

Podcast: Nežiaduce účinky liekov

Zverejnené: 4. augusta 2023 | Autor: PharmDr. Paulína Kolláriková, PharmDr. Marek Macejko

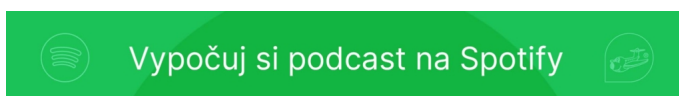


Všetky lieky prichádzajú na trh aj so svojimi nežiaducimi účinkami. Väčšina je nevýznamných a môžeme ich považovať skôr za nepríjemnosti, niektoré sú ale závažné.

Nežiaduci účinok lieku (NÚL) je podľa klasickej WHO definície akýkoľvek neželaný a škodlivý efekt lieku, ktorý vznikne počas klinického použitia v dávkach určených na preventívny, diagnostický alebo liečebný účel alebo na ovplyvnenie fyziologických funkcií alebo po použití zdravotnej pomôcky, a ktorý je mimo očakávaných terapeutických efektov.

Existuje viacero dôvodov pre vznik nežiaducich účinkov liekov:

- dávkovanie, ktoré môže vyžadovať úpravu,
- individuálna reakcia na liečivo alebo pomocné látky v lieku,
- liečivo, ktoré zabíja jeden druh nechcených buniek, ale taktiež postihuje zdravé bunky,
- interakcie medzi liečivami s iným liečivom, jedlom, vitamínmi, doplnkami výživy (interakcia s iným liečivom môže účinok zvýšiť, znížiť alebo vytvoriť úplne iný účinok).



Nežiaduce účinky majú široké spektrum, od ľahkej nauzey až po smrť a líšia sa od liečiva k liečivu.

Najčastejšie mierne nežiaduce účinky sú:

- Zápcha
- Vyrážka a rôzne iritácie kože
- Hnačka
- Vertigo
- Ospalosť
- Nespavosť
- Sucho v ústach
- Nauzea

Príklady závažných nežiaducich účinkov:

- Suicidálne myšlienky
- Srdcové arytmie
- Vnútorné krvácanie
- Smrť

Ako sa dá ale pristupovať k najčastejším miernym nežiaducim účinkom s ktorými sa na nás pacienti často obracajú?

Zápcha

Najčastejšie lieky spôsobujúce zápchu:

- Opiáty, ktoré inhibujú peristaltiku čriev
- Suplementy so železom
- Antacidá obsahujúce kalcium a aluminium
- Niektoré antidepresíva (selektívne inhibítory spätného vychytávania serotonínu – fluoxetín alebo tricyklické antidepresíva – amitryptilín)
- Blokátory kalciových kanálov (blokátory relaxujú hladké svaly v krvných cievach pre zníženie krvného tlaku, ale relaxujú aj svalovinu čriev, čo spôsobuje zápchu)
- Niektoré diuretiká
- Antiparkinsoniká
- Anticholinergiká, veľká skupina liekov aj v skupine OTC aj RX produktov, kde vieme nájsť liečivo ako oxybutinín (inkontinencia) ale aj difenhydramín (antihistaminikum). Anticholinergiká blokujú funkciu acetylcholínu, výsledkom čoho dochádza aj k útlmu peristaltiky čriev čo vedie ku konstipácii.

Riešenie:

Vhodné je pridať do stravy viac vlákniny (listová zelenina, fazuľa), dostatočne sa hydratovať. Užiť aj doplnky

výživy s obsahom vlákniny, napr. psyllium. Možné je použiť OTC produkty ako laktulózu, makrogoly.

Kožné reakcie

Prakticky každé liečivo môže spôsobiť kožné vyrážky alebo dermatitídu, ale sú látky, pri ktorých je pravdepodobnosť vyššia.

- Antibiotiká napr. penicilíny, chinolóny v kombinácii so slnečným žiarením
- Protizápalové lieky - ibuprofén, naproxén, indometacín v kombinácii so slnečným žiarením
- Opioidné lieky - kodeín, morfín
- Chemoterapia
- Antipsychotiká
- Diuretiká
- Jód (napr. ako súčasť kontrastnej látky)

Kožné reakcie sa môžu prejaviť rôzne ako kožné vyrážky, vrátane ružových až červených hrčiek, žihľavky, pľuzgierov, červených škvŕn, hnisavých hrčiek (pustúl) alebo citlivosť na slnečné svetlo. Vyrážky môžu zahŕňať celý povrch kože alebo môžu byť obmedzené na jednu alebo niekoľko častí tela. Svrbenie je bežné pri mnohých vyrážkach. Ak je však prítomná zvýšená teplota, koža je citlivá alebo sú postihnuté sliznice úst alebo pohlavné orgány, môže ísť o závažnejší problém.

Pre mierne vyrážky, ktoré sú limitované na určitú časť tela, možno skúsiť:

- Aplikovať chladivé obklady
- Aplikovať lóciá s obsahom oxidu zinočnatého
- Užiť antihistaminiká (loratadín, desloratadín, cetirirín, levocetirizín, fexofenadín a i.) na stiahnutie svrbenia
- Aplikácia topických kortikosteroidov - krémov, lócií lokálne na zapálenú pokožku
- Topická antibiotická liečba na otvorené vtedy (pod dohľadom lekára)
- Celkové kortikosteroidy (výlučne pod dohľadom lekára)

Najlepšie riešenie je vylúčiť liečivo, ktoré spôsobilo vyrážku. Po vysadení látky môže trvať 5-10 dní, kým dôjde k zlepšeniu kože a až 3 týždne, kým sa vyrážka stratí úplne. Vysadenie lieku by malo byť pod dohľadom lekára.

Hnačka

- Magnéziové preparáty (uprednostniť preparáty organicky alebo chelátovo viazané, užívať častejšie a v nižších dávkach)
- Antacída, ktoré obsahujú Mg
- Antibiotiká - antibiotiká so širokým spektrom účinku zabíjajú nielen patogénne baktérie, ale aj baktérie

zodpovedné za fyziologické fungovanie trávenia. Vhodné je užívanie probiotík v dostatočnej dávke, s dostatočným rozstupom. Závažnou komplikáciou je premnoženie baktérie *Clostridioides difficile* – to vedie k vzniku závažných, vodných a často aj krvavých hnačiek – pseudomembranózna kolitída. Tu je potrebné zase len prízvukovať dôležitosť suplementácie probiotík počas užívania antibiotík.

- Antidepresíva – hnačka je bežným nežiaducim účinkom, ktorý môže spontánne vymiznúť v priebehu niekoľkých týždňov, ale u niektorých pacientov môže perzistovať. Manažment hnačky zahŕňa loperamid, probiotiká, a vhodné sa zdá byť aj užívanie psyllia.
- Chemoterapia – pri chemoterapiou indukovaných hnačkách je z OTC produktov vhodný loperamid, ktorý spomaľuje peristaltiku čriev
- Antiulceróza – omeprazol, ezomeprazol, pantoprazol, cimetidín, ranitidín... Hnačka sa zvykne zlepšiť v priebehu niekoľkých dní, maximálne týždňov. Je dôležité ostať hydratovaný.
- Imunosupresívne liečivá – okrem cielenej antibiotickej liečby, zo strany lekárnika je potrebná podporná liečba hnačky – rehydratácia, realimentácia, prípadne liečivá potláčajúce motilitu čriev
- Metformín – úprava dávky, prípadne použitie tabliet s riadeným uvoľňovaním (pod dohľadom lekára)

Vertigo

- Antibiotiká – chinolóny (ciprofloxacín, levoxacín), aminoglykozidy, makrolidy (azitromycín, klaritromycín)
- Antidepresíva – mirtazapín, sertralín, amitryptilín, paroxetín
- Antikonvulzíva
- Antihypertenzíva irbesartan, amlodipín (CA blokátor), enalapril (ACE inhibítor)
- Analgetiká (opiáty)
- Sedatíva, hypnotiká a myorelaxanty
- Chemoterapia

Je potrebné:

- Vyhnúť sa šoférovaniu a obsluhovaniu strojov
- Vyhnúť sa užívaniu kofeínu a alkoholu, tabaku – možné zhoršenie symptómov vertiga
- Dostatočná hydratácia, zdravá diéta, dostatok spánku, znížiť stres
- Konzultácia s lekárom – zníženie dávky, prípadná zmena terapie

Ospalosť

- Antihistaminiká – 1. generácia (difenhydramín, hydroxyzín, dimetindén). Používané aj ako sedatíva alebo lieky na spanie (difenhydramín)
- Antidepresíva (amitriptylín, imipramín)
- Anxiolytiká (benzodiazepíny) – alprazolam, diazepam, klonazepam

- Centrálne myorelaxačné lieky (mefenoxalón, baclofén, tizanidín)
- Opioidné analgetiká (oxykodón, tramadol, fentanyl...)
- Antikonvulzíva – najmä v polyterapii
- Prokinetiká (metoklopramid)

Riešenie:

- Fyzická aktivita
- Hlboké dýchanie
- Stimulačné prípravky ako kofeín, káva alebo čaj
- Vyhnúť sa užívaniu voľnopredajných látok so sedatívnym účinkom
- Možnosť zámény liečiva za verziu, ktorá nedisponuje sedatívnym účinkom
- Možnosť zmeny užívania sedatívne pôsobiaceho lieku vo večerných hodinách
- Lekár môže pomôcť zvládnuť akúkoľvek únavu, ktorú pociťuje pacient z liekov na predpis
- Ak pacient začína s liekom so sedatívnym účinkom, je dôležité ho upozorniť na to, aby sa vyhol činnostiam ako je vedenie vozidla alebo iných strojov. V niektorých prípadoch sa ospalosť časom znižuje.

Nespavosť

Lieky, ktoré môžu spôsobiť nespavosť, zahŕňajú:

- Selektívne inhibítory spätného vychytávania sérotonínu – sertralín
- Agonisty dopamínu (zahŕňajú niektoré lieky na Parkinsonovu chorobu)
- Psychostimulanciá a amfetamíny
- Antikonvulzíva
- Lieky na prechladnutie a dekongestanty
- Steroidy
- Beta agonisty
- Teofylín

Riešenie:

- Užívanie stimulačných liekov v doobedných hodinách
- Dostatočná fyzická aktivita
- Správne spánkové návyky

Sucho v ústach

Xerostómia sa prejavuje suchosťou ústnej dutiny a jazyka, ale aj zvýšeným sklonom k vzniku a šíreniu infekcií

v ústnej dutine a k tvorbe ulcerácií na ústnej sliznici a jazyku. Ochorenie môže spôsobiť mnohé komplikácie ako napríklad:

- zvýšený vznik zubného kameňa a kazu,
- ranky v ústach,
- povlak na jazyku,
- kvasinkové infekcie,
- popraskané pery.

Hrozí tiež **znižený príjem potrebných nutrientov**, keďže človek vníma ťažkosti pri jedení.

Liečivá, spôsobujúce sucho v ústach:

- Lieky na Alzheimerovu chorobu – donepezil, rivastigmín, galantamín
- Anticholinergiká – propiverín, atropín, trospium chlorid
- Antidepresíva – selektívne inhibítory spätného vychytávania sérotonínu (SSRI), inhibítory spätného vychytávania sérotonínu a norepinefrínu (SNRI), tricyklické antidepresíva, inhibítory monoaminoxidázy (IMAO)
- Antihistaminiká – sucho v ústach, ktoré pochádza z užívania antihistaminík, môže byť spôsobené antimuskarínovým účinkom. Tu sú niektoré bežné voľnopredajné (OTC) antihistaminiká: cetirizín, fexofenadín, loratadín
- Antipsychotiká – sa používajú najmä na liečbu schizofrénie a bipolárnej poruchy. Tu sú niektoré antipsychotiká, ktoré môžu spôsobiť sucho v ústach: kvetiapín, risperidón
- Benzodiazepíny – pomáhajú liečiť úzkosť, záchvaty a nespavosť a môžu tiež spôsobiť miernu suchosť v ústach (alprazolam, diazepam, temazepam)
- Dekongestanty pomáhajú kontrolovať, koľko hlienu telo produkuje a môžu tiež ovplyvniť, koľko slín produkuje (oxymetazolín, pseudoefedrín, oxymetazolín)
- Diuretiká – znižujú množstvo vody a soli v tele zvýšením močenia a je známe, že spôsobujú sucho v ústach. Tu sú niektoré bežne predpisované diuretiká: furosemid, hydrochlorotiazid
- **Bronchodilatátory** – inhalátory používajú ľudia s astmou alebo pľúcnymi ochoreniami, aby im pomohli otvoriť dýchacie cesty, ale môžu potlačiť slinné žľazy a spôsobiť sucho v ústach. Populárne bronchodilatanciá zahŕňajú: salbutamol, salmeterol, formoterol

Riešenie:

1. Voda
2. Zvlhčovač
3. Fľaša s rozprašovačom vody
4. Cukríky, pastilky alebo žuvačky bez cukru – stimulácia tvorby slín
5. Vyskúšanie bylinného lieku: niektoré bylinky ako koreň ibišteka, zázvoru môžu pomôcť stimulovať produkciu slín
6. Vyhýbať sa kofeínu a alkoholu
7. Ústne vody bez alkoholu. Ústne vody, ktoré obsahujú xylitol môžu byť obzvlášť užitočné na zlepšenie sucha v

ústach, pretože bolo preukázané, že xylitol podporuje tvorbu slín.

8. Náhrady slín

Nausea

Vyvolávajúce liečivá

1. analgetiká

1. Aspirín (lokálna iritácia GIT-u); 2. NSAIDs (lokálna iritácia GIT-u); 3. Morfín a iné opioidy

2. kardiologické liečivá

1. Digoxín; 2. antiarytmiká; 3. antihypertenzíva: *a. betablokátory, b. blokátory kalciových kanálov, c. diuretiká*

3. antagonisty dopamínu

1. L - Dopa

4. antibiotiká/antivirotiká

1. erytromycín; 2. tetracyklín; 3. sulfonamidy; 4. antituberkulotiká; 5. Acyklovir

5. neurologické liečivá

1. antiparkinsoniká; 2. antikonvulzíva

6. chemoterapeutiká

1. ťažké: Cisplatinum, Dakarbazín, Mechloretramín; 2. stredné: Etopozid, Metotrexát, Cytarabin; 3. ľahké: Fluorouracil, Vinblastin, Tamoxifén

7. gynekologické liečivá

1. estrogény (hlavne vysoké dávky); 2. orálne kontraceptíva

8. gastroenterologické liečivá

1. sulfasalazín; 2. azatioprín; 3. H2 blokátory; 4. loperamid; 5. inhibítory TNF-alfa

9. zmiešané

1. perorálne antidiabetiká; 2. inhibítory prolaktínu; 3. radiačná liečba; 4. vitamíny a minerály (hlavne zinok, železo); 5. anestetiká; 6. narkotiká

Nevoľnosť spôsobená liekmi je zvyčajne skôr akútna ako chronická a zvyčajne sa objavuje krátko po začatí liečby. Lieky môžu spôsobiť nevoľnosť **niekoľkými mechanizmami**.

Dopaminergné agonisty, nikotín, digoxín a opiáty pôsobia na **area postrema**.

Niektoré látky (napr. nesteroidné protizápalové lieky [NSAID] a erytromycín) **aktivujú periférne aferentné dráhy, stimulujú jadrá mozgového kmeňa**.

Nevoľnosť môže byť vyvolaná aj stimuláciou a **aktiváciou chemoreceptorovej spúšťacej zóny (CTZ)**.

Podnety spôsobujú, že CTZ rozpozná látku ako cudziu a aktivuje centrum zvracania. Odporúčania:

- nekonzumovať mastné a korenené jedlá, jedlá so silnou vôňou, obmedziť vlákninu, alkohol atď.,

- jesť pomaly, častejšie a menšie množstvá,
- najesť sa pred pocitom hladu, keďže hlad zhoršuje nauzeu,
- jesť v dobre vetraných miestnostiach (eliminovať vôňu),
- piť po malých dúškoch – čistá voda, d'umbierová limonáda,
- uprednostniť vlažné jedlá, keďže horúce môžu zhoršiť nauzeu,
- odpočívať po jedle, keďže telesná aktivita spomaľuje trávenie.

Preveniu nevoľnosti spôsobenej liekmi možno často dosiahnuť niekoľkými jednoduchými pripomienkami.

Ak sa liek nemá užívať nalačno, pacientom možno odporučiť, aby užívali lieky s jedlom. Je to jednoduchý spôsob, ako zabrániť nevoľnosti.

Pri predchádzaní nevoľnosti spôsobenej závratmi môže byť dôležitým faktorom denný čas, kedy sa liek užíva. Užívanie liekov, ako sú SSRI pred spaním, zabraňuje tomu, aby sa centrum na zvracanie aktivovalo závratmi, pretože telo spí.

Ak je nevoľnosť spôsobená niektorou z **pomocných látok**, môže pomôcť jednoduchá zmena zloženia. Pacient môže vyskúšať buď rovnaký produkt od iného výrobcu, alebo zmeniť zloženie z tablety napríklad na tekuté. Ak to nie je možné alebo nefunguje, zmena na alternatívne činidlo s rovnakým mechanizmom účinku môže zmierniť nevoľnosť. Nakoniec, ak táto možnosť nie je možná alebo sa ukáže ako neúčinná, môže byť zaručená zmena na liek s úplne odlišným mechanizmom účinku.

Keď nefarmakologické odporúčania nefungujú, pacienti sa môžu obrátiť na farmakologické látky na prevenciu a/alebo liečbu nevoľnosti spôsobenej užívaním liekov pod dohľadom lekára. Antagonisty dopamínu, ako je prometazín a prochlorperazín, sú obzvlášť účinné pri nevoľnosti vyvolanej opioidmi, ale môžu byť prospešné aj pri nevoľnosti spôsobenej inými liekmi. Dlhodobé užívanie môže byť obmedzené extrapyrimidálnymi vedľajšími účinkami. Použitie antagonistov sérotonínového receptora (napr. ondansetrón a granisetron) môže byť prospešné pre dlhodobú prevenciu nevoľnosti.