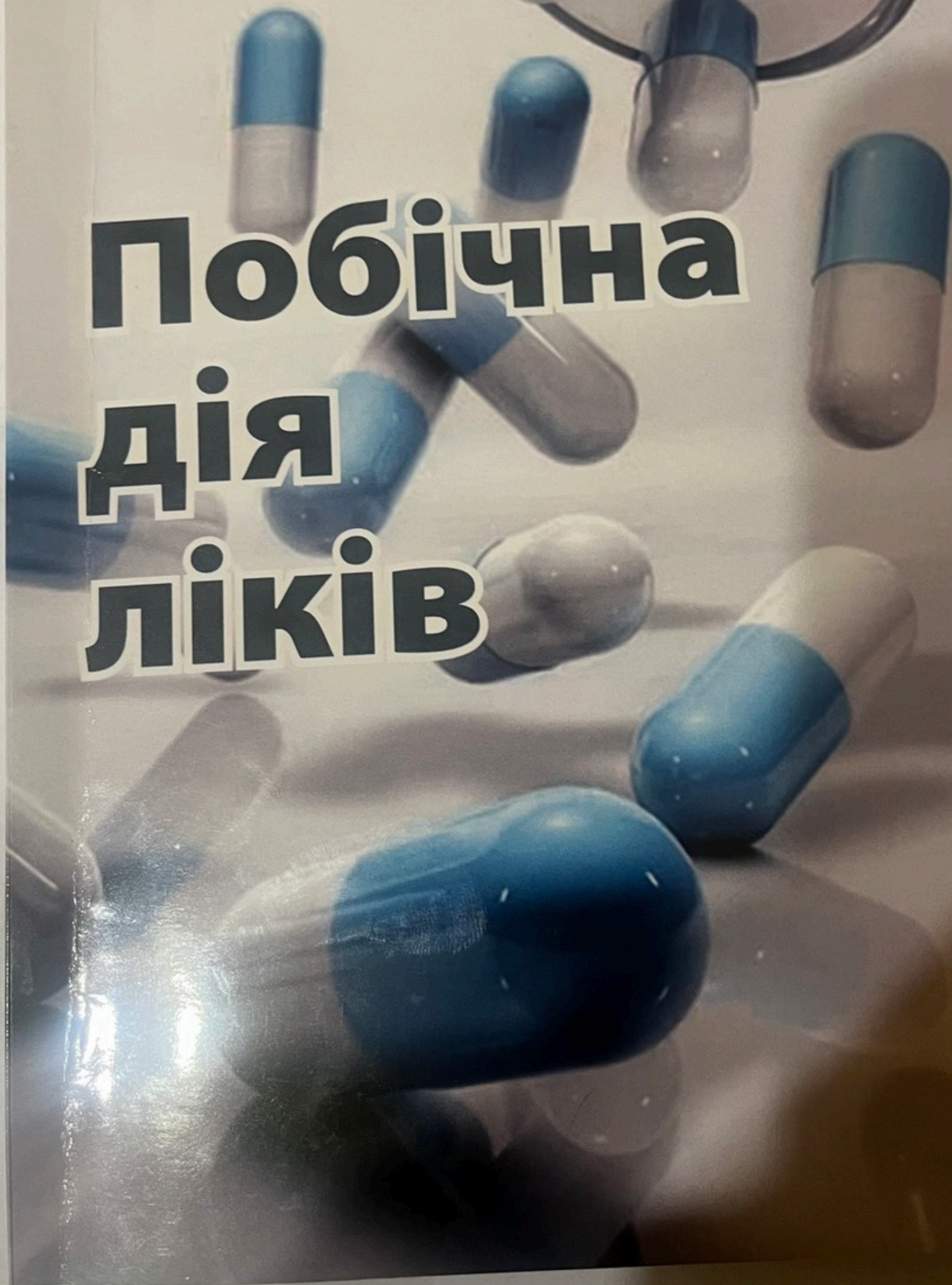
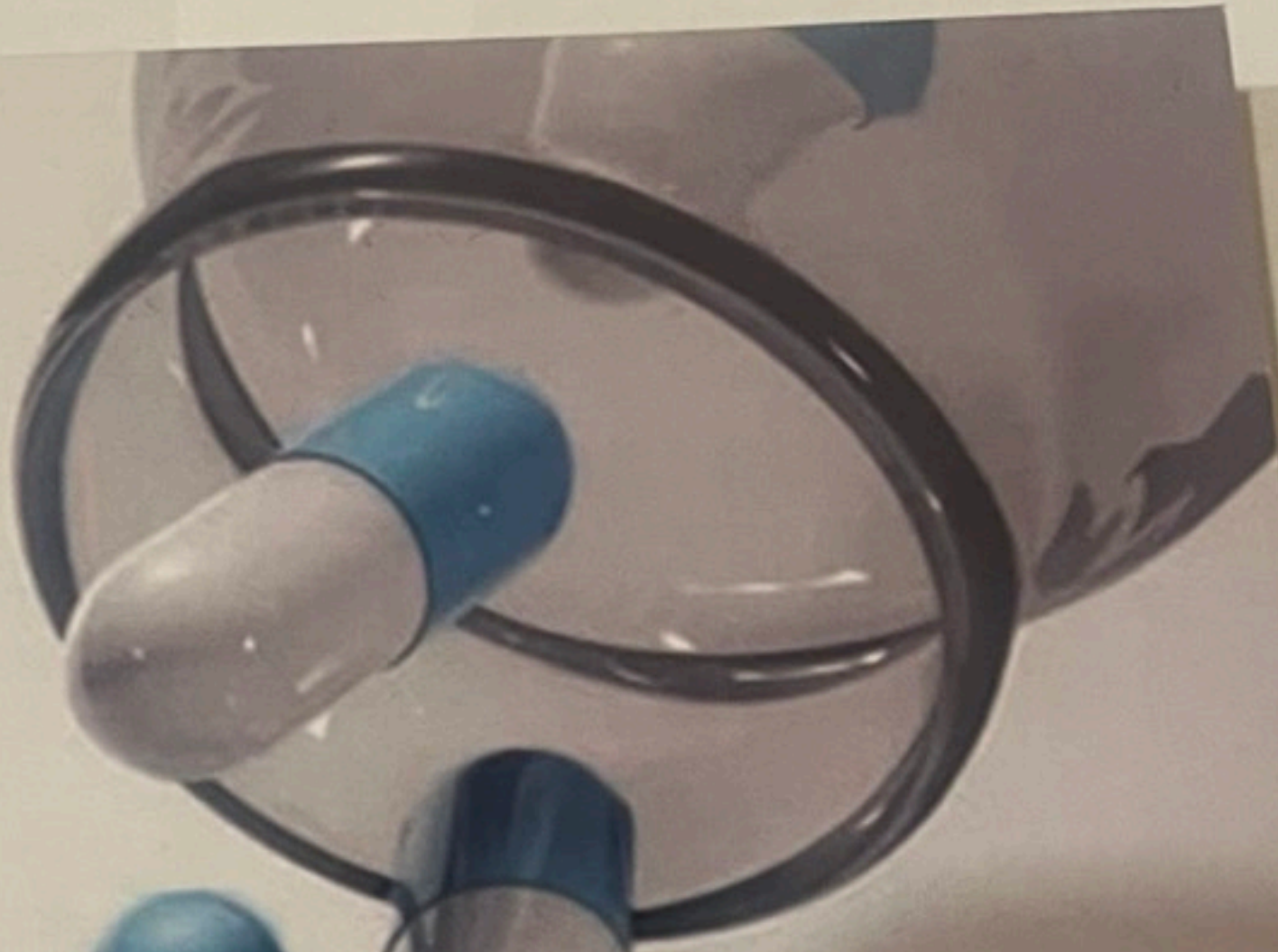


За редакцією
М.М. Бабенко

Побічна дія ліків



МІНІСТЕРСТВО ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ
ДЕРЖАВНИЙ ЕКСПЕРТНИЙ ЦЕНТР
НАЦІОНАЛЬНИЙ ФАРМАЦЕВТИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ
УЖГОРОДСЬКИЙ НАЦІОНАЛЬНИЙ УНІВЕРСИТЕТ
МІЖНАРОДНИЙ КЛАСИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ
ІМЕНІ ПИЛИПА ОРЛИКА
ЧОРТКІВСЬКИЙ МЕДИЧНИЙ ФАХОВИЙ КОЛЕДЖ

ПОБІЧНА ДІЯ ЛІКІВ

Підручник-довідник
За редакцією М.М. Бабенко

Харків – 2023

УДК 615.015 (075.8)

Бабенко Михайло Миколайович – доцент, кандидат фармацевтичних наук, Директор Державного експертного центру МОЗ

Рецензенти:

Завідувачка кафедри фармакології та медичної рецептури Харківського державного медичного університету, доктор фармацевтичних наук, проф. **Т.І. Єрмоленко**
Завідувач кафедри експериментальної та клінічної фармакології з клінічною імунологією та алергологією Полтавського державного медичного університету, доктор медичних наук, доц. **Р.В. Луценко.**

Д75 Побічна дія ліків: підручник-довідник. Бабенко М.М., Дроговоз С.М., Бутко Я.О., Лук'янчук В.Д., Деримедвідь Л.В., Белік Г.В., Іванчик Л.Б., Штробля А.Л., Білик Л.С. – Х. – 2023. – 196 с.

Допущено Міністерством освіти і науки України як підручник для здобувачів вищої освіти вищих навчальних закладів

Побічна дія (ПД) основних фармакологічних груп ліків у даному підручнику-довіднику систематизована, відповідно, до кількості годин в навчальній програмі «Побічна дія ліків» (3 кредити, 90 годин), затвердженій МОЗ України. У підручнику-довіднику представлені типові ПД ліків та їх механізми виникнення, умови безпеки ліків (фактори, які збільшують або зменшують ПД ліків). Наведено дані про можливі ПД ліків в геріатрії, при вагітності і грудному годуванні. Представлені рекомендації щодо профілактики ПД.

Основним завданням цього видання є надання сучасної інформації з безпеки ліків. Підручник рекомендований МОН України для студентів медичних і фармацевтичних спеціальностей вищих навчальних закладів II-IV рівнів акредитації. Аналогів даного видання немає.

УДК 615.015 (075.8)

ISBN 978-617-7127-14-6

Перелік умовних скорочень

AV-блокада	Атріовентрикулярна блокада
FDA	Управління по контролю якості харчових продуктів та лікарських засобів США
INN	Міжнародна непатентована назва
NO	Оксид азоту
АГ	Артеріальна гіпертензія
АДГ	Антидіуретичний гормон
АКТГ	Адренокортикотропний гормон
АПФ	Ангіотензинперетворюючий фермент
АсАТ	Аспартатамінотрансфераза
АТ	Артеріальний тиск
АТФ	Аденозинтрифосфорна кислота
БА	Бронхіальна астма
в/а, в/в, в/м	Внутрішньоартеріально, внутрішньовенно, внутрішньом'язово
ВІЛ	Вірус імунодефіциту людини
ВООЗ	Всесвітня організація охорони здоров'я
ВОТ	Внутрішньоочний тиск
ВХШ	Виразкова хвороба шлунка
ВЧТ	Внутрішньочерепний тиск
г/х	Гідрохлорид
Г-6-ФД	Глюкозо-6-фосфатдегідрогеназа
ГАМК	Гамма-аміномасляна кислота
ГЕБ	Гематоенцефалічний бар'єр
ГК	Гіпертонічний криз
ГКС	Глюкокортикостероїди
ГХ	Гіпертонічна хвороба
ДГПЗ	Доброякісна гіперплазія передміхурової залози
ДНК	Дезоксирибонуклеїнова кислота
ЕКГ	Електрокардіограма, електрокардіографія
ЗПОС	Загальний периферичний опір судин
ІХС	Ішемічна хвороба серця
ІАПФ	Інгібітори ангіотензинперетворюючого ферменту
ІЛ	Інтерлейкін, інтерлейкіни
ІМ	Інфаркт міокарда
ЛДГ	Лактатдегідрогеназа
ЛП	Лікарський препарат
ЛФ	Лужна фосфатаза
МАО	Моноамінооксидаза
НА	Наркотичні анальгетики

КЛАСИФІКАЦІЇ ПОБІЧНОЇ ДІЇ ЛІКІВ

Згідно ВООЗ ПД ліків – це будь-яка ненавмисна і шкідлива для організму людини дія, яка виникає при використанні ліків в терапевтичних дозах з метою профілактики, лікування та діагностики захворювань.

ПД за силою дії:

- 1) слабкі (свербіж, запаморочення та ін.);
- 2) помірні (лихоманка та ін.);
- 3) важкі (міокардит, васкуліт та ін.);
- 4) летальні (анафілактичний шок та ін.)

ПД за часом проявів:

Гострі форми: анафілактичний шок, БА, гостра гемолітична анемія, набряк Квінке, вазомоторний риніт та ін.

Хронічні форми: сироваткова хвороба, лікообумовлені васкуліти, синдром Лайєлла та ін.

ПД за тяжкістю перебігу:

Легка форма: немає необхідності відміни препарату (наприклад: нудота, головний біль при призначенні нітратів).

Середньої тяжкості: препарат необхідно відмінити (наприклад: екзематозний дерматит, лихоманка до 39 °С, полі- або моноартрит, токсико-алергічний міокардит та ін.). ПД може зникати через 4-5 днів, але потребує призначення глюкокортикостероїдів (ГКС) у середніх дозах (20-40 мг).

Тяжка форма: застосування препарату призводить до втрати працездатності або загрози життю пацієнта. Наприклад, анафілактичний шок, синдром Лайєлла.

ПД за походженням:

Токсичні ефекти ліків; ускладнення, що пов'язані з раптовою відміною та індивідуальною непереносимістю ліків.

ПД за механізмом виникнення:

- Фармакодинамічні ПД, обумовлені фармакологічними властивостями ліків.
- Фармакогенетичні ПД, пов'язані з різними дефектами ферментів у хворих.
- Парадоксальні ефекти; суперінфекції і дисбіоз; психогенні реакції.
- Реакції, що виникають при неправильному введенні ліків.
- Незвичайні реакції (відмінні від фармакологічних), обумовлені ензимопатією або псевдоалергією.
- Справжні алергічні реакції.

«АБЕТКА» УСКЛАДНЕНЬ ФАРМАКОТЕРАПІЇ

Лікарський препарат (ЛП) – лікарська речовина в певній лікарській формі, яка дозволена до медичного застосування. Однак крім цієї дефініції широко відомі терміни «лікарський засіб», «ліки».

Безпека (нешкідливість) ЛП – відсутність серйозних і непередбачуваних ПД (ПР) при клінічних випробуваннях або медичному застосуванні ліків, співвідношення яких відповідає критерію «користь/ризик».

Побічна дія (ПД) ЛП – будь-яка небажана реакція, яка обумовлена фармакологічними властивостями ЛП і спостерігається при вживанні в дозах, які рекомендуються для медичного застосування ліків.

Непередбачені побічні дії (НПД) ЛП – ПД, характер або ступінь виявлення яких не відповідають даній інформації про ЛП в листку-вкладиші або інструкції для медичного застосування ліків.

Серйозна побічна реакція (ПР) – небезпечна для життя ПР при застосуванні ЛП (незалежно від дозування), яка призводить до госпіталізації або збільшення часу госпіталізації, інвалідності, смерті хворого, сприяє аномалії розвитку плода або вроджених аномалій.

Несерйозна ПР – побічна реакція, яка не відповідає критеріям, визначеним як серйозна ПР.

Співвідношення «користь/ризик» – співвідношення кількісної оцінки виявлених факторів позитивного впливу ЛП та властивостей, які погіршують перебіг захворювання і є причиною розвитку шкідливих впливів ЛП на організм і якість життя хворого.

Спонтанні повідомлення – це повідомлення про всі види ПР ЛП при їх медичному застосуванні.

Фармакологічний нагляд – державна система збору, наукової оцінки та контролю інформації про ПР ЛП з метою прийняття відповідних рішень на етапі його клінічних випробувань і медичного використання відповідно до законодавства.

ВСТУП: «НЕ НАШКОДЬ!»

«Не нашкодь!» – основний професійний закон лікаря і фармацевта, який може стати реальністю тільки тоді, коли ці два фахівці будуть озброєні достовірною, сучасною, уніфікованою та доступною інформацією про побічну дію (ПД) ліків.

Незважаючи на важливість даної проблеми, в Україні немає сучасних підручників з ПД ліків, де було б проаналізовано, систематизовано та уніфіковано досвід наукової медицини з позицій зворотньої (негативної) сторони медалі – «ліки-отрута». Існуюча інформація про ПД ліків іноді в різних джерелах неповна, різна і навіть іноді суперечлива.

Однак, з 300-400 тис. існуючих ліків практично немає жодного препарату абсолютно нешкідливого, особливо при недотриманні раціональних умов застосування.

Якщо більш півстоліття тому наукова статистика підтверджувала, що 5 % ліків викликають ПД, то сьогодні думка фармакологів неоднозначна щодо цього небажаного ускладнення фармако-терапії, оскільки від 30 до 80 % існуючих ліків викликають ПД. Тому проведення моніторингу ПД ліків є одним із завдань системи фармаконагляду, у відповідності, до вимог ВООЗ.

П'ятидесятирічний досвід викладання фармакології засвідчує, що сучасна інформація про ПД ліків не в повній мірі відповідає вимогам ВООЗ. Порівняльний аналіз інформації про ПД препаратів, щодо її обсягу, професійного рівня, достовірності в широко відомих довідниках (Машковського М.Д., Відаль, Компендіум та ін.) показав, що вона не завжди однакова, різноманітна і, безумовно, не відповідає вимогам сучасної раціональної фармако-терапії. Тому, створення уніфікованого підручника-довідника про ПД ліків, що відповідає вимогам доказової медицини і фармації, є актуальним.

Автори підручника провели аналіз існуючої інформації про ПД ліків, наявної в доступних довідниках, підручниках, монографіях, анотаціях ліків фармацевтичних фірм для створення цього підручника-довідника. **АНАЛОГІЧНОГО ВИДАННЯ НЕМАЄ.**

«Фармакологічне обличчя» даного видання:

1. Зібрано, проаналізовано і логічно уніфіковано інформацію про ПД ліків із понад 40 різних джерел.
2. Інформація уніфікована в рубриках зручних для студента, фармацевта і лікаря. Матеріал про ПД ліків основних фар-

ЗМІСТ

Перелік умовних скорочень	5
Вступ: «Не нашкодь!».....	7
«Абетка» ускладнень фармакотерапії	9
Класифікації побічної дії ліків.....	10
Принципи профілактики побічної дії ліків	12
Лікарські препарати, що впливають на периферичну нервову систему	17
Препарати, що впливають на аферентну іннервацію	17
1. Місцеві анестетики	17
Лікарські препарати, що впливають на еферентну іннервацію	19
2. Холінергічні препарати.....	19
3. М-холіноблокатори	22
4. Н-холіноблокатори	24
5. Адренергічні препарати	27
6. Антиадренергічні препарати.....	32
Лікарські препарати, що впливають на центральну нервову систему	37
1. Опіюїдні (наркотичні) анальгетики.....	37
2. Неопіюїдні (ненаркотичні) анальгетики	42
3. Нестероїдні протизапальні препарати.....	45
4. Снодійні препарати	50
5. Транквілізатори (анксіолітики).....	52
6. Нейролептики (антипсихотики).....	54
7. Антидепресанти	58
8. Стимулятори ЦНС.....	63
9. Ноотропні препарати і адаптогени	65
Лікарські препарати, що впливають на серцево-судинну систему	66
1. Серцеві глікозиди (кардіотонічні препарати)	66
2. Антиангінальні препарати.....	70
3. Антигіпертензивні препарати	74
4. Діуретичні препарати.....	82
5. Препарати для лікування атеросклерозу.....	88
Лікарські препарати, що впливають на обмін речовин	90
6. Гормональні препарати гіпофіза і гіпоталамуса	90
7. Інсуліни	93
8. Пероральні гіпоглікемічні препарати.....	97
9. Гормональні препарати щитоподібної і паращитоподібної залоз.....	101

10. Препарати гормонів кори наднирників та їх синтетичні аналоги	104
11. Препарати з активністю гормонів статевих залоз і анаболічні стероїди	111
Хіміотерапевтичні препарати	114
12. Пеніциліни	114
13. Карбапенеми та монобактами	118
14. Цефалоспорини	119
15. Тетрацикліни і макроліди	122
16. Аміноглікозиди і глікопептиди	125
17. Антибіотики різних груп	130
18. Фторхінолони	135
19. Сульфаніламідні препарати	137
20. Протитуберкульозні препарати	141
21. Протигрибкові препарати	143
22. Противірусні препарати	147
23. Антисептики та дезінфікуючі препарати	152
24. Додатки	156
Додаток 1. Побічна дія, що викликана взаємодією ліків	156
Додаток 2. Ліки, які протипоказані або вимагають обережного застосування у вагітних	172
Додаток 3. Вади розвитку плода, які можуть спричинити ліки	174
Додаток 4. Особливості побічної дії ліків у новонароджених і жінок, що годують грудьми	177
Додаток 5. Ліки, які протипоказані або потребують обережного використання у дітей	182
Додаток 6. Особливості побічної дії ліків у осіб похилого віку	183
Додаток 7. Особливості застосування нефротоксичних ліків	190
Додаток 8. Особливості застосування ліків, що мають гепатотоксичні властивості	191
Список джерел літератури	194

- Віддалені побічні ефекти: мутагенні, канцерогенні, ембріотоксичні, тератогенні і фетотоксичні, пов'язані зі станом зиготи (бластопатія), ембріона (ембріопатія) або плода (фетопатія).

Типи побічних реакцій:

Реакції типу А – обумовлені фармакологічними властивостями препарату і залежать від дози. Такий тип ПР складають близько 80% всіх випадків.

Реакції типу В – рідкісні ідіосинкразичні реакції, що призводять до тяжких наслідків або до смерті.

Реакції типу С – ускладнення на тлі тривалого лікування.

Таблиця 1

Класифікація побічної дії лікарських препаратів (ВООЗ)

Тип ПД	Частота виникнення	Передбачуваність ПД	Приклади ПД
Несприятливі ПД, залежні від дози (тип А)	Виникають часто (зазвичай більше 1 на 100)	Обумовлені фармакологічними властивостями ЛП і пов'язані з його прийомом	Надмірний терапевтичний ефект
Несприятливі ПД, незалежні від дози (тип В)	Виникають рідко (зазвичай менше 1 на 1000)	Є сприятливі фактори; часто є важкими	Імуноалергічна реакція, невідомого механізму
Несприятливі ПД внаслідок тривалої терапії (тип С)	Виникають рідко і після тривалого прийому ЛП	Лікарську причину важко простежити	Толерантність, залежність, синдром відміни, кумуляція, пригнічення синтезу гормонів
Відстрочені ПД (тип D)	Спостерігаються рідко через місяці або роки	Дуже важкі для діагностики	Мутагенність, канцерогенність, тератогенність

Навчальне видання

**Бабенко Михайло Миколайович
Дроговоз Світлана Мефодіївна
Бутко Ярослава Олександрівна
Лук'янчук Віктор Дмитрович
Деримедвідь Людмила Віталіївна
Белік Галина Володимирівна
Іванчик Леся Богданівна
Штробля Анжела Ласлівна
Білик Любомир Степанович**

ПОБІЧНА ДІЯ ЛІКІВ

Підручник-довідник

За редакцією М.М. Бабенко

Підписано до друку 12.10.2022 р. Формат 60x90 $\frac{1}{16}$. Папір офсетний.
Гарнітура Таймс. Друк офсетний. Ум. друк. арк. 12,25
Обл.-вид. арк. 13,35. Наклад 500 прим. Замовлення № 10/1

Приватне підприємство «ТІТУЛ»
61168, м.Харків, вул. Ак. Павлова, буд. 319А, кв. 32.
тел (0572) 67-52-12, e-mail: titulprint2000@gmail.com
Свідоцтво про внесення суб'єкта видавничої справи
до державного реєстру видавців, виготовників і розповсюджувачів
видавничої продукції
ДК № 7686 від 13.10.2022 р.

Віддруковано в типографії ПП «Тітул»
тел (0572) 67-52-12