

Znaczenie interakcji leków dla skuteczności i bezpieczeństwa farmakoterapii w otolaryngologii

Drug interaction and the efficiency and safety of pharmacotherapy in otolaryngology

JAROSŁAW WOROŃ^{1/}, ELŻBIETA KOSTKA-TRĄBKA^{2/}

^{1/} Szpital Uniwersytecki w Krakowie, ul. Strzelecka 3/5, 31-503 Kraków

^{2/} Zakład Farmakologii Klinicznej Katedry Farmakologii CMUJ w Krakowie, Grzegorzewska 16, 31-531 Kraków

Znaczenie interakcji leków staje się coraz bardziej istotne we współczesnej farmakoterapii, w tym także w otolaryngologii. Jednak oprócz korzystnego efektu łączenia leków, zwiększającego synergizm ich działania, należy mieć również na uwadze możliwość zwiększenia ryzyka wystąpienia niekorzystnych objawów ubocznych przy łącznym stosowaniu różnych farmakotyków. W pracy omówiono interakcję leków najczęściej stosowanych w otolaryngologii, w tym antybiotyków, leków przeciwbólowych, przeciwzapalnych i przeciwgorączkowych, leków przeciwhistaminowych, mukolitycznych i przeciwkaszlowych oraz preparatów stosowanych w farmakoterapii zawrotów głowy.

Otolaryngologia, 2003, 2(2), 73-78

Słowa kluczowe: antybiotyki, niesteroidowe leki przeciwzapalne, leki przeciwhistaminowe, mukolityki, preparaty stosowane w zawrotach głowy

Drug interaction is a very important issue of the contemporary pharmacotherapy, and may play a role in the management of otolaryngologic disorders. However, apart from a beneficial effect of multi-drug treatment, the increased risk of undesirable side effects must be considered when such therapy is applied to a patient.

The article overviews the interactions of the drugs that are used in otolaryngology, including antibiotics, analgesic and anti-inflammatory agents, antihistamines, mucolytic and anti-tussive drugs, and the medications used to treat vertigo and dizziness.

Otolaryngologia, 2003, 2(2), 73-78

Key words: antibiotics, anti-inflammatory drugs, antihistamines, mucolytics, vertigo, dizziness

Znaczenie interakcji leków staje się coraz bardziej istotne we współczesnej farmakoterapii, także w otolaryngologii.

Dzięki korzystnym skojarzeniom leków uzyskujemy synergizm ich działania, który pomaga w leczeniu wielu schorzeń o wielowątkowej patologii. Z drugiej strony nie wolno zapominać, że w wyniku stosowania politerapii może dochodzić również do niekorzystnych interakcji pomiędzy lekami, a ich skutkiem jest zmniejszenie skuteczności i zwiększenie częstości działań niepożądanych prowadzonego leczenia [1].

Można w tym miejscu zadać pytanie, jakie jest praktyczne znaczenie oraz zasięg niekorzystnych interakcji pomiędzy jednocześnie stosowanymi lekami? Danymi polskimi na ten temat nie dysponujemy, natomiast dane amerykańskie za rok 2001 wskazują, że w USA z powodu niekorzystnych interakcji pomiędzy lekami zmarło aż 7000 osób. Podczas planowania racjonalnej farmakoterapii należy więc tak dobrać leki, aby zminimalizować ryzyko wystąpienia niekorzystnych interakcji pomiędzy nimi oraz zmniejszyć prawdopodobieństwo wystąpienia chorób polekowych.

W otolaryngologii stosuje się najczęściej kilka grup leków. Należą do nich: antybiotyki, leki przeciwbólowe, przeciwzapalne i przeciwgorączkowe, leki przeciwhistaminowe, leki mukolityczne i przeciwkaszlowe, leki stosowane w farmakoterapii zawrotów głowy.

Antybiotyki

Najczęściej stosowanymi w otolaryngologii antybiotykami i chemioterapeutykami są antybiotyki beta-laktamowe, makrolidy i fluorochinolony.

Penicyliny i cefalosporyny

Penicyliny stosowane parenteralnie mogą zwiększać ryzyko wystąpienia krwawień u pacjentów stosujących doustne leki przeciwzakrzepowe. Wyjątek stanowią nafcylina i dikloksacyklina, których stosowanie może być związane z występowaniem oporności na działanie doustnych leków przeciwzakrzepowych. Ampicylina zmniejsza z kolei biodostępność atenololu z przewodu pokarmowego.

Ryzyko wystąpienia krwawienia mogą nasilać także cefalosporyny posiadające w swojej strukturze ugrupowanie metylotetrazolotiolowe (Cefazolina, Cefoperazon, Cefotetan). Cefalosporyny z wymienionym powyżej ugrupowaniem mają także zdolność do hamowania dehydrogenazy aldehydu octowego i w przypadku spożycia alkoholu mogą być przyczyną wystąpienia reakcji disulfiramowej. Nefrotoksyczność może być nasilana przy łącznym stosowaniu cefalosporyn z aminoglikozydami i diuretykami pętlowymi. Nie należy również stosować leków z grupy antyacidów u pacjentów przyjmujących cefaklor i cefpodoxym, ze względu na zmniejszenie wchłaniania antybiotyków i ograniczenie ich skuteczności klinicznej. Leki blokujące receptor H₂ z kolei mogą ograniczać absorpcję z przewodu pokarmowego cefuroksymu.

Makrolidy

Szczególną grupę antybiotyków, jeżeli chodzi o problem interakcji z innymi stosowanymi równocześnie lekami, stanowią makrolidy. Wykazują one powinowactwo do izoenzymów cytochromu P450 i mogą, poprzez hamowanie ich aktywności, zaburzać metabolizm innych równocześnie stosowanych leków. Zdolność do interakcji izoenzymów cytochromu P450 nie jest jednakowa dla wszystkich makrolidów. Największa charakteryzuje erytromycynę i jej cykliczny 11, 12 węglan (Davercin). Nieco mniejsze ryzyko niekorzystnych interakcji wiąże się ze stosowaniem klarytromycyny i roksytromycyny, a praktycznie nie występuje u pacjentów leczonych spiramycyną oraz azytromycyną.

Wymienione powyżej makrolidy wpływają głównie na aktywność jednego z izoenzymów cytochromu P450 – CYP 3A4, który jednak metabolizuje wiele leków stosowanych w codziennej praktyce lekarskiej. Najważniejsze z nich przedstawiono w tabeli I.

Tabela I. Leki metabolizowane przez CYP 3A4

Leki antyarytmiczne
Antagoniści wapnia
Inhibitory proteaz
Steroidy
Statyny (z wyjątkiem fluwastatyny)
Benzodwiazepiny
Opioidy

Zahamowanie metabolizmu erytromycyny i klarytromycyny przez inne leki posiadające zdolność do inhibicji CYP 3A4 może wiązać się z wydłużeniem odstępu QT w zapisie EKG, a skutkiem tego może być wystąpienie arytmii typu *torsade de pointes*.

Fluorochinolony

Fluorochinolony (cyprofloksacyna) mogą hamować aktywność CYP 1A2 (metabolizuje teofilinę) oraz CYP 3A4. Z tego względu mogą wchodzić w interakcje farma-

kokinetyczne z innymi równocześnie stosowanymi lekami. Skutkiem tej interakcji jest najczęściej wzrost toksyczności leków, których metabolizm został zahamowany.

W latach 80. zwrócono uwagę, że u niektórych pacjentów leczonych fluorochinolonomi oraz niestereoidowymi lekami przeciwzapalnymi (NLPZ) występują objawy neurotoksyczności objawiające się drgawkami.

Jak wykazano, niektóre NLPZ nasilają wychwyt fluorochinolonów (cyprofloksacyna) do ośrodkowego układu nerwowego co powoduje antagonistyczny wpływ na receptor GABA_A [1]. Należy jednak podkreślić, że nie wszystkie NLPZ w równym stopniu potęgują antagonistyczny wpływ fluorochinolonów na receptor GABA_A. Większe ryzyko występuje u pacjentów przyjmujących flurbiprofen, indometacynę, ketoprofen, naproksen i ibuprofen. Działania takiego nie wykazują diklofenak i piroksydam [2].

Coraz bardziej istotne stają się interakcje antybiotyków z hormonalną doustną antykoncepcją [3]. Ich mechanizm związany jest z udziałem bakterii jelitowych w reakcji dekonjugacji składowej estrogennej. Istotny wpływ ma fakt, że wątrobowo-jelitowe krążenie etynloestradiolu (wchodzącego w skład środków antykoncepcyjnych) jest możliwe wyłącznie po odszczepieniu reszt glukuronowych w jelicie, a proces ten dokonuje się przy udziale bakterii. Antybiotyki wywołując dyzbakteriozę przewodu pokarmowego mogą zaburzać ten proces, czego skutkiem może być zmniejszenie skuteczności hormonalnej antykoncepcji doustnej. Antybiotyki i chemioterapeutyki, które mogą zmniejszać skuteczność środków antykoncepcyjnych przedstawiono w tabeli II.

Tabela II. Antybiotyki i chemioterapeutyki zmniejszające skuteczność środków antykoncepcyjnych stosowanych doustnie

Amoksylicyna
Kloksacylina
Cefalosporyny
Erytromycyna
Klarytromycyna
Co-Trimoksazol

Leki przeciwbólowe i przeciwgorączkowe

Najczęściej stosowaną grupą leków dla złagodzenia bólu i gorączki są niesteroidowe leki przeciwzapalne (NLPZ) oraz paracetamol.

NLPZ ze względu na swoje własności farmakodynamiczne (hamowanie aktywności cykloksygenazy) oraz farmakokinetyczne (wiązananie z białkami krwi, wpływ na aktywność izoenzymów cytochromu P450) mogą wchodzić w interakcje z innymi lekami. NLPZ charakteryzują się wysokim powinowactwem do białek krwi, stąd też należy zachować daleko idącą ostrożność u pacjentów przyjmujących równocześnie inne leki, które ze względu na wiązanie z białkami osocza mogłyby zostać wyparte przez

NLPZ. Konsekwencją tego może być wzrost ich frakcji wolnej i pojawienie się działań niepożądanych. Dotyczy to przede wszystkim pacjentów przyjmujących doustne leki antykoagulacyjne, doustne leki przeciwcukrzycowe – pochodne sulfonilomocznika oraz digoksynę. Nie wszystkie NLPZ charakteryzują się równym stopniem wiązania z białkami krwi, stąd znajomość ich powinowactwa do białek osocza pozwala na dobranie najwłaściwszego leku w danej sytuacji klinicznej. Wiązanie NLPZ z białkami przedstawiono w tabeli III.

Tabela III. Stopień powinowactwa niesteroidowych leków przeciwzapalnych do białek osocza

Lek	% wiązania z białkami osocza
Diklofenak	99,7
Naproksen	99,7
Meloksykam	99,5
Ibuprofen	99
Flurbiprofen	99
Ketoprofen	99
Nabumeton	99
Piroksykam	99
Kwas tiaprofenowy	98
Celekoksyb	97
Aspiryna	90
Indometacyna	90
Rofekoksyb	85

NLPZ mogą zmniejszać skuteczność leków wielu grup stosowanych w leczeniu nadciśnienia tętniczego (diuretyki, inhibitory konwertazy angiotensyny, leki beta-adrenolityczne), w wyniku czego zmniejsza się skuteczność farmakoterapii nadciśnienia tętniczego [7,8].

Mechanizm interakcji NLPZ z inhibitorami konwertazy angiotensyny (IKA) oraz lekami beta-adrenolitycznymi (LBA) dotyczy zahamowania syntezy naczyniorozszerzających prostaglandyn, która odbywa się głównie przy udziale COX-1, a enzym ten jest hamowany przez klasyczne NLPZ. Należy wspomnieć, że nie wszystkie NLPZ w równym stopniu osłabiają działanie IKA w nadciśnieniu. Silniejszy wpływ wykazują idometacyna oraz naproksen, słabiej natomiast działają ibuprofen i sulindak, natomiast wybiórcze inhibitory COX-2 wykazują minimalny efekt osłabiający działanie IKA. Dodatkowo, podczas łącznego stosowania leków tych dwóch grup należy brać pod uwagę możliwość wystąpienia bradykardii, do której dochodzi w wyniku polekowej hiperkaliemii. Na powikłanie to szczególnie narażeni są pacjenci w podeszłym wieku z towarzyszącą cukrzycą i chorobą niedokrwienną serca.

NLPZ mogą także zmniejszać skuteczność terapii lekami moczopędnymi, a w szczególności diuretykami pętlowymi (DP). Interakcje te są związane bezpośrednio z mechanizmami działania DP, które stymulują wytwarzanie prostaglandyn i rozszerzenie naczyń, zwiększają

przepływ nerkowy, zwiększają diurezę oraz działają poprzez bezpośrednie zahamowanie transportu elektrolitów w części wstępującej pętli Henlego. Należy przypomnieć, że NLPZ nie zmniejszają efektu diuretycznego tiazydów, ale mogą zmniejszać ich efekt hipotensyjny.

NLPZ nasilają także nefro- i ototoksyczność aminoglikozydów. Nie należy kojarzyć NLPZ ze steroidami podawanymi systemowo, gdyż zwiększa to ryzyko wystąpienia gastropatii i krwawienia z przewodu pokarmowego.

Należy z całą mocą podkreślić, że nie należy stosować jednocześnie dwóch lub więcej NLPZ, gdyż nie prowadzi to do ich synergizmu terapeutycznego, natomiast zwiększa ryzyko wystąpienia działań niepożądanych. Godne polecenia jest natomiast kojarzenie NLPZ z paracetamolem, z uwagi na występowanie synergizmu działania przeciwbólowego i przeciwgorączkowego. Efekt działania paracetamolu może być słabszy u kobiet przyjmujących doustne środki antykoncepcyjne z uwagi na to, że nasilają one glukuronidację paracetamolu, zwiększając jego klirens osoczowy i skracając okres półtrwania. U pacjentów przyjmujących metamizol (Pyralgin) łącznie nie powinno stosować się pochodnych fenotiazyny (Diphergan), gdyż może to prowadzić do wystąpienia ciężkiej hipotermii.

Leki przeciwhistaminowe

Leki przeciwhistaminowe (LP) stosowane są w wielu schorzeniach, w których potwierdzono przyczynowy udział histaminy (tabela IV).

Tabela IV. Choroby, w których zastosowanie terapeutyczne znajdują leki przeciwhistaminowe

1. Alergiczne zapalenie nosa i zatok, jamy ustnej, gardła i krtani
2. Alergiczne choroby skóry
3. Alergiczne choroby narządu wzroku
4. Alergia i nietolerancja pokarmowa
5. Ostre reakcje alergiczne
6. Astma oskrzelowa

LP dzielimy na 2 generacje, a kryterium tego podziału jest wybiórczość ich działania receptorowego i różnice w parametrach farmakokinetycznych (tab. V).

Tabela V. Podział leków przeciwhistaminowych

Pierwsza generacja	Druga generacja
Cyproheptadyna	Azelastyna
Dimetynden	Akrywastyna
Hydroksyzyna	Cetyryzyna
Klemastyna	Lewocetyryzyna
Prometazyna	Emedastyna
	Feksofenadyna
	Loratadyna
	Dezloratadyna

LP drugiej generacji charakteryzują się mniejszą częstotliwością występowania działań niepożądanych w porównaniu do leków pierwszej generacji. Nie należy zapomnieć, że astemizol i terfenadyna zostały wycofane z użycia ze względu na możliwość występowania groźnych dla życia i niejednokrotnie śmiertelnych zaburzeń rytmu serca. Pojawiały się one w sytuacji zahamowania metabolizmu astemizolu i terfenadyny w wyniku niekorzystnych interakcji z innymi równocześnie stosowanymi lekami [4]. Na kardi toksyczność terfenadyny zwrócił uwagę w 1990 roku Monahan i od tej pory rozpoczęto poszukiwanie przyczyn, które mogły indukować występowanie arytmii komorowych. Jak później wykazano, w wyniku interakcji terfenadyny i astemizolu z innymi lekami dochodzi do wydłużenia odstępu QT w zapisie EKG, co jest ściśle skorelowane z wpływem tych leków na kanały potasowe mięśnia sercowego. Skutkiem działania LP na kanały potasowe jest znaczny wzrost ryzyka wystąpienia arytmii typu *torsade de pointes*.

Działanie arytmogenne niektórych LP (terfenadyna, astemizol, ebastyna) może ujawnić się szczególnie u osób z wrodzonym wydłużeniem QT, leczonych równocześnie lekami, które także powodują wydłużanie QT oraz lekami wywołującymi zaburzenie jonowe w postaci hipokaliemii, hipomagnezemu np. diuretykami, glikokortykosteroidami.

Zahamowanie metabolizmu LP w wyniku interakcji z innymi lekami może zwiększać ryzyko działań niepożądanych, które przedstawiono w tabeli VI.

Tabela VI. Najczęstsze objawy niepożądane pojawiające się po zastosowaniu leków przeciwhistaminowych pierwszej i drugiej generacji

Leki pierwszej generacji	Leki drugiej generacji
nadmierna sedacja	bóle głowy
zaburzenia koncentracji	suchość w ustach
nudności	sedacja
wymioty	uczucie znużenia
pobudzenie apetytu i przyrost masy ciała	nudności
objawy dysuryczne	wymioty
zaburzenia rytmu serca	
kontaktowe zapalenie skóry	
agranulocytoza	

Ostrożność przy stosowaniu LP należy zachować szczególnie u pacjentów stosujących duże dawki preparatów o długim działaniu, a także u chorych przyjmujących równolegle leki antyarytmiczne. Dla tych właśnie pacjentów szczególnie wskazane są preparaty, które nie ulegają metabolizmowi przy udziale izoenzymów cytochromu P450, do których należy cetyryzyna i dezloratadyna.

Cyproheptadyna (Peritol, Protadyna)

Trójpierścieniowe leki przeciwdepresyjne (TLPD) potęgują cholinolityczne działanie cyproheptadyny. Cyproheptadyna potęguję natomiast efekt leków działających depresyjnie na ośrodkowy układ nerwowy (OUN).

Dimetynden (Fenistil)

Dimetynden nasila działanie leków powodujących depresję OUN. Leki antycholinergiczne i TLPD nasilają objawy cholinolityczne po zastosowaniu dimetyndenu. Dimetynden osłabia działanie leków mukolitycznych i mukokinetycznych.

Hydroksyzyna (Hydroxizynym, Atarax)

Hydroksyzyna wykazuje synergizm działania z lekami wpływającymi depresyjnie na OUN. Nasila działanie cholinolityków.

Klemastyna (Clemastin)

Klemastyna nasila działanie amin katecholowych, TLPD, środków nasennych, uspokajających i anksjolityków. Zmniejsza skuteczność fenytoiny oraz doustnych leków przeciwzakrzepowych. Nasila efekt cholinolityczny innych równocześnie podanych leków wykazujących takie działanie.

Prometazyna (Diphergan, Promethazine, Polfergan)

Prometazyna oprócz działania przeciwhistaminowego, wykazuje efekt cholinolityczny, dopaminolityczny, alfa-1-adrenolityczny oraz antyserotoninowy. W związku z tym może ograniczać efekt działania leków wykrztuśnych, mukolitycznych i mukokinetycznych, antagonizuje działanie efedryny i jej pochodnych, silnie wiąże się z białkami krwi (93%) i może wypierać z tych połączeń inne leki nasilając ich toksyczność [5,6].

Prometazyna zmniejsza efekt działania doustnych leków hipoglikemizujących. Nasila natomiast depresyjny wpływ na OUN innych równocześnie stosowanych leków. Jak wskazuje praktyka, prometazyna jest często stosowana w farmakoterapii chorób infekcyjnych dróg oddechowych pomimo, że takie postępowanie nie ma uzasadnienia. Równocześnie zapomina się o możliwości wystąpienia poważnych działań niepożądanych związanych ze stosowaniem prometazyny, szczególnie u dzieci do 2 roku życia, u których jest ona przeciwwskazana.

Wskazaniami do stosowania prometazyny są skórne odczyny alergiczne z towarzyszącym świądem, odczyny poprzetoczeniowe i obrzęk naczynioruchowy u pacjentów powyżej 2 roku życia.

W oficjalnych materiałach informacyjnych dotyczących leku podane jest ostrzeżenie, że prometazyny nie należy stosować w kaszlu i zakażeniach dróg oddechowych,

a zatem w przypadkach, w których jak wskazuje praktyka, prometazyna jest najczęściej stosowana. Znaczący efekt cholinolityczny leku prowadzi do zahamowania wydzielania oskrzelowego, zagęszczenia wydzieliny i niekorzystnego wpływu na klirens śluzowo-rzęskowy.

Prometazyna może powodować także objawy niepożądane ze strony OUN – senność, zawroty i bóle głowy, zaburzenia koncentracji, niewyraźne widzenie, ataksję, osłabienie mięśniowe. Może spowodować paradoksalne pobudzenie OUN z halucynacjami, drgawkami i objawami encefalopatii. U dzieci z gorączką po zastosowaniu leku mogą wystąpić zaburzenia pozapiramidowe oraz może dochodzić do występowania bezdechów sennych. Publikacje analizujące przyczyny nagłych zgonów niemowląt i małych dzieci klasyfikują stosowanie prometazyny jako istotny czynnik ryzyka występowania tych zgonów [5, 6].

Ketotifen (Ketotifen, Ketof, Zaditen)

Ketotifen nasila efekt wszystkich grup leków działających depresyjnie na OUN. Stosowany łącznie z lekami hipoglikemizującymi może być przyczyną odwracalnej trombocytopenii.

Fenspiryd (Eurespal)

Fenspiryd, oprócz efektu przeciwzapalnego, anty-bronchokonstrykcyjnego i przeciwhistaminowego wykazuje także efekt alfa-1-adrenolityczny. Może zatem antagonizować obkurczające naczynia działanie efedryny i jej pochodnych oraz fenylefryny.

Azelastyna (Allergodil)

Azelastyna nasila działanie leków wpływających depresyjnie na OUN. Przy łącznym stosowaniu z cymetydyną możliwe jest wystąpienie objawów cholinolitycznych oraz zwiększenie aktywności enzymów wątrobowych.

Cetyryzyna (Allertec, Amertil, Letizen, Virlix, Zyrtec)

Cetyryzyna nie jest metabolizowana przez izoenzymy cytochromu P450. Zastosowana łącznie z lekami antycholinergicznymi może zwiększać częstość występowania ich objawów niepożądanych.

Lewocetyryzyna (Xyzal)

Lewocetyryzyna nie wchodzi w istotne klinicznie interakcje z innymi równocześnie stosowanymi lekami. Jest lekiem bezpiecznym.

Ebastyna (Kestine)

Ebastyna jest metabolizowana przez CYP 3A4 i w przypadku zahamowania jej metabolizmu może dochodzić do wzrostu kardiotoksyczności leku i zwiększenia ryzyka wystąpienia arytmii *torsade de points*. Należy zachować ostrożność podczas równoczesnego stosowania ebastyny z innymi lekami mającymi zdolności

wydłużania QT oraz lekami, które mogą być przyczyną wystąpienia hipokaliemii.

Feksofenadyna (Telfast)

Antiacida (środki zmniejszające kwaśność soku żołądkowego) zmniejszają biodostępność feksofenadyny z przewodu pokarmowego, stąd też zaleca się, aby odstąpić pomiędzy podaniem leków wyniósł minimum 2 godziny.

Loratadyna (Aleric, Claritine, Flonidan, Loratine, Loratadyna, Rotadin)

Loratadyna jest metabolizowana przy udziale CYP 3A4 i CYP 2D6. Zahamowanie jej metabolizmu nie skutkuje wydłużeniem QT. Może jednak powodować senność, suchość w jamie ustnej oraz wzrost mielotoksyczności.

Dezloratadyna (Aerius)

Dezloratadyna jest jednym z 12 czynnych metabolitów loratadyny. Nie wchodzi w istotne klinicznie interakcje z innymi równocześnie stosowanymi lekami. Jest lekiem bezpiecznym.

Mizolastyna (Mizollen)

Mizolastyna zwiększa stężenie w osoczu digoksyny i teofiliny w przypadku łącznego podania. Nasila także uczucie senności u pacjentów stosujących benzodwiazepiny.

Leki wykrztuśne

Ambroksol (Aflegan, Ambroheksal, Ambroksol, Ambrosol, Bronchopront, Deflegmin, Flavamed, Mucosolvan, Mukobron)

Ambroksolu nie należy stosować łącznie z lekami hamującymi odruch kaszlowy i cholinolitykami ze względu na osłabienie działania leku.

Bromheksyna (Bisolvon, Bromhexin, Flegamina)

Bromheksyny nie należy kojarzyć z lekami przeciwkaszlowymi i cholinolitykami.

Acetylocysteina (Acetylocysteina, ACC, Acypront, Fluimucil, Tussicom)

Acetylocysteiny nie należy podawać w jednym czasie z penicylinami półsyntetycznymi, erytromycyną, tetracykliną i cefuroksymem. Pomiedzy ich podaniem należy zachować minimum 2-godzinna przerwę. Stosowanie acetylocysteiny z lekami przeciwkaszlowymi może powodować zaleganie w układzie oddechowym rozrzedzonej wydzieliny. Acetylocysteina nasila działanie nitrogliceryny.

Karbocysteina (Cimolan, Mukopront, Mukolina)

Efekt farmakologiczny karbocysteiny zmniejszają cholinolityki, preparatu nie należy stosować łącznie z lekami przeciwkaszlowymi.

Gwajafenezyna (wchodzi w skład preparatów Guajazyl, Robitussin, Coldrex Broncho)

Gwajafenazyny nie należy stosować równocześnie z lekami przeciwkaszlowymi.

Leki przeciwkaszlowe

Butamirat (Sinecod)

Butamirat nie wchodzi w interakcje z innymi równocześnie stosowanymi lekami.

Dekstrometorfan (Acodin, Tussal, Tussidex)

Dekstrometorfan jest metabolizowany przez CYP 2D6 i dlatego należy zachować ostrożność przy jego równoczesnym stosowaniu z lekami, które mogą hamować aktywność tego izoenzymu (inhibitory wychwytu zwrotnego serotoniny z wyjątkiem citalopramu, flufenazyny, haloperidolu, cymetydyny, lansoprazolu, terbinafiny, kwasu walproinowego) ze względu na możliwość zwiększenia częstości występowania objawów niepożądanych (upośledzenie oddychania, nudności, zawroty głowy).

Dekstrometorfan nasila działanie na OUN leków uspokajających, nasennych, neuroleptyków i leków anksjolitycznych.

Leki stosowane w terapii zawrotów głowy

W farmakoterapii zawrotów głowy stosuje się neuroleptyki, dimenhydrinat, betahistynę i nicergolinę [9].

Obecnie popularne są także preparaty z miłorzębu japońskiego. W przypadku ich stosowania należy uwzględnić fakt, że wykazują one synergiczny efekt antyagregacyjny z innymi lekami o działaniu przeciwplateczkowym. W przypadku takiego połączenia zwiększa się ryzyko powikłań krwotocznych.

Dimenhydrinat (Aviomarin) może maskować objawy uszkodzenia słuchu oraz błędnika, które są indukowane przez leki ototoksyczne. Wykazuje także efekt synergiczny z innymi lekami uspokajającymi, przeciwłękowymi oraz nasennymi.

Małe niebezpieczeństwo wystąpienia interakcji cechuje terapię nicergoliną. Należy ją ostrożnie kojarzyć z lekami o działaniu wazodilatacyjnym, gdyż w wyniku działania synergicznego może dojść do spadku ciśnienia tętniczego krwi.

Wysoką skuteczność w zwalczaniu zawrotów głowy wykazuje betahistyna (Betaserc). Działa ona przez układ histaminergiczny, stąd też nie należy jej stosować z antagonistami histaminy, które mogą ograniczać jej efekt terapeutyczny.

Jak widać z przedstawionych powyżej danych, interakcje leków nie są zjawiskiem rzadkim w farmakoterapii otolaryngologicznej. Należy raz jeszcze podkreślić, że podczas stosowania politerapii należy tak dobierać leki, aby ryzyko wystąpienia niekorzystnych interakcji z innymi lekami było jak najmniejsze.

Piśmiennictwo

1. Woron J, Kostka-Trąbka E. Podstawy interakcji leków. Postępy Farmakoterapii 2000; 2-3: 42.
2. Piscitelli SC, Rodvold KA. Drug Interactions in Infectious Diseases. Humana Press Totowa 2001.
3. Woron J, Kostka-Trąbka E, Kolawa W. Czy interakcje leków zmieniają skuteczność antykoncepcji hormonalnej? Lek w Polsce 2000; 5: 43.
4. Litt ZJ. Drug Eruptions and Interactions. Parthenon Publishing, New York 1999.
5. Gajewska-Meszaros S. Stosowanie prometazyny u dzieci; wątpliwa korzyść, znaczne ryzyko. Terapia i Leki 2001; 4: 42.
6. Woron J. Ostrożnie z prometazyną. Szpital w Pigułce. 2002; 7-8: 8.
7. Tatro SS. Drug Interactions Facts 2001. Facts and Comparisons, St. Louis 2001.
8. Kostka-Trąbka E, Woron J. Interakcje leków przeciwbólowych w terapii bólu ostrego. Ból ostry. Praca zbiorowa pod redakcją J. Dobrogowskiego i J. Wordliczka, Kraków, 2002; 323.
9. Woron J, Trąbka-Janik E, Szczudlik A, Kostka-Trąbka E. Znaczenie interakcji wybranych leków w leczeniu najczęstszych schorzeń neurologicznych, Postępy Farmakoterapii 2001; 3-4: 80.