

Фармацевтична профілактика та фармацевтична діагностика.

Сім правил безпеки*

Розмову про фармацевтичну профілактику та фармацевтичну діагностику продовжують **Борис Парновський**, д-р фарм. наук, професор, завідувач кафедри організації та економіки фармації і технології ліків Львівського національного медичного університету ім. Данила Галицького, та **Галина Яцкова**, канд. фарм. наук, доцент цієї кафедри

Побічну дію може викликати будь-який ЛЗ. Заходами попередження або зменшення ризику виникнення побічних ефектів, а при появі — ступеня їх прояву, є:

1. Вибір ЛЗ із групи аналогів, препаратів-генериків з максимально високим профілем безпеки при можливості використання ЛЗ, які мають високу селективність.

Наприклад, антигістамінні препарати III покоління — дезлоратадин (фрибрис, еріус), фексофенадин (телфаст) — є неседативними, на відміну від цетиризину (цетрин), лоратадину (klarитин), і некардіотоксичними, на відміну від терфенадину (трексил), астемізолу (гісманал). Окрім антигістамінних властивостей, вони здатні пригнічувати запальний процес. Дезлоратадин має високу селективність до H1-рецепторів, не акумулює і не викликає антихолінергічних проявів (сухість у роті, нечіткість зору) та значних побічних реакцій із боку шлунково-кишкового тракту.

2. Корекція дозування ЛЗ: використання мінімально ефективних разових доз, збільшення інтервалів між прийомами разових доз, зменшення тривалості курсу фармакотерапії.

Так, для зменшення ризику гепатотоксичності максимальна доза німесулідю не повинна бути більшою, ніж по 100 мг два рази на добу (перорально) або по 75 мг два рази на добу (парентерально), а загальний курс терапії має бути максимально коротким.

Для зменшення ризику тромботворення добова доза рофекоксибу не повинна перевищувати 50 мг на добу.

Блокатор кальцієвих каналів з антигістамінними властивостями — цинаризин, який знижує тонус гладких м'язів судин (переважно артеріол головного мозку), попереджує стимуляцію вестибулярного апарату та гострих нападів запаморочення, може викликати сонливість або порушення з боку шлунково-кишкового тракту, біль в епігастральній ділянці. Зменшити прояв побічних реакцій може поступове підвищення дози на початку лікування і прийом препарату після їди.

Для профілактики синдрому відміни дозу нітратів наприкінці курсу терапії слід знижувати поступово.

Максимальна тривалість безперервного курсу застосування метамізолу натрію (аналгін) не повинна перевищувати 3 доби для пацієнтів всіх вікових груп, оскільки більш тривалий курс збільшує ризик розвитку агранулоцитозу та алергічних ускладнень.

Зменшити нефротоксичність аміноглікозидів допоможе однократне введення добової дози порівняно з прийомом 2–3 рази на добу, збільшення вживання води протягом дня, а тривалість курсу не повинна перевищувати 7–10 днів.

3. Корекція способу, режиму та умов застосування ЛЗ, шляху введення та вибір лікарської форми.

Для мінімізації побічних ефектів (каменеутворення) і покращення всмоктування препарати кальцію рекомендується приймати з їжею або відразу після їди, дотримуватися адекватного водного режиму (до 1,5 л рідини на добу), обмежити вживання кухонної солі, оскільки надлишок натрію підвищує екскрецію кальцію, а також кави та продуктів, багатих на щавлеву кислоту.

Для попередження закрепу при застосуванні препаратів кальцію, верапамілу та інших рекомендується збільшити вживання води і продуктів рослинного походження, свіжих овочів і фруктів.

Зменшити токсичність серцевих глікозидів (дигоксин) може дієта, багата на калій (курага, родзинки, банани, печена картопля).

Препарати заліза приймають за



Борис Парновський

Окремим видом фармацевтичної профілактики є попередження ускладнень фармакотерапії

30–40 хвилин чи навіть за 1,5 години до їди або через 2 години після їди. При виникненні побічних ефектів, пов'язаних із подразнювальною дією на слизову оболонку шлунка і кишечника, такі препарати приймають через 10–20 хвилин після їди.

4. Адекватний вибір ЛЗ з урахуванням фактора високого ризику розвитку побічних реакцій у пацієнтів дитячого або похилого віку, з особливими станами (вагітність тощо), із захворюваннями органів і систем, що задіяні у фармакокінетиці ліків (печінка, нирки), та іншою супутньою патологією.

Наприклад, ібупрофен (зокрема, нурофен для дітей) протипоказаний або потребує особливої обережності при застосуванні у дітей з вираженою дегідратацією при діареї, серцевій, печінковій або нирковій недостатності, спадковій алергії до фруктози, бронхоспазмі та інших алергічних проявах, що виникли при застосуванні ацетилсаліцилової кислоти та інших НПЗЗ, виразкових ураженнях шлунково-кишкового тракту, а також при вживанні діуретиків.

Антигіпертензивні ЛЗ із групи інгібіторів АПФ, блокаторів рецепторів ангіотензину II категорично протипоказані в період вагітності.

Ферментні препарати, до складу яких входить жовч (фестал, дигестал, ензистал тощо), протипоказані при хронічному гепатиті, цирозі печінки, загостренні хронічного панкреатиту, виразковій хворобі та ерозивних ураженнях шлунка і дванадцятипалої кишки.

Гепатотоксичні ЛЗ (зокрема, парацетамол, німесулід та інші НПЗЗ, статини, омепразол, тетрацикліни, вальпроєва кислота, амоксицилін/клавуланова кислота, фенобарбітал та інші барбітурати, ізоніазид, протипухлинні антибіотики, рифампіцин, кетоконазол) протипоказані пацієнтам із захворюваннями печінки або застосовуються з обережністю з урахуванням корекції дози препарату і біохімічного контролю функції печінки.

Дуже обережно слід застосовувати нефротоксичні ЛЗ у па-



Галина Яцкова

Особливу увагу слід звернути на фактори, які підвищують ризик виникнення ускладнень

цієнтів із хронічними захворюваннями нирок (раціональний вибір, корекція дози або збільшення інтервалів між прийомами, корекція електролітних порушень). Найчастіше медикаментозні нефропатії виникають під час застосування анальгетиків, антибіотиків, сульфаніламідів, вакцин і сироваток, НПЗЗ, сечогінних засобів, вітамінів, рентгеноконтрастних речовин, хіміотерапевтичних протипухлинних препаратів, імунодепресантів, фторованих летючих анестетиків. Ризик нефротоксичності ліків посилюється в осіб похилого віку, при хронічній недостатності кровообігу, цирозі печінки, хворобах, що супроводжуються порушеннями обміну (цукровий діабет, подагра, гіперліпідемія), алергічних захворюваннях, при алкоголізмі та наркоманії. Отже, особам, що належать до вказаних вище груп ризику, доцільно відпускати ЛЗ, у тому числі безрецептурні, лише після консультації лікаря.

5. Не поєднувати у складі комбінованої терапії ліки, які викликають аналогічні побічні ефекти (наприклад, ЛЗ, що можуть негативно впливати на функцію нирок — з нефротоксичними препаратами, на печінку — з гепатотоксичними засобами), або такими, що за допомогою інших механізмів мають здатність посилювати побічну дію даного препарату.

Зокрема, одночасне застосування серцевих глікозидів з діуретиками та глюкокортикоїдами підвищує ризик втрати калію з відповідним порушенням серцевого ритму (екстрасистоля). Не рекомендується поєднувати інгібітори АПФ і блокатори рецепторів ангіотензину II з калійзберігаючими діуретиками, харчовими добавками або замінниками солі, що містять калій, внаслідок можливого розвитку гіперкаліємії.

Слід попереджувати пацієнтів про протипоказання до одночасного застосування препаратів нітратів і алкогольних напоїв, а також силденафілу (віагра), оскільки це може призвести до різкого зниження артеріального тиску.

При одночасному застосуванні з левамизолом або ліпофільними ЛЗ підвищується токсичність мебендазолу (вермокс) і ризик розвитку побічних ефектів — болю в животі, діареї, алергічних реакцій.

При поєднанні цинаризину із засобами, що пригнічують ЦНС, трициклічними антидепресантами і алкоголем посилюється седативний ефект.

Гіполіпідемічні засоби із групи статинів можуть викликати, зокрема, міопатію і рабдоміоліз. Ризик розвитку побічних ефектів зростає при їх одночасному застосуванні з фібратами, нікотиновою кислотою у високих дозах та ЛЗ, які інгібують ізоформу 3A4 цитохрому P450 (циклоспорин, протигрибкові препарати із групи азолів, антибіотики-макроліди (особливо еритроміцин, кларитроміцин), запиванні грейпфрутовим соком, а також у високих дозах (80 мг) з аміодароном і верапамілом. Статини можуть посилювати ефект антикоагулянтів кумаринового ряду (варфарин) і, як наслідок, ризик виникнення геморагічних ускладнень. Рівень дигоксину в крові може підвищуватися при одночасному застосуванні зі статинами, тому такі пацієнти повинні знаходитися під наглядом лікаря.

При комбінуванні фторхінолонів з НПЗЗ, метронідазолом і теофіліном навіть за умови ретельного підбору дози може виникнути судомна реакція внаслідок порушення функціонування ГАМК-ергічних механізмів у ЦНС.

6. Одночасне застосування з іншими ліками, які мають здатність зменшувати ризик розвитку або ступінь прояву побічних реакцій даного ЛЗ чи підвищувати його ефективність, що дозволить знизити дозу і відповідно підвищити профіль безпеки.

Наприклад, для зменшення ризику виникнення дисбактеріозу при проведенні антибіотикотерапії, особливо препаратами широкого спектра дії, доцільно застосовувати ліки, які нормалізують стан мікрофлори кишечника: пробіотики і пребіотики. Зокрема, пробіотик біфіформ, який використовують для профілактики і лікування дисбактеріозу кишечника різної етіології, може інактивуватися під дією антибіотиків, отже, вживати його слід не раніше ніж через 3 години після прийому антибіотика. Пребіотик хілак форте не руйнується антибіотиками, проте інактивується молоком і молочними продуктами, а також антацидами.

При виникненні нудоти і блювання під час проведення променевої та хіміотерапії агоністами дофаміну (леводопа, бромокриптин) або деякими антибіотиками (метронідазол) доцільно застосовувати прокінетики (домперидон, зокрема, мотиліум), які зменшують прояв побічного ефекту.

Муколітик амброксол посилює ефективність ампіциліну, амоксициліну, цефуроксиму, макролідів і доксицикліну, оскільки сприяє підвищенню їх концентрації у легеневій тканині і бронхіальному секреті. Вказані лікарські засоби доцільно застосовувати одночасно.

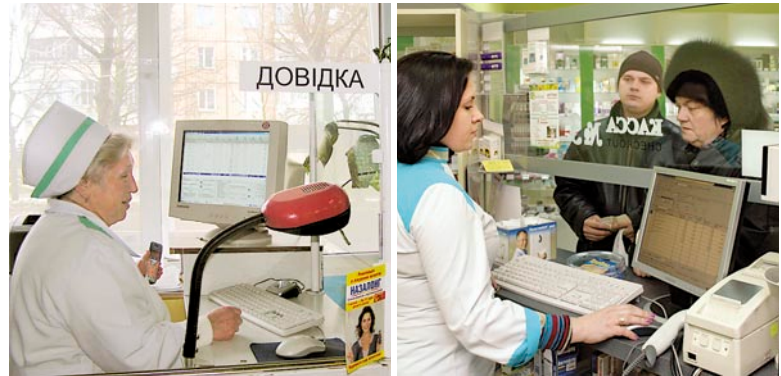
Посилює дію антибактеріальних, а також імунокоригуючих, детоксикуючих засобів індуктор інтерферону з протівірусною дією амізон. Найбільш оптимальною є комбінація амізону з аскорбіною кислотою та іншими вітамінами з антиоксидантною дією. Аскорбінова кислота збільшує абсорбцію і, як наслідок, біологічну доступність антибіотиків-пеніцилінів та препаратів заліза.

Доцільною є комбінація парацетамолу з аскорбіною кислотою, яка посилює жарознижувальний ефект парацетамолу і зменшує його гепатотоксичність, та з ацетилцистеїном, який також зменшує токсичну дію парацетамолу на печінку.

При одночасному застосуванні з інгібітором ренину аліскіреном (расілез) знижується частота виникнення сухого кашлю — побічного ефекту інгібіторів АПФ.

Для усунення головного болю, який часто буває при застосуванні нітратів (особливо на початку лікування, може тривати від 15 хвилин до декількох годин, мати пульсуючий характер, супроводжуватися запамороченням, підвищенням внутрішньочерепного тиску), можна одночасно застосовувати ЛЗ, що містять ментол (валідол), або ацетилсаліцилову кислоту чи парацетамол.

Однак слід пам'ятати, що навіть раціональні комбінації ЛЗ можуть підвищувати ризик поліпрагмазії, особливо якщо пацієнт має супутні, у тому числі хронічні, захворювання. Отже, відповідні рекомендації мають бути обґрунтованими.



7. Проведення регулярних клінічних обстежень з метою найбільш швидкого виявлення ознак потенційних уражень органів та систем (при тривалому застосуванні ЛЗ або призначенні потенційно гепато-, нефро- або гематотоксичних ліків тощо).

Наприклад, при лікуванні системних гельмінтних інвазій альбендазолом (ворміл) проводять контроль активності печінкових ферментів до початку терапії та кожні наступні 2 тижні. Якщо показник більше ніж у 2 рази перевищує норму, лікування припиняють. Контроль кількості лейкоцитів проводять протягом кожного 28-денного циклу лікування. Якщо лейкопенія не прогресує, терапію продовжують. Зрозуміло, що хворі, які потребують таких обстежень, повинні перебувати під наглядом лікаря.

**Закінчення. Початок див. у «Фармацевт Практик». — № 1. — 2012 Підготувала Лариса Дедишина*

Інструкції до ліків шрифтом Брайля



Як повідомили у Львівському обласному фонді соціального захисту і реабілітації сліпих, уперше в Україні спеціально для людей із вадами зору розпочато виготовлення супровідних інструкцій до лікарських засобів. Відповідно до проекту «Доступна Львівщина очима незрячих», що здійснюється за підтримки Програми розвитку ООН в Україні, інструкції шрифтом Брайля та диски з озвученням будуть пропонуватися у 20 аптеках Львова

Керівник проекту Оксана Потимко зазначила, що інструкції до ліків для людей із вадами зору друкуватимуться рельєфно-крапковим шрифтом, а також озвучуватимуться для тих користувачів, котрі не володіють шрифтом Брайля. Комп'ютерний набір, оформлення, верстку, та друк інструкцій здійснюють безпосередньо працівники Львівського обласного фонду соціального захисту і реабілітації сліпих, які є інвалідами по зору. Озвучує інструкції акторка Національного театру ім. М. Заньковецької Олександра Бонковська.

Надруковані та озвучені інструкції будуть доступними в аптеках з березня 2012 р. До друку та озвучення вже підготовлені інструкції до 103 лікарських препаратів (це телефонний номер «швидкої допомоги»), які лікарі і фармацевти визначили на основі проведеного моніторингу. Надруковані інструкції по одному тому будуть в кожній із 20 аптек, а до кожного тому додаватимуться кілька десятків озвучених дисків. Періодично диски будуть поновлюватися.

«Для покупців із вадами зору провізори пропонуватимуть ознайомитися із

показаннями та способами застосування, протипоказаннями до вживання того чи іншого лікарського засобу шляхом використання друкованого брайлівського тексту безпосередньо в аптеці. За потреби озвучена версія інструкцій на дисках безкоштовно надаватиметься незрячим покупцям для постійного користування вдома. Така послуга покликана допомогти людям із вадами зору самостійно та усвідомлено застосовувати ліки в домашніх умовах», — наголосила О. Потимко.

Підготувала Лариса Дедишина