK
- INR > 9 witamina K – 5 -10 mg p.o

Poważne krwawienie:

- witamina K iv,
- świeżo mrożone osocze

K.J. Lat 65

- nadciśnienie tętnicze, POCHP
- od kilku dni:
 - bólu gardła podczas połykania
 - pieczenie w jamie ustnej
 - bez gorączki
- leki: enalapril, hydrochlorothiazyd, metolprolol, wziwienie:
flutikazon, ipratropium, fenoterol

K.J. Lat 65



Kandydoza jamy ustnej i gardła

Kandydoza jamy ustnej i gardła:

- działanie niepożądane po wziewnych sterydach
 - leczenie pwgrzybicze – flukonazol
 - płukanie j.ustnej po inhalacji leku
- nabyte zaburzenia odporności organizmu ??

- bez chorób przewlekłych
- leczony w powodu zapalenia oskrzeli
klarytromycyną 2x500mg/dobę od 2 dni
- przywieziony do SOR po utracie przytomności w domu
- od kilkunastu godzin kołatania serca

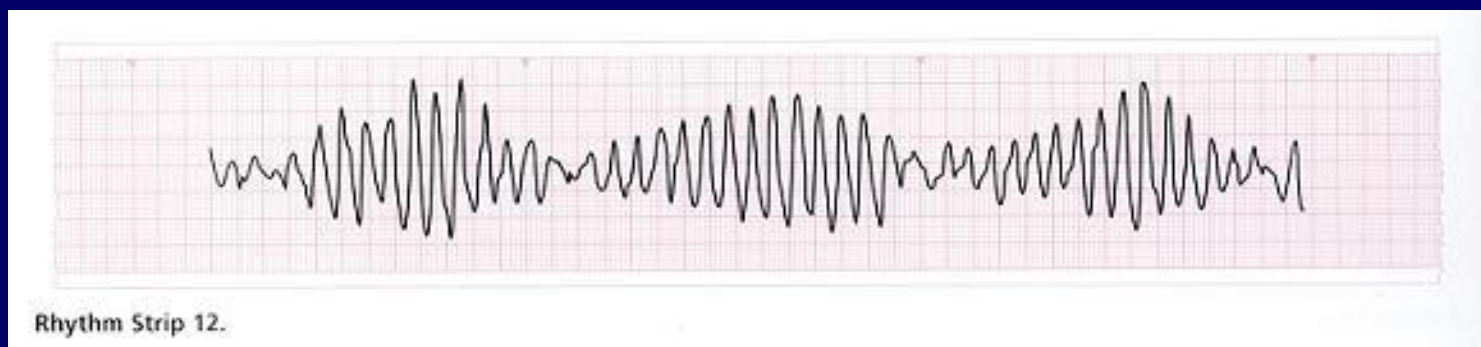
Przy przyjęciu:

- w stanie dobrym
- HR 90/min
- RR 120/80
- płuca – poj. świsty nad płucami obustronnie

Po 10min:

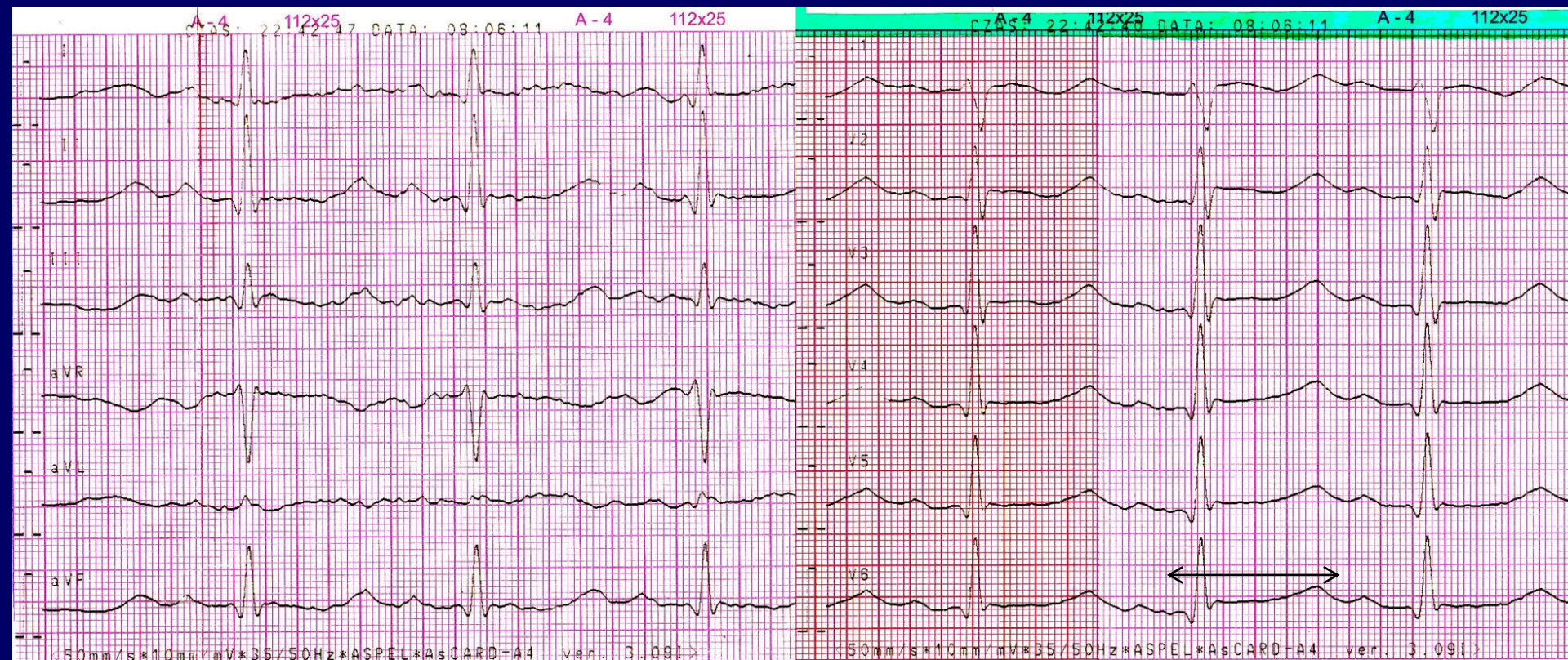
B.D. lat 44

- nagła utrata przytomności



Defibrylacja prądem 300J → powrót świadomości

Kolejne ekg



50mm/s

QT = 520ms

HR 85/min QTc = 620ms

Zespół długiego QT:

B.D. lat 44

1.Wrodzony

2.Nabyty:

- zaburzenia elektrolitowe: $\downarrow K$, $\downarrow Mg$
- leki: antybiotyki: klarytromycyna
przeciwhistaminowe
antyarytmiczne
psychotropowe i inne...

www.qtdrugs.com

➤ nadciśnienie tętnicze

➤ leki:

prestarium (8 mg),

hydrochlorotiazyd, (25 mg)

doksazosyna (4 mg) – przerost prostaty

➤ długotrwałe siedzenie w przychodni

➤ wezwanie do gabinetu

➤ złe poczucie, zawroty głowy,

J.S., lat 76

RR 90/70 mm Hg następnie redukcja do
70/50 mm Hg i do nieoznaczalnego

J.S., lat 76

CO ROBIĆ



- zmiana pozycji ciała
- płyny iv

Co prowokuje hipotonię ortostatyczną



Co prowokuje hipotonię ortostatyczną

- podeszły wiek
- dieta ubogosodowa
- leki hipotensyjne (krótkodziałające!)
- zbyt mała podaż płynów
- nagła pionizacja
- inne leki (nitraty, przeciwparkinsonowskie, neuroleptyki)
- cukrzyca

G.R., lat 61

- Cukrzyca
- Nadciśnienie tętnicze
- LEKI

enalapril

aspiryna

Euclamina (glibenklamid)

G.R., lat 61

- splątanie,
- bladość powłok, poty
- RR 160/90 mmHg
- tachykardia 110/min

G.R., lat 61

CO ROBIĆ



HIPOGLIKEMIA

- 40% GLUKOZA
- wlew dożylny 10% glukozy

HIPOGLIKEMIA

U chorych przyjmujących preparaty
doustne szczególnie leczonych
pochodną sulfonilomocznika

DŁUGOTRWAŁE HIPOGLIKEMIE -
MONITOROWANIE

G.R., lat 61

- Glukagon u chorych na cukrzycę typu 2 jest mniej przydatny, ponieważ oprócz pobudzenia glikogenolizy stymuluje również wydzielanie insuliny

M.M.

- Choroba niedokrwienno serca
- Nadciśnienie tętnicze
- Napadowe migotanie przedsionków
- Wole guzowate naczynne
- Cukrzyca leczona dietą
- Leki: asa, metoprolol, perindopril, simwastatyna, tiamazol

M.M.

- Gorączka, ból gardła
- Wizyta u lekarza rodzinnego
- Zapalenie gardła



kontrola

antybiotyk

Leczenie ambulatoryjne/szpitalne

badania

Objawy uboczne związane z podawaniem tyreostatyków

Odsetek leczonych	Objawy uboczne	Postępowanie
1%-5%	Wysypka, bóle stawów, przejściowa leukopenia, dyspepsja, wypadanie włosów	Zmiana preparatu, zmniejszenie dawki
0,2%-0,5%	agranulocytoza	Natychmiastowe odstawienie
<0,2%	Niedokrwistość aplastyczna, zapalenie wątroby, trombocytopenia	Przeciwwskazania do podania tyreostatyków w przyszłości

TYREOSTATYKI

Granulocyty

1500-1000/mm³: częstsze kontrole, rozważyć zmniejszenie dawki

1000 – 500/mm³ – zmniejszenie dawki, rozważyć odstawienie leku

< 500/mm³ – odstawić lek

- przebyty zawał serca
- nadciśnienie tętnicze
- hiperlipidemia
- leki: kwas acetylosalicylowy, karwedilol, cizalapril, atorwastatyna
- infekcja górnych dróg oddechowych – jaki lek zalecić choremu?
 - klarytromycyna?
 - amoksycylina?

Metabolizm wątrobowy leków – ryzyko interakcji:

➤ **Inhibitory P450 CYP3A4:** ranitydyna, makrolidy, werapamil, sok grapefruitowy, azolowe leki przeciwgrzybicze

➤ **Induktory CYP 3A4:** barbiturany, rifampicyna

Przerwanie leczenia:

- trzykrotny wzrost transaminaz
- 10 x wzrost CPK

Które statyny metabolizowane szlakiem
CYP 3A4?

Udział cytochromów w metabolizmie statyn

Głównie cyp3A4

- Atorwastatyna
- Simwastatyna
- Lowastatyna

Niewielki udział cyp3A4

- Prawastatyna
- Rosuwastatyna

cyp2C9 (50%)

- Fluwastatyna

- Nadciśnienie tętnicze
- Hiperlipidemia
- Cukrzyca leczona dietą
- Leki: betaloc, cizalapril,
hydrochlorotiazyd, amlodypina

B.R.

Skargi na niewyspanie

- wstaje w nocy
- koszmary senne

Beta-adrenolityki

- hydrofilne: Atenolol, sotalol
- lipofilne: metoprolol, propranolol, timolol

O umiarkowanym klirensie:

- bisoprolol wydalany w równych częściach nerki/wątroba
- karwedilol – znaczny efekt I przejścia, przemiany w wątrobie

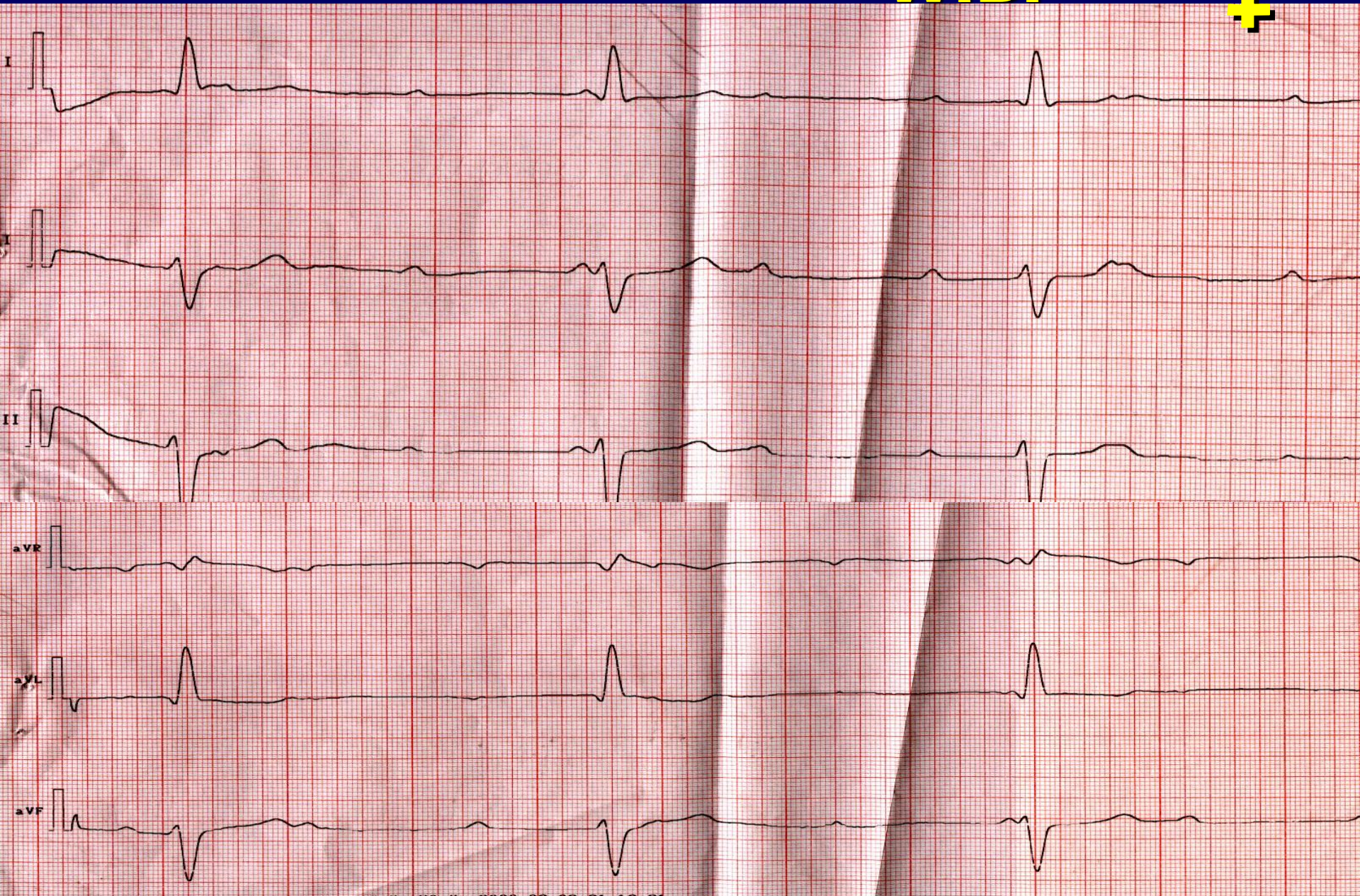
- omdlenie
- splątana, RR 100/60 mm Hg
- HR 35/min
- cechy odwodnienia
- przebyty zawał serca, napadowe migotanie przedsionków, nadciśnienie tętnicze, przewlekła niewydolność serca

Leki:

- naparstnica, enarenal, spironol, furosemid



W.B.



OBNIŻANIE STĘŻENIA POTASU

W.B

- nawadnianie,
- glukoza z insuliną,
- wodorowęglany,
- furosemid,
- żywice jonowymienne,
- glukonian wapnia,
- salbutamol



L. A. – 36 lat

- ✓ *pracownik umysłowy*
- ✓ *od 10 lat 20 papierosów/dobę*
- ✓ *waga 62kg wzrost 168cm BMI 21*
- ✓ *poczucie zdrowia*
- ✓ *od 3 miesięcy podwyższone wartości RR maks.
160/100 mm Hg*
- ✓ *leczona interwencyjnie propranololem 40 mg*



L. A. – 36 lat

- ✓ ***wywiad rodzinny: negatywny***
- ✓ ***2 x rodziła zdrowe dzieci***
- ✓ ***doustna antykoncepcja od ok. 2 lat***
- ✓ ***negatywny wywiad w kierunku chorób nerek***
- ✓ ***bez odchyleń od stanu prawidłowego***
- ✓ ***RR 150/95 mm Hg***



L. A. – 36 lat

BADANIA DODATKOWE

- ✓ ***cholesterol 190 mg%***
TG 100 mg%
- ✓ ***mocz b.ogólne - bez zmian***
- ✓ ***morfologia – w granicach normy***
- ✓ ***kreatynina - 0,8 mg%***
- ✓ ***dno oka - obraz prawidłowy***



L. A. – 36 lat

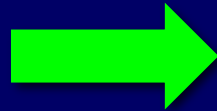
POSTĘPOWANIE

- ✓ ***odstawienie antykoncepcji na 3 miesiące***



BRAK ZGODY

- ***zamiana na preparat zawierający jedynie progestagen***



BEZ EFEKTU

- ***leczenie hipotensyjne:***



L. A. – 36 lat

***PATOGENEZA NT WYWOŁANEGO PRZEZ
DOUSTNĄ ANTYKONCEPCJĘ***

- ***wzrost syntezy angiotensynogenu w wątrobie***
- ***wzrost aktywności układu R-A-A***
- ***retencja Na^+ , wzrost wolemii i poj. minutowej***
- ***wzrost insulinooporności i stężenia insuliny***
- ***wzrost aktywności współczulnej***



L. A. – 36 lat

POSTĘPOWANIE

***Jeżeli ciśnienie pozostaje podwyższone przez 6
miesiące po odstawieniu antykoncepcji
doustnej należy wykonać pełną diagnostykę***

NADCIŚNIENIA TĘTNICZEGO



L. A. – 36 lat

PACJENTKA PO 3 MIESIĄCACH...

- ✓ *odstawienie leku hipotensyjnego*
- ✓ *normalizacja ciśnienia tętniczego*

RR 125/85 mmHg

- ✓ *kontrolny test wysiłkowy - obciążenie 9METS, bez bólu w klatce piersiowych, bez cech niedokrwienia w ekg, prawidłowa reakcja ciśnienia tętniczego*