

Praktyczne aspekty stosowania leków w otorynolaryngologii i audiologii oraz analiza możliwości i ryzyka wystąpienia istotnych klinicznie interakcji tych leków z innymi, z wyłączeniem produktów leczniczych stosowanych w chemioterapii nowotworów głowy i szyi

Practical aspects of pharmacotherapy of ENT diseases and analysis of possible negative interactions between them and other medicines, except from oncological drugs

Wkład autorów:
A Projekt badania
B Gromadzenie danych
C Analiza danych
D Interpretacja danych
E Przygotowanie pracy
F Przegląd literatury
G Gromadzenie funduszy

Magdalena B. Skarżyńska^{1,2A-F}, Aleksandra Książek^{1BDE},
Agata Szum^{1,2EF}, Daria Tkacz^{3BCE}, Piotr H. Skarżyński^{1,2,4E}

¹ Instytut Narządów Zmysłów, Kajetany

² Centrum Słuchu i Mowy, Kajetany

³ Warszawski Uniwersytet Medyczny, Wydział Farmaceutyczny, Warszawa

⁴ Instytut Fizjologii i Patologii Słuchu, Światowe Centrum Słuchu, Zakład Teleaudiologii i Badań Przesiewowych, Warszawa/Kajetany

Streszczenie

Wstęp: Najczęściej wykorzystywanymi w praktyce klinicznej grupami leków w otorynolaryngologii są: antybiotyki (stosowane ogólnoustrojowo i miejscowo), leki przeciwhistaminowe, miejscowo działające kortykosteroidy donosowe, leki mukolityczne oraz sekretolityczne, leki stosowane w zawrotach głowy, szumach usznych i zaburzeniach krążenia mózgowego, niesteroidowe leki przeciwzapalne, leki przeciwbólowe, przeciwgorączkowe oraz glikokortykosteroidy stosowane systemowo. Potencjalne ryzyko wystąpienia interakcji substancji czynnych stosowanych w trakcie farmakoterapii należy zawsze brać pod uwagę. Dotyczy to zarówno leków przepisywanych wyłącznie w otorynolaryngologii i audiologii, jak również innych leków stosowanych już przez pacjenta, np. w leczeniu chorób przewlekłych (m.in. nadciśnienia tętniczego, cukrzycy, chorób serca), oraz leków OTC bez recepty.

Cel: Celem niniejszego artykułu jest dokonanie przeglądu najczęściej przepisywanych przez lekarzy otorynolaryngologów i audiologów leków na receptę oraz OTC, zarówno w populacji pediatrycznej, jak również u osób dorosłych, ze szczególnym uwzględnieniem wskazań, przeciwwskazań, dawkowania oraz potencjalnych interakcji, które mogą zmniejszać skuteczność działania substancji czynnych, a w efekcie – skuteczność leczenia. Dodatkowo przeanalizowano oraz zaproponowano możliwości rozwiązania potencjalnych interakcji, jak również prawidłowe dawkowanie na podstawie charakterystyk produktów leczniczych.

Materiał i metody: Publikacja ma charakter pracy przeglądowej. Do analizy materiału wykorzystano dostępne dane literaturowe, charakterystyki produktów leczniczych, publikacje naukowe z zakresu interakcji leków, wytyczne dotyczące leczenia zakażeń pozaszpitalnych układu oddechowego (2016), wytyczne leczenia alergologicznego nieżyty nosa (ARIA – *Allergic Rhinitis and its*

Adres autora: Magdalena B. Skarżyńska, Instytut Narządów Zmysłów, ul. Mokra 7, Kajetany, 05-830, Nadarzyn, Polska; email: m.skarzynska@medincus.pl

Impact on Asthma z 2019 r.). W przeglądzie poddano analizie nie tylko interakcje w fazie farmakokinetycznej, lecz także w fazie farmakodynamicznej.

Wyniki: Analiza wszystkich wyżej wymienionych grup leków wykazała, że najczęściej dochodzi do niekorzystnych interakcji w fazie farmakokinetycznej. Jest to szczególnie niebezpieczne w momencie, gdy lek jest induktorem lub inhibitorem cytochromu P450 izoenzymu 3A4 lub 2D6 lub na etapie wchłaniania, np. w przypadku gdy pacjent jednocześnie przyjmuje leki wiążące nadmiar kwasu solnego w żołądku lub zmniejszające jego wydzielanie, ponieważ zwiększa się wówczas ryzyko zmniejszenia wchłaniania leku. Wybór leku przeciwhistaminowego powinien, poza wskazaniami, uwzględniać mogące wystąpić potencjalnie niekorzystne interakcje ze stale przyjmowanymi przez pacjenta lekami, np. antyarytmicznymi, w farmakoterapii nadciśnienia tętniczego czy w chorobach serca. Dla pacjentów stosujących wiele leków jednocześnie może być za to korzystne podanie cetyryzyny lub desloratadyny, które jako leki niepodlegające metabolizmowi przez CYP3A4 charakteryzują się zmniejszonym ryzykiem wystąpienia niekorzystnych interakcji z innymi lekami. Levocetyryzyna stosowana jednocześnie z innymi lekami nie powoduje istotnych klinicznie interakcji, a jest ona wskazana w leczeniu alergicznego zapalenia błony śluzowej nosa. Loratadyna metabolizowana jest przy udziale cytochromu P450 (CYP3A4, CYP2D6), mimo to zahamowanie jej metabolizmu nie skutkuje wydłużeniem odcinka QT. Jednoczesne przyjmowanie niesteroidowych leków przeciwzapalnych, stosowanych np. w przypadku bólu ucha u pacjenta, oraz leków na nadciśnienie (diuretyków, w szczególności pętlowych, beta-adrenolityków, inhibitorów konwertazy angiotensyny, sartanów, klonidyny) powoduje zmniejszenie skuteczności leczenia nadciśnienia tętniczego. Wśród antybiotyków stosowanych w otorynolaryngologii najczęściej niekorzystnym interakcjom podlegają makrolidy (np. klarytromycyna, która m.in. może wydłużać odcinek QT w EKG i wywołać arytmie). Najmniej interakcji wykazują leki stosowane miejscowo (kortykosteroidy donosowe) ze względu na minimalne wchłanianie substancji czynnej do krążenia ogólnego.

Wnioski: Występowanie niekorzystnych interakcji w przypadku leków stosowanych w otorynolaryngologii i audiologii oraz innych stale przyjmowanych przez pacjenta powinno być zawsze brane pod uwagę przez lekarza. Jeśli takie ryzyko występuje, należy zmienić lek na taki, który jest produktem leczniczym z innej grupy farmakologicznej, lub zastosować odpowiednio długi interwał czasowy pomiędzy przyjęciem jednego i drugiego leku. Dodatkowo prawidłowe dawkowanie leków (substancji czynnych) zwiększa skuteczność oraz bezpieczeństwo leczenia.

Słowa kluczowe: interakcje lekowe • otorynolaryngologia • audiologia • cytochrom P450

Abstract

Background: The groups of drugs most frequently used in clinical practice in otorhinolaryngology are: antibiotics, antihistamines, topical nasal corticosteroids, mucolytic and secretolytic drugs, drugs for pharmacotherapy of dizziness, tinnitus and cerebral circulation disorders, non-steroidal anti-inflammatory drugs, analgesics antipyretics and systemic corticosteroids.

Purpose: The purpose of this article is to review the most commonly prescribed drugs and over-the-counter drugs in both the pediatric and adult population, with particular emphasis on the indications, contraindications, dosages and potential interactions that may reduce the effectiveness of the effectiveness of the treatment.

Material and methods: The available literature data, characteristics of medicinal products, and publications in the field of drug interactions were used to analyze the material.

Results: Negative interactions occur most frequently in the pharmacokinetic phase. This is especially dangerous when the drug is an inducer or inhibitor of cytochrome P450, the isozymes 3A4 or 2D6. The choice of an antihistamine should, apart from the indications, also take into account potentially unfavorable interactions. However, the advantageous administration of cetirizine or desloratadine, which are not metabolized by CYP3A4, has a reduced risk of adverse drug interactions with other drugs, may be important for patients using multiple drugs simultaneously. Levocetirizine does not cause clinically significant interactions when used concomitantly with other drugs and is indicated in the treatment of allergic rhinitis. Loratadine is metabolised by the cytochrome P450 (CYP3A4, CYP2D6), yet the inhibition of its metabolism does not result in prolongation of the QT interval. Non-steroidal anti-inflammatory drugs used by patients and concomitantly used drugs for hypertension due to the reduction of the effectiveness of the treatment of arterial hypertension. Topical medications show the least interactions.

Conclusions: The occurrence of adverse interactions in drugs used in otorhinolaryngology and audiology and other drugs used regularly by the patient should always be taken into account by the prescribing physician and if such a risk occurs, the drug should be changed to one that is a medicinal product from a different pharmacological group. or use a sufficiently long time interval between taking both drugs.

Key words: drug interactions • otorhinolaryngology • audiology • cytochrome P450

Wstęp

Celem niniejszego artykułu jest dokonanie przeglądu najczęściej przepisywanych przez lekarzy otorynolaryngologów oraz audiologów leków na receptę oraz OTC (ang. *over-the-counter*, bez recepty) w populacji pediatrycznej, jak również u osób dorosłych ze szczególnym uwzględnieniem wskazań, przeciwwskazań, dawkowania oraz potencjalnych interakcji, które mogą zmniejszać skuteczność działania substancji czynnych i w konsekwencji obniżyć skuteczność leczenia. Najczęściej wykorzystywanymi w praktyce klinicznej grupami leków

w otorynolaryngologii są: antybiotyki (stosowane ogólnoustrojowo lub miejscowo), leki przeciwhistaminowe, miejscowo działające kortykosteroidy donosowe, leki mukolityczne oraz sekretolityczne, leki stosowane w zwrotach głowy, szumach usznych i zaburzeniach krążenia mózgowego, niesteroidowe leki przeciwzapalne oraz leki przeciwbólowe i przeciwgorączkowe, glikokortykosteroidy stosowane systemowo. Potencjalne interakcje substancji czynnych stosowanych w trakcie farmakoterapii należy zawsze brać pod uwagę – dotyczy to zarówno leków przepisywanych wyłącznie w otorynolaryngologii i audiologii, jak również innych leków stosowanych już przez

pacjenta w leczeniu chorób przewlekłych (np. nadciśnienia tętniczego, cukrzycy, chorób serca – aby w momencie przepisywania lub zalecenia zastosowania danego produktu leczniczego mieć możliwość reakcji i zmiany na inną substancję czynną w obrębie tej samej grupy farmakologicznej. W przeglądzie poddano analizie interakcje nie tylko w fazie farmakokinetycznej, lecz także w fazie farmakodynamicznej. Dodatkowo przeanalizowano oraz zaproponowano możliwości rozwiązania potencjalnych interakcji, jak również przedstawiono dane dotyczące dawkowania w postaci tabeli

Material i metody

Do analizy materiału wykorzystano dostępne dane literaturowe, charakterystyki produktów leczniczych, publikacje naukowe z zakresu interakcji leków. W przeglądzie poddano analizie nie tylko interakcje w fazie farmakokinetycznej, czyli to, w jaki sposób na organizm pacjenta oddziałuje lek i jego uwalnianie z postaci leku, absorpcję, dystrybucję, metabolizm oraz eliminację, określane skrótem LADME (ang. *liberation, absorption, distribution, metabolism, elimination*), lecz także interakcje w fazie farmakodynamicznej, czyli sposób, w jaki lek oddziałuje na organizm pacjenta. W przypadku antybiotyków oraz ich wskazań i odpowiedniego dawkowania posłużono się również „Rekomendacjami postępowania w pozaszpitalnych zakażeniach układu oddechowego (2016)” będących częścią Narodowego Programu Ochrony Antybiotyków [1].

Wyniki

Uzyskane z przeglądu literatury wyniki podzielono na poszczególne podgrupy farmakologiczne i omówiono wskazania do stosowania leków, mechanizm ich działania, dawkowanie na podstawie charakterystyk produktów leczniczych oraz w przypadku antybiotyków – również na podstawie rekomendacji postępowania w pozaszpitalnych zakażeniach układu oddechowego z 2016 r. [1]. Opisane zostały także niekorzystne interakcje leków oraz ich rezultaty. Zaproponowane zostały sposoby ich uniknięcia (np. zamiana leku na alternatywny lek, wprowadzenie odpowiednio długiej przerwy pomiędzy podaniem poszczególnych leków) w taki sposób, aby dla lekarza oraz farmaceuty miało to aspekt nie tylko teoretyczny, lecz także praktyczny.

Antybiotyki oraz leki przeciwbakteryjne

Na podstawie charakterystyk produktów leczniczych oraz ujętych w nich wskazań można stwierdzić, że leki przeciwbakteryjne oraz antybiotyki stosowane najczęściej w otorynolaryngologii mają zastosowanie w takich schorzeniach jak:

1. Ostre zapalenie ucha środkowego – np. amoksyicylina z kwasem klawulanowym, aksetyl cefuroksymu oraz połączenie sulfametoksazolu i trimetoprimu; w leczeniu ostrego zapalenia ucha środkowego powodowanego przez wrażliwe szczepy *Streptococcus pneumoniae* i *Haemophilus influenzae* – klindamycyna, klarytromycyna.
2. Ostre bakteryjne zapalenie zatok – np. amoksyicylina z kwasem klawulanowym, a w przypadku reakcji uczuleniowej na amoksyicylinę, innej niż reakcja typu I, zalecane jest stosowanie cefalosporyn (m.in. aksetylu cefuroksymu).

3. Ostre paciorkowcowe zapalenie gardła i migdałków – np. aksetyl cefuroksymu; w przypadku zapalenia gardła wywołanego przez paciorkowce – klarytromycyna; w przypadku zapalenia gardła i migdałków podniebiennych spowodowanego przez paciorkowce beta-hemolizujące z grupy A – cefadroksyl.
4. Zapalenie gardła, zatok – np. klindamycyna.
5. Zakażenia uszu, nosa i gardła, w tym zakażenia paciorkowcowe (płonica, zapalenie gardła, zapalenie gardła i migdałków podniebiennych, zapalenie błony śluzowej nosa i gardła, zapalenie zatok, ostre zapalenie ucha środkowego, angina Vincenta – fenoksymetylpenicylina benzatynowa.

Zgodnie z wytycznymi oraz rekomendacjami w zakresie postępowania w pozaszpitalnych zakażeniach układu oddechowego z 2016 r. należy zwrócić uwagę na prawidłowe ordynowanie antybiotyków, tak aby nie przyczynić się do zwiększonego ryzyka narastania oporności na antybiotyki [1].

Ostre zapalenia gardła oraz migdałków podniebiennych

Na podstawie danych klinicznych i publikacji ostre zapalenia gardła oraz migdałków podniebiennych wywołane są przez wirusy (rinowirusy, koronawirusy, wirus Epsteina-Barr, wirusy *Coxsackie*, wirusy grypy i paragrypy, adenowirusy oraz wirus *Herpes simplex*) i występują u 70–85% dzieci powyżej 3 roku życia oraz u 90–95% osób dorosłych [1–3]. W przypadku ostrego bakteryjnego zapalenia gardła i migdałków podniebiennych najczęstszą przyczyną jest zakażenie *Streptococcus pyogenes*, a objawy trwają zwykle dłużej (8–10 dni) niż objawy zakażenia wirusowego (3–4 dni) [4]. U około 1% chorych cierpiących na bakteryjne zapalenie gardła oraz migdałków podniebiennych może dojść do wystąpienia ropnego powikłania zakażenia bakteryjnego (np. ropień okołomigdałkowy, ropne zapalenie węzłów chłonnych szyjnych) [5]. Zgodnie z rekomendacjami w pozaszpitalnych zakażeniach układu oddechowego w leczeniu ostrego zapalenia gardła oraz migdałków podniebiennych wywołanych przez *Streptococcus pyogenes* stosuje się fenoksymetylpenicylinę doustnie u dorosłych i dzieci o masie ciała powyżej 40 kg w dawce 2–3 mln j.m./dobę, podawaną w dwóch dawkach podzielonych co 12 godzin przez 10 dni; u dzieci o masie ciała poniżej 40 kg – w dawce od 100 000 do 200 000 j.m./kg/dobę, podawaną w dwóch dawkach podzielonych co 12 godzin przez 10 dni.

Natomiast u chorych ze stwierdzoną nadwrażliwością na penicyliny oraz u nosicieli *Streptococcus pyogenes* można zastosować cefadroksyl przez 10 dni w jednorazowej dawce dobowej wynoszącej dla dorosłych i dzieci o masie ciała powyżej 40 kg – 1 g (1000 mg); u dzieci o masie ciała poniżej 40 kg – 30 mg/kg masy ciała. W leczeniu skorygowanym można zastosować cefaleksynę doustnie. U dorosłych stosowana jest w dawkach 500 mg dwa razy na dobę, natomiast u dzieci, które ważą mniej niż 40 kg, 25–50 mg/kg masy ciała w dwóch dawkach podzielonych co 12 godzin przez 10 dni. Maksymalna dawka dobowo to 1000 mg na 24 h stosowana przez 10 dni.

U pacjentów z nadwrażliwością natychmiastową na beta-laktamy dawkowanie antybiotyków powinno być następujące:

1. Erytromycyna u dorosłych i dzieci o masie ciała powyżej 40 kg – 200–400 mg stosowana co 6–8 godz.; u dzieci o masie ciała poniżej 40 kg – 30–50 mg/kg/dobę w trzech lub czterech dawkach podzielonych (czyli co 6 lub 8 godz.) przez 10 dni.
2. Klarytromycyna u dorosłych i dzieci o masie ciała powyżej 40 kg – 250–500 mg co 12 godzin; u dzieci o masie ciała poniżej 40 kg – 15 mg/kg/dobę w dwóch dawkach (czyli co 12 godz.) przez 10 dni.
3. Azytromycyna u dzieci o masie ciała poniżej 40 kg – w dawce jednorazowej dobowej 12 mg/kg/dobę przez 5 dni lub 20 mg/kg/dobę przez 3 dni; u dorosłych i dzieci o masie ciała powyżej 40 kg – pierwszego dnia 500 mg, a od drugiego do piątego – po 250 mg [1].

W związku z częstym nawrotowym paciorkowcowym zapaleniem gardła i migdałków, które według danych literaturowych występuje u 20–30% dzieci w okresie do 3 miesięcy od pierwszego epizodu, należy zastosować następujące antybiotyki oraz schematy ich dawkowania:

1. Benzylpenicylina benzatynowa w jednym wstrzyknięciu domięśniowym u dorosłych i dzieci o masie ciała powyżej 40 kg – 1,2 mln j.m.; u dzieci o masie ciała poniżej 40 kg – 600 000 j.m. (rekomendowane u pacjentów, u których nawrót spowodowany został nieprzestrzeganiem zaleceń lekarskich przez pacjenta).
2. Cefadroksyl przez 10 dni w jednorazowej dawce dobowej wynoszącej dla dorosłych i dzieci o masie ciała powyżej 40 kg – 1 g; u dzieci o masie ciała poniżej 40 kg – 30 mg/kg (stosowany u pacjentów, którzy są nosicielami *Streptococcus pyogenes*, w momencie kiedy nawrót spowodowany jest nieskutecznym leczeniem penicyliną).
3. Klindamycyna u dorosłych i dzieci o masie ciała powyżej 40 kg – 300 mg co 8 godz.; u dzieci o masie ciała poniżej 40 kg – 20–30 mg/kg/dobę w trzech dawkach przez 10 dni (u pacjentów, u których przyczyna nawrotu jest niezidentyfikowana) [1].

Ostre zapalenie ucha środkowego (OZUŚ)

Prawidłowe stosowanie i dawkowanie antybiotyków w ostrym zapaleniu ucha środkowego opiera się na odpowiednich wytycznych. Natychmiastowe podanie antybiotyku w ostrym zapaleniu ucha środkowego konieczne jest w przypadku:

- niemowląt (poniżej 6. miesiąca życia), u dzieci z wysoką gorączką (tzn. powyżej 39°C) wraz ze znacznie nasilonymi dolegliwościami bólowymi oraz wymiotami;
- w momencie wystąpienia obustronnego zapalenia ucha środkowego u dzieci w wieku poniżej 2 lat;
- w chorych, u których stwierdza się wyciek z ucha,
- u dzieci z: wadami twarzoczaszki, zespołem Downa z nawracającymi zapaleniami ucha oraz zaburzeniami odporności [1].

Wybór antybiotyku opiera się przede wszystkim na skuteczności w przypadku takich drobnoustrojów jak: *Haemophilus influenzae* oraz *Staphylococcus pneumoniae*. Zgodnie z rekomendacjami lekiem z wyboru jest amoksycylina, która nie tylko przyczynia się do eradykacji bakterii z jamy ucha środkowego, lecz także z powodu

uwzględnienia korzystnego profilu lekooporności drobnoustrojów z punktu widzenia pacjenta.

Amoksycylina u dorosłych i dzieci o masie ciała powyżej 40 kg – w dawce 1500–2000 mg co 12 godzin; u dzieci o masie ciała poniżej 40 kg – 75–90 mg/kg/dobę w dwóch dawkach podzielonych co 12 godzin. Czas leczenia niepowikłanego ostrego zapalenia ucha środkowego można skrócić do 5 dni u dorosłych i dzieci powyżej 2 roku życia, natomiast u dzieci poniżej 2 roku życia powinien wynosić 10 dni.

W przypadku uczulenia na beta-laktamy i nawrotu choroby lub niepowodzenia leczenia pierwszego rzutu należy wprowadzić tzw. leczenie skorygowane, czyli takie, które uwzględnia inne grupy antybiotyków (leczenie drugiego rzutu).

W przypadku nadwrażliwości na amoksycylinę można zastosować cefalosporyny (np. aksetyl cefuroksymu). Jeśli u pacjenta wystąpi reakcja uczuleniowa (typu natychmiastowego), należy przerwać stosowanie antybiotku beta-laktamowego i zastosować antybiotyk z grupy makrolidów, ale tylko klarytromycynę. Azytromycyna nie powinna być stosowana w leczeniu OZUŚ. Prawidłowe dawkowanie w tym przypadku to:

1. Aksetyl cefuroksymu u dorosłych i dzieci o masie ciała powyżej 40 kg – w dawce 2 razy 500 mg przez 5 dni; u dzieci o masie ciała poniżej 40 kg – w dawce 30 mg/kg/dobę podawanej doustnie w dwóch dawkach podzielonych przez 5 dni; a u dzieci poniżej 2 roku życia – przez 10 dni, przy czym maksymalna dawka wynosi 500 mg/dobę.
2. Klarytromycyna przez 10 dni u dorosłych i dzieci o masie ciała powyżej 40 kg – w dawce 250–500 mg co 12 godz.; u dzieci o masie ciała poniżej 40 kg – 15–20 mg/kg/dobę w dwóch dawkach podzielonych.

W przypadku braku reakcji na amoksycylinę lub wczesnego nawrotu zakażenia (do 7 dni od zakończenia kuracji) zalecane jest stosowanie amoksycyliny z kwasem klawulanowym przez 10 dni lub ceftriaksonu.

1. Amoksycylina u dorosłych i dzieci o masie ciała powyżej 40 kg – 2 razy 1500–2000 mg; u dzieci o masie ciała poniżej 40 kg – 70–90 mg/kg/dobę w dwóch dawkach podzielonych).
2. Ceftriakson parenteralnie u dorosłych i dzieci o masie ciała powyżej 40 kg – w dawce pojedynczej równej 1–2 g; u dzieci o masie ciała poniżej 40 kg – w dawce 50 mg/kg/dobę jeden raz na dobę przez 3 dni [1].

Ostre bakteryjne zapalenie jam nosowych i zatok przynosowych

Antybiotykiem z wyboru w leczeniu ostrego bakteryjnego zapalenia jam nosowych i zatok przynosowych jest amoksycylina przez 10 dni w wysokich dawkach: u dorosłych i dzieci o masie ciała powyżej 40 kg – w dawce 1500–2000 mg co 12 godz.; u dzieci o masie ciała poniżej 40 kg – 75–90 mg/kg/dobę w dwóch dawkach podzielonych. W momencie niepowodzenia antybiotykoterapii w leczeniu ostrego zapalenia jam nosowych i zatok przynosowych stosuje się leczenie skorygowane. W takim przypadku należy stosować:

1. Amoksyliny z kwasem klawulanowym, w szczególności gdy uprzednie leczenie amoksyliną było nieskuteczne, tak aby dawka amoksyliny u dorosłych i dzieci o masie ciała powyżej 40 kg wynosiła 1500–2000 mg co 12 godz. przez 10 dni; u dzieci o masie ciała poniżej 40 kg – 70–90 mg/kg/dobę w dwóch dawkach podzielonych, przez 10 dni.
2. Cefuroksym aksetylu u dorosłych i dzieci o masie ciała powyżej 40 kg – w dawce 2 razy 500 mg/dobę; u dzieci o masie ciała poniżej 40 kg – 30 mg/kg/dobę w dwóch dawkach podzielonych, przez 10 dni, nie przekraczając w pojedynczej dawce 500 mg (w reakcji nadwrażliwości nienatychmiastowej na penicyliny).

W przypadku nadwrażliwości natychmiastowej na antybiotyki beta-laktamowe zalecane jest stosowanie klarytromycyny lub moksyflokscyny, lub lewofloksacyny:

1. Klarytromycyna u dorosłych i dzieci o masie ciała powyżej 40 kg – w dawce 250–500 mg co 12 godz.;

u dzieci o masie ciała poniżej 40 kg – 15 mg/kg/dobę w dwóch dawkach podzielonych.

2. Moksyflokscyna 1 raz na dobę w dawce 400 mg.
3. Lewofloksacyna 1 raz na dobę w dawce 500 mg u dorosłych przez 5–10 dni [1].

Antybiotyki makrolidowe pod względem powinowactwa do cytochromu P450 klasyfikowane są jako leki hamujące aktywność tego enzymu. Jest to szczególnie ważne w przypadku osób przyjmujących równocześnie w sposób stały lub czasowy leki, które również metabolizowane są przez ten cytochrom. Największe powinowactwo mają erytromycyna, mniejsze klarytromycyna oraz roksytromycyna, a najmniejsze azytromycyna, która powinna być lekiem z wyboru u pacjentów jednocześnie przyjmujących leki metabolizowane przez cytochrom P450 CYP3A4. W **tabeli 1** przedstawiono możliwe interakcje antybiotyków z innymi lekami, rezultat interakcji oraz proponowane metody uniknięcia interakcji. W **tabeli 2** przedstawiono

Tabela 1. Możliwe interakcje antybiotyków, które stosowane są m.in. w otorinolaryngologii, z innymi lekami, skutek interakcji oraz proponowane metody uniknięcia interakcji [6–8]

Table 1. Possible interactions of antibiotics that are used in otorhinolaryngology with other drugs and the effect of interactions with proposed methods of avoiding them [6–8]

Lek 1/ grupa leków	Lek 2/ grupa leków	Skutek interakcji	Możliwości uniknięcia interakcji
Antybiotyki beta-laktamowe, w szczególności pochodne penicyliny	+ doustne antykoagulanty	WZROST ryzyka krwawień	Monitorowanie czasu protrombinowego lub wskaźnika INR w zależności od leku lub zmiana na inny antybiotyk.
Aminopenicyliny/ ampicylina, amoksylicyna	+ allopurinol	WZROST ryzyka wystąpienia zmian skórnych, tzw. wysypki (podobnej do reakcji nadwrażliwości na beta-laktamy)	Prawdopodobnie nie ma potrzeby unikania jednoczesnego stosowania tych leków u pacjentów, jeśli obydwa leki muszą zostać zastosowane jednocześnie.
Cefalosporyny/ aksetyl cefuroksymu, cefaklor, cefopodoksym	+ leki z grupy substancji czynnych wiążących nadmiar kwasu solnego w żołądku oraz inhibitory pompy protonowej (IPP) oraz blokery receptorów H ₂	ZMNIJSZENIE wchłaniania antybiotyku z przewodu pokarmowego (na skutek zwiększenia pH soku żołądkowego)	Stosowanie odstępu minimum 2 godz. pomiędzy przyjmowaniem poszczególnych leków, przy czym IPP zgodnie z rekomendacjami podawany na czczo (przed śniadaniem).
Antybiotyki beta-laktamowe	+ doustna antykoncepcja hormonalna	ZMNIJSZENIE skuteczności antykoncepcji doustnej	Stosowanie dodatkowej metody antykoncepcyjnej w czasie stosowania antybiotyku, jak również 7 dni po zakończeniu przyjmowania leku.
Cefalosporyny	+ alkohol etylowy	WZROST ryzyka wystąpienia reakcji disulfiramowej	Unikanie spożywania alkoholu w trakcie antybiotykoterapii.
Klindamycyna	+ alkohol etylowy	PRZYŚPIESZENIE metabolizmu antybiotyku, co wiąże się z ryzykiem OSŁABIENIA jego skuteczności	Unikanie spożywania alkoholu w trakcie antybiotykoterapii.
Klindamycyna	+ doustna antykoncepcja hormonalna	ZMNIJSZENIE skuteczności antykoncepcji doustnej	Stosowanie dodatkowej metody antykoncepcyjnej w czasie stosowania antybiotyku, jak również 7 dni po zakończeniu przyjmowania leku.

Tabela 1 c.d. Możliwe interakcje antybiotyków, które stosowane są m.in. w otorynolaryngologii, z innymi lekami, skutek interakcji oraz proponowane metody uniknięcia interakcji [6–8]

Table 1 continued. Possible interactions of antibiotics that are used in otorhinolaryngology with other drugs and the effect of interactions with proposed methods of avoiding them [6–8]

Lek 1/ grupa leków	Lek 2/ grupa leków	Skutek interakcji	Możliwości uniknięcia interakcji
Klarytromycyna	+ leki wydłużające odstępn QT (np. leki przeciwaritmiczne, leki powodujące hipokaliemię (glikokortykosteroidy stosowane ogólnoustrojowo, diuretyki pętlowe, leki przeczyszczające, leki przeciwhistaminowe)*	WZROST ryzyka wystąpienia zaburzeń rytmu serca	Niestosowanie łącznie z innymi lekami wydłużającymi odcinek QT lub zmiana na inny antybiotyk z grupy makrolidów lub na antybiotyk z innej grupy.
	+ blokery kanałów wapniowych z grupy 1,4-dihydropirydyny (np. amlodypina)	WZROST ryzyka wystąpienia ostrej niewydolności nerek o podłożu niezapalnym	Niestosowanie łącznie z antagonistami wapnia z grupy 1,4-dihydropirydyn lub zamiast na inny antybiotyk z grupy makrolidów lub na antybiotyk z innej grupy antybiotyków.
Makrolidy/ azytromycyna, klarytromycyna, erytromycyna	+ leki z grupy substancji czynnych wiążących nadmiar kwasu solnego w żołądku oraz inhibitory pompy protonowej (IPP), oraz blokery receptorów H ₂	ZMNIJSZENIE wchłaniania antybiotyku z przewodu pokarmowego (na skutek zwiększenia pH soku żołądkowego)	Stosowanie odstępu minimum 2 godz. pomiędzy stosowanymi lekami, przy czym IPP zgodnie z rekomendacjami podawany na czczo (przed śniadaniem).
Makrolidy	+ digoksyna	WZROST działania digoksyny, co związane jest z eradykacją przez makrolidy drobnoustrojów rozkładających w jelicie digoksynę, co w sposób bezpośredni prowadzi do wzrostu stężenia digoksyny w surowicy krwi	Należy ściśle monitorować stężenie digoksyny w surowicy i działanie farmakologiczne oraz odpowiednio dostosować dawkę, szczególnie po rozpoczęciu lub przerwaniu stosowania makrolidu u pacjentów, u których ustalono schemat podawania digoksyny.
Azytromycyna	+ leki wykazujące potencjał proarytmiczny lub pacjenci leczeni z powodu zaburzeń rytmu serca	WZROST ryzyka działania proarytmicznego azytromycyny	Zmiana na inny antybiotyk.
Fluorochinolony/ np. ciprofloksacyna	+ warfaryna	WZROST działania antykoagulacyjnego warfaryny	Monitorowanie czasu protrombinowego lub wskaźnika INR lub zmiana na inny antybiotyk.
	+ NPLZ, np. ibuprofen, ketoprofen, diklofenak	WZROST ryzyka wystąpienia drgawek	Zmiana na inny antybiotyk (z innej grupy), ponieważ zmiana na paracetamol spowoduje zwiększenie ryzyka hepatotoksyczności; ewentualnie przy bardzo silnym bólu zmiana na lek przeciwbólowy z drugiej grupy drabiny analgetycznej (np. tramadol).
	+ doustna antykoncepcja hormonalna	ZMNIJSZENIE skuteczności antykoncepcji doustnej	Stosowanie dodatkowej metody antykoncepcyjnej w czasie stosowania antybiotyku jak również 7 dni po zakończeniu przyjmowania leku.
	+ leki z grupy substancji czynnych wiążących nadmiar kwasu solnego w żołądku oraz inhibitorów pompy protonowej, oraz blokerów receptorów H ₂	ZMNIJSZENIE wchłaniania antybiotyku z przewodu pokarmowego (na skutek zwiększenia pH soku żołądkowego)	Stosowanie odstępu minimum 2 godz. pomiędzy stosowanymi lekami, przy czym IPP zgodnie z rekomendacjami podawany na czczo (przed śniadaniem).

Tabela 2. Dawkowanie i wskazania dla poszczególnych antybiotyków – opracowano na podstawie charakterystyk produktów leczniczych*
Table 2. Dosage and indications for each antibiotic – based on the summaries of product characteristics*

Lp.	Przykładowa nazwa leku	Substancja czynna	Postać produktu leczniczego/ objętość opakowania	Dawka	Wiek/masa ciała	Dawkowanie	Informacje dodatkowe
1.	Augmentin MFF, Amoksyklav, Auglavin PPH	amoksylicyna + kwas klawulanowy	proszek do sporządzania zawiesiny doustnej: 140 ml/op. 70 ml/op. 35 ml/op.	457 mg/5 ml (400 mg + 57 mg/5 ml)	dzieci poniżej 40 kg	(25 mg + 3,6 mg)/kg masy ciała na dobę do (45 mg + 6,4 mg)/kg masy ciała na dobę podawane w dwóch dawkach podzielonych dawki do (70 mg + 10 mg)/kg masy ciała na dobę podawane w dwóch dawkach podzielonych można rozważać w takich zakażeniach jak: zapalenie ucha środkowego, zapalenie zatok i zakażenia dolnych dróg oddechowych	Uwaga nr 1: Należy skorygować leczenie o wytyczne dot. antybiotykoterapii w pozaszpitalnych zakażeniach dróg oddechowych z 2016 r. Uwaga nr 2: Po przygotowaniu zawiesiny lek przechowywać w lodówce maksymalnie przez 7 dni. W momencie terapii dłuższej niż 7 dni, należy przepisać pacjentowi więcej niż jedno opakowanie.
2.	Augmentin, Amoksyklav, Auglavin PPH	amoksylicyna + kwas klawulanowy	tabletki powlekane	250 mg + 125 mg	dzieci powyżej 40 kg	3 razy 1 tabl.	Uwaga: Należy skorygować leczenie o wytyczne dot. antybiotykoterapii w pozaszpitalnych zakażeniach dróg oddechowych z 2016 r.
				500 mg + 125 mg	dzieci i dorośli o masie ciała powyżej 40 kg	3 razy 1 tabl.	
3.	Augmentin, Amoksyklav, Auglavin PPH, Hiconcil combi, Taromentin	amoksylicyna + kwas klawulanowy	tabletki powlekane	875 mg + 125 mg	dorośli i dzieci powyżej 40 kg	standardowo: 2 razy na dobę 1 tabl. większa dawka, szczególnie w takich zakażeniach jak: zapalenie ucha środkowego, zapalenie zatok, zakażenia dolnych dróg oddechowych i zakażenia dróg moczowych: 3 razy na dobę 1 tabl.	Uwaga nr 1: Należy skorygować leczenie o wytyczne dot. antybiotykoterapii w pozaszpitalnych zakażeniach dróg oddechowych z 2016 r. Uwaga nr 2: Wystąpienie w przeszłości żółtaczki lub zaburzeń czynności wątroby spowodowanych przez amoksylicynę lub kwas klawulanowy stanowi przeciwwskazanie do leczenia.

Tabela 2 c.d. Dawkowanie i wskazania dla poszczególnych antybiotyków – opracowano na podstawie charakterystyk produktów leczniczych***Table 2 continued.** Dosage and indications for each antibiotic – based on the summaries of product characteristics*

Lp.	Przykładowa nazwa leku	Substancja czynna	Postać produktu leczniczego/ objętość opakowania	Dawka	Wiek/ masa ciała	Dawkowanie	Informacje dodatkowe
4.	Sumamed	azytromycyna	tabletki do sporządzania zawiesiny doustnej	250 mg 500 mg 1000 mg	dorośli, dzieci i młodzież powyżej 45 kg	1 raz dziennie po 500 mg przez 3 dni	Uwaga nr 1: Należy skorygować leczenie o wytyczne dot. antybiotykoterapii w pozaszpitalnych zakażeniach dróg oddechowych z 2016 r.
5.	Sumamed Forte	azytromycyna	proszek do sporządzania zawiesiny doustnej	200 mg/5 ml opakowania po 20 ml, 30 ml, 37,5 ml	dzieci i młodzież poniżej 45 kg	10 mg/kg masy ciała raz na dobę przez 3 dni	W leczeniu zapalenia gardła i migdałków wywołanego przez <i>Streptococcus pyogenes</i> – azytromycynę należy podawać jedynie pacjentom z nadwrażliwością natychmiastową na antybiotyki beta-laktamowe.
6.	Sumamed	azytromycyna	tabletki powlekane	125 mg (6 tabl./op.)	dzieci i młodzież poniżej 45 kg	10 mg/kg masy ciała raz na dobę przez 3 dni	Uwaga nr 2: – opakowanie 20 ml: trwałość zawiesiny po sporządzeniu wynosi 5 dni; – opakowanie po 30 ml i 37,5 ml: trwałość zawiesiny po sporządzeniu wynosi 10 dni.
			tabletki powlekane, kapsułki twarde	500 mg (2/3/6 tabl./op.) 250 mg (6 kaps. twarde/op.)	osoby dorosłe oraz dzieci o masie ciała powyżej 45 kg	1 raz dziennie po 500 mg przez 3 dni	
7.	Amotaks, Ospamox, Hiconcil	amoksycylina	granulat/proszek do sporządzania zawiesiny doustnej 60 ml 100 ml	100 mg/ml lub 50 mg/ml	dorośli i dzieci powyżej 40 kg	250–500 mg co 8 godz. lub 750–1000 mg co 12 godz. w ciężkich zakażeniach dawka może zostać zwiększona do 6000 mg na dobę	Uwaga nr 1: Należy skorygować leczenie o wytyczne dot. antybiotykoterapii w pozaszpitalnych zakażeniach dróg oddechowych z 2016 r. Uwaga nr 2: Dane pochodzące z badań farmakokinetyki i farmakodynamiki wskazują większą skuteczność amoksycyliny, jeśli podawana jest 3 razy na dobę, dlatego dawkowanie 2 razy na dobę zaleca się jedynie podczas stosowania większych dawkowych dawek.
					dzieci poniżej 40 kg	w zależności od leku: od 20–40 do 90 mg/kg masy ciała na dobę w dwóch lub trzech dawkach podzielonych	
8.	Amotaks Dis, Ospamox	amoksycylina	tabletki	500 mg, 750 mg, 1000 mg	dzieci poniżej 40 kg	w zależności od leku: od 20–40 do 90 mg/kg masy ciała na dobę w dwóch lub trzech dawkach podzielonych	Uwaga: Należy skorygować leczenie o wytyczne dot. antybiotykoterapii w pozaszpitalnych zakażeniach dróg oddechowych z 2016 r.
					dorośli i dzieci powyżej 40 kg	500 mg co 8 godz. zwykle stosuje się dawkę 750 do 3 g na dobę w dwóch lub trzech dawkach podzielonych	

Tabela 2 c.d. Dawkowanie i wskazania dla poszczególnych antybiotyków – opracowano na podstawie charakterystyk produktów leczniczych***Table 2 continued.** Dosage and indications for each antibiotic – based on the summaries of product characteristics*

Lp.	Przykładowa nazwa leku	Substancja czynna	Postać produktu leczniczego/ objętość opakowania	Dawka	Wiek/ masa ciała	Dawkowanie	Informacje dodatkowe
9.	Bactrim Biseptol	sulfametoksazol + trimetoprim	syrop (Bactrim) zawiesina doustna (Biseptol) 100 ml	40 mg + 8 mg/ml	dzieci poniżej 12 roku życia i powyżej 6 roku życia	30 mg + 6 mg/ kg masy ciała na dobę w dwóch dawkach podzielonych	Uwaga nr 1: W zakażeniach w ostrym zapaleniu ucha środkowego preparat stosuje się standardowo przez 10 dni. Uwaga nr 2: Należy skorygować leczenie o wytyczne dot. antybiotykoterapii w pozaszpitalnych zakażeniach dróg oddechowych z 2016 r.
			tabletki	480 mg (400 mg + 80 mg)	dorośli i młodzież powyżej 12 roku życia	800 mg + 160 mg co 12 godz.	
10.	Bactrim Forte, Biseptol	sulfametoksazol + trimetoprim	tabletki	960 mg (800 mg +160 mg)	dorośli i młodzież powyżej 12 roku życia	1 tabl. co 12 godz.	Uwaga nr 1: Należy skorygować leczenie o wytyczne dot. antybiotykoterapii w pozaszpitalnych zakażeniach dróg oddechowych z 2016 r. Uwaga nr 2: W zakażeniach w ostrym zapaleniu ucha środkowego preparat stosuje się standardowo przez 10 dni.
11.	Dalacin C	klindamycyna	granulat do sporządzania syropu 80 ml	75 mg/5 ml	dzieci poniżej 14 roku życia	u dzieci stosuje się 5 ml, tj. 75 mg 4 razy na dobę; u dzieci o masie ciała poniżej 10 kg lub równej 10 kg zwykle stosuje się 2,5 ml, tj. 37,5 mg 3 razy na dobę	Uwaga: Należy skorygować leczenie o wytyczne dot. antybiotykoterapii w pozaszpitalnych zakażeniach dróg oddechowych z 2016 r.
12.	Dalacin C	klindamycyna	kapsułki	75 mg 150 mg 300 mg	dzieci w wieku od 4 tygodni do 14 lat	8–25 mg/kg masy ciała na dobę w trzech lub czterech dawkach podzielonych	Uwaga: Należy skorygować leczenie o wytyczne dot. antybiotykoterapii w pozaszpitalnych zakażeniach dróg oddechowych z 2016 r.
13.	Clindamycin- MIP 300, Clindamycin- MIP 600	klindamycyna	tabletki	300 mg 600 mg	dorośli i młodzież powyżej 14 roku życia	600–1800 mg/ dobę w trzech lub czterech dawkach podzielonych	Uwaga: Należy skorygować leczenie o wytyczne dot. antybiotykoterapii w pozaszpitalnych zakażeniach dróg oddechowych z 2016 r.
					dzieci powyżej 5 roku życia	zwykle stosuje się 8–25 mg/kg masy ciała na dobę w trzech lub czterech dawkach podzielonych	

Tabela 2 c.d. Dawkowanie i wskazania dla poszczególnych antybiotyków – opracowano na podstawie charakterystyk produktów leczniczych***Table 2 continued.** Dosage and indications for each antibiotic – based on the summaries of product characteristics*

Lp.	Przykładowa nazwa leku	Substancja czynna	Postać produktu leczniczego/ objętość opakowania	Dawka	Wiek/masa ciała	Dawkowanie	Informacje dodatkowe
14.	Fromilid, Lekoklar mite, Lekoklar forte	klarytromycyna	tabletki powlekane	250 mg 500 mg	dorośli i młodzież powyżej 12 roku życia	250 mg 2 razy na dobę	Uwaga: Należy skorygować leczenie o wytyczne dot. antybiotykoterapii w pozaszpitalnych zakażeniach dróg oddechowych z 2016 r.
					dzieci poniżej 12 roku życia	nie zaleca się podawania klarytromycyny w postaci tabletek powlekanych u dzieci w wieku poniżej 12 lat; należy u nich stosować klarytromycynę w postaci zawiesiny doustnej	
15.	Klacid, Klabax, Lekoklar	klarytromycyna	granulat do sporządzenia zawiesiny doustnej 60 ml 100 ml	125 mg/ 5 ml, 250 mg/ml	dzieci poniżej 8 kg	7,5 mg/kg masy ciała 2 razy na dobę	Uwaga nr 1: Należy skorygować leczenie o wytyczne dot. antybiotykoterapii w pozaszpitalnych zakażeniach dróg oddechowych z 2016 r. Uwaga nr 2: Dotyczy: Klacid – gotowej zawiesiny nie przechowujemy w lodówce.
					dzieci powyżej 8 kg	– masa ciała 8–11 kg – 62,5 mg 2 razy na dobę – masa ciała 12–19 kg – 125 mg 2 razy na dobę – masa ciała 20–29 kg – 187,5 mg 2 razy na dobę – masa ciała 30–40 kg – 250 mg 2 razy na dobę	
					dzieci od 6 miesięcy życia do 12 roku życia	7,5 mg/kg masy ciała 2 razy na dobę	
16.	Klabion UNO/ Fromilid Uno	klarytromycyna	tabletki powlekane o przedłużonym uwalnianiu 5 tabl., 7 tabl., tabletki o zmodyfikowanym uwalnianiu 5 tabl., 7 tabl., 14 tabl.	500 mg	dorośli i młodzież powyżej 12 roku życia	1 raz na dobę 500 mg	

Tabela 2 c.d. Dawkowanie i wskazania dla poszczególnych antybiotyków – opracowano na podstawie charakterystyk produktów leczniczych***Table 2 continued.** Dosage and indications for each antibiotic – based on the summaries of product characteristics*

Lp.	Przykładowa nazwa leku	Substancja czynna	Postać produktu leczniczego/ objętość opakowania	Dawka	Wiek/ masa ciała	Dawkowanie	Informacje dodatkowe	
17.	Bioracef, Cefox, Ceroxim, Furocef, Tarsime, Xorimax, Zinnat	cefuroksym	10 tabl. 14 tabl.	250 mg 500 mg	dorośli i dzieci o masie ciała 40 kg lub większej	250 mg 2 razy na dobę	Uwaga: Należy skorygować leczenie o wytyczne dot. antybiotykoterapii w pozaszpitalnych zakażeniach dróg oddechowych z 2016 r. Wskazania: ostre zapalenie migdałków, ostre zapalenie zatok przynosowych, zapalenie pęcherza moczowego, odmiedniczkowe zapalenie nerek, niepowikłane zakażenia skóry i tkanek miękkich	
						500 mg 2 razy na dobę	Ostre zapalenie ucha środkowego, zaostrzenie przewlekłego zapalenia oskrzeli.	
						dzieci poniżej 40 kg	10 mg/kg masy ciała 2 razy na dobę, maksymalnie 125 mg 2 razy na dobę	Ostre zapalenie migdałków, ostre zapalenie zatok przynosowych.
						15 mg/kg masy ciała 2 razy na dobę, maksymalnie 250 mg 2 razy na dobę	Ostre zapalenie ucha środkowego.	
18.	Ceroxim, Zinnat	cefuroksym	proszek/ granulat do sporządzania zawiesiny doustnej 50 ml 100 ml	125 mg/5 ml 250 mg/5 ml	dorośli i dzieci powyżej 40 kg	250 mg 2 razy na dobę	Uwaga: Należy skorygować leczenie o wytyczne dot. antybiotykoterapii w pozaszpitalnych zakażeniach dróg oddechowych z 2016 r. Wskazania: ostre zapalenie migdałków, ostre zapalenie zatok przynosowych, zapalenie pęcherza moczowego, odmiedniczkowe zapalenie nerek, niepowikłane zakażenia skóry i tkanek miękkich.	
						500 mg 2 razy na dobę	Ostre zapalenie ucha środkowego, zaostrzenie przewlekłego zapalenia oskrzeli.	

Tabela 2 c.d. Dawkowanie i wskazania dla poszczególnych antybiotyków – opracowano na podstawie charakterystyk produktów leczniczych***Table 2 continued.** Dosage and indications for each antibiotic – based on the summaries of product characteristics*

Lp.	Przykładowa nazwa leku	Substancja czynna	Postać produktu leczniczego/ objętość opakowania	Dawka	Wiek/masa ciała	Dawkowanie	Informacje dodatkowe
18. (c.d.)	Ceroxim, Zinnat	cefuroksym	proszek/ granulat do sporządzania zawiesiny doustnej 50 ml 100 ml	125 mg/5 ml 250 mg/5 ml	dzieci poniżej 40 kg	10 mg/kg masy ciała 2 razy na dobę maksymalnie 125 mg 2 razy na dobę	Ostre zapalenie migdałków, ostre zapalenie zatok przynosowych.
						15 mg/kg masy ciała 2 razy na dobę maksymal- nie 250 mg 2 razy na dobę	Ostre zapalenie ucha środkowego.

* Źródło: Rejestr produktów leczniczych [<https://rejestrmedyczne.ezdrowie.gov.pl/rpl/search/public>].

* Source: Register of Medicinal Products [<https://rejestrmedyczne.ezdrowie.gov.pl/rpl/search/public>].

dawkowanie zgodnie z charakterystykami poszczególnych produktów leczniczych zawartych w **aneksie 1**.

Leki przeciwhistaminowe

Leki z grupy leków przeciwhistaminowych stosowane są najczęściej w otorynolaryngologii w takich jednostkach chorobowych jak:

- alergiczne zapalenie jamy ustnej, krtani, gardła (m.in. loratadyna, cetyryzyna);
- alergiczne zapalenie zatok, ucha środkowego (m.in. cetyryzyna, feksofenadyna);
- objawowe leczenie alergicznego zapalenia błony śluzowej nosa (np. rupatadyna).

Leki przeciwhistaminowe dzielimy na dwie generacje, a podział ten zależy od wybiórczości ich działania względem receptorów oraz charakterystycznych dla poszczególnych generacji parametrów farmakokinetycznych. Do leków generacji pierwszej zaliczamy m.in.: antazolinę, hydroksyzynę, chlorfeniraminę, difenhydraminę, dimenhydrynat, klemastynę, ketotifen, prometazyne, natomiast do generacji drugiej: cetyryzynę, lewocetyryzynę, loratadynę, desloratadynę, feksofenadynę, ebastynę, azelastynę, mizolastynę, bilastynę i lewokabastynę. Mniejsza liczba działań niepożądanych charakteryzuje leki generacji II, ponieważ w mniejszym stopniu przechodzą one barierę krew–mózg oraz działają bardziej wybiórczo względem receptorów. Wybór leku przeciwhistaminowego powinien poza wskazaniami uwzględniać również mogące potencjalnie wystąpić niekorzystne interakcje ze stale przyjmowanymi przez pacjenta lekami, np. antyarytmicznymi.

Dimenhydrynat, będący lekiem przeciwhistaminowym pierwszej generacji, wykazuje działanie przeciwwymiotne, antycholinergiczne, przeciwhistaminowe, a także miejscowo znieczulające. Przenika przez barierę krew–mózg, dzięki czemu wywiera silne działanie hamujące na ośrodek wymiotny w mózgu. Ponadto silnie hamuje odruchy błędnikowe związane z czynnością narządu przedsionkowego w uchu wewnętrznym. Może maskować objawy uszkodzenia słuchu i błędnika, które spowodowane są np. stosowaniem leków o działaniu ototoksycznym.

Analizując interakcje międzylekowe, warto zwrócić uwagę w szczególności na dwa leki przeciwhistaminowe drugiej generacji – cetyryzynę oraz desloratadynę, które nie są metabolizowane przez CYP450, co zmniejsza ryzyko niekorzystnych interakcji z innymi lekami, ale nigdy nie możemy całkowicie go wykluczyć. Dodatkowo lewocetyryzyna nie powoduje istotnych klinicznie interakcji jednocześnie stosowana z innymi lekami, a jest ona wskazana w leczeniu alergicznego zapalenia błony śluzowej nosa. Zahamowanie metabolizmu loratadyny, pomimo tego że jest metabolizowana przy udziale cytochromu P450 (CYP3A4, CYP2D6), nie skutkuje wydłużeniem odcinka QT. Wykazano jednak, że może powodować senność, zwiększenie ryzyka wystąpienia mielotoksyczności oraz suchości w jamie ustnej. W przypadku wystąpienia działań niepożądanych wskazana może być zmiana loratadyny na desloratadynę.

Rupatadyna posiada ważne z punktu widzenia farmakoterapii alergicznego nieżyty nosa właściwości – powoduje inhibicję czynnika aktywującego płytki krwi (ang. *platelet activating factor*, PAF).

Bilastyna, która również ma wskazanie do łagodzenia objawów alergicznych zapalenia błony śluzowej nosa i spojówek (sezonowego i całorocznego), należy do leków przeciwhistaminowych drugiej generacji i wykazuje bardzo małe ryzyko interakcji. Wskazana jest u dzieci powyżej 6 roku życia i 20 kg masy ciała, co ogranicza jej stosowanie u młodszych dzieci. Stosowana jest raz dziennie. Wskazana jest ostrożność przy jednoczesnym stosowaniu bilastyny z inhibitorami glikoproteiny P (np. erytromycyna, ketokonazol, cyklosporyna, rytonawir lub diltiazem) ze względu na wzrost ryzyka wystąpienia zaburzenia czynności nerek, co jest szczególnie istotne u pacjentów z umiarkowanymi i ciężkimi zaburzeniami czynności nerek. Bilastyna nie wykazuje działania sedatywnego, jest lekiem o wysokim powinowactwie do receptora H₁.

W **tabeli 3** przedstawiono możliwe interakcje leków przeciwhistaminowych z innymi lekami, skutek interakcji oraz proponowane metody uniknięcia interakcji. W **tabeli 4** przedstawiono dawkowanie zgodnie z charakterystykami

Tabela 3. Możliwe interakcje leków przeciwhistaminowych, które stosowane są m.in. w otorinolaryngologii, z innymi lekami, skutek interakcji oraz proponowane metody uniknięcia interakcji [6–8]

Table 3. Possible interactions of antihistamines used in otorhinolaryngology with other drugs and the effect of interactions and proposed methods of avoiding them [6–8]

Lek 1/ grupa leków	Lek 2/ grupa leków	Skutek interakcji	Możliwości uniknięcia interakcji
Leki przeciwhistaminowe	+ leki antyarytmiczne	WZROST ryzyka zaburzenia rytmu serca	Wybór cetyryzyny lub desloratadyny (nie ulegają metabolizmowi przy udziale CYP450).
Hydroksyzyna	+ leki cholinolityczne (np. bromek ipratropium, atropina)	WZROST nasilenia działania leków cholinolitycznych	Wybór innego leku przeciwhistaminowego lub zmniejszenie dawki leku cholinolitycznego.
	+ leki wpływające depresyjnie na ośrodkowy układ nerwowy (OUN)	WZROST ryzyka działania synergicznego tych leków	Wybór innego leku antyhistaminowego.
Klemastyna	+ trójpierścieniowe leki przeciwdepresyjne (TPLD), leki nasenne, leki uspokajające, leki anksjolityczne	WZROST ryzyka nasilenia działań wymienionych leków	Wybór innego leku przeciwhistaminowego.
	+ leki cholinolityczne (np. bromek ipratropium, atropina)	WZROST nasilenia działania leków cholinolitycznych	Wybór innego leku przeciwhistaminowego.
	+ fenytoina	ZMNIEJSZENIE skuteczności działania fenytoiny	Wybór innego leku przeciwhistaminowego.
	+ doustne leki przeciwzakrzepowe	ZMNIEJSZENIE skuteczności działania doustnych leków przeciwzakrzepowych	Monitorowanie czasu protrombinowego lub wskaźnika INR w zależności od leku lub zmiana na inny lek przeciwhistaminowy.
Ketotifen	+ leki wpływające depresyjnie na OUN	WZROST ryzyka działania synergicznego tych leków	Zmiana na inny lek przeciwhistaminowy, np. z drugiej generacji.
	+ leki hipoglikemizujące	WZROST ryzyka wystąpienia odwracalnej trombocytopenii	Zmiana na inny lek przeciwhistaminowy.
Ebastyna	+ leki działające hamująco na CYP3A4	WZROST ryzyka zahamowania metabolizmu ebastyny i ZWIĘKSZENIE kardiotoksyczności i wystąpienia arytmii typu <i>torsade de pointes</i> **	Zmiana na inny lek przeciwhistaminowy, który nie jest substratem dla cytochromu CYP3A4.
	+ leki wydłużające odstępn QT (np. leki przeciwaritmiczne, leki powodujące hipokaliemię (glikokortykosteroidy stosowane ogólnoustrojowo, diuretyki pętlowe, leki przeczyszczające, leki przeciwhistaminowe)*	WZROST ryzyka wystąpienia zaburzeń rytmu serca	Zmiana na inny lek z grupy leków przeciwhistaminowych.
Feksofenadyna	+ leki z grupy substancji czynnych wiążących nadmiar kwasu solnego w żołądku oraz inhibitorów pompy protonowej oraz blokerów receptorów H ₂	ZMNIEJSZENIE wchłaniania antybiotyku z przewodu pokarmowego (na skutek zwiększenia pH soku żołądkowego)	Odstępn minimum 2 godz. pomiędzy obydwoimi lekami.
Bilastyna	+ pokarm	ZMNIEJSZENIE wchłaniania bilastyny z przewodu pokarmowego	Nie przyjmować w czasie posiłku, zalecane minimum dwugodzinne przerwy pomiędzy posiłkiem a przyjęciem leku.
Rupatadyna	+ inhibitory CYP3A4 (np. klaritromycyna, erytromycyna)	Jednoczesne stosowanie rupatydyny i ketokonazolu czy erytromycyny kilkukrotnie zwiększa ekspozycję ogólnoustrojową na rupatydynę	Należy rozważyć zmianę na inny lek przeciwhistaminowy.

* Działanie arytmogenne może ujawniać się w szczególności u osób z wrodzonym wydłużeniem odcinka QT, leczenie jednoczesne innymi lekami mogącymi wydłużać odcinek QT (np. klaritromycyna, niektóre leki przeciwhistaminowe) lub lekami wywołującymi zaburzenia jonowe objawiające się hipokaliemią (obniżeniem stężenia jonów potasu) lub hipomagnezmią (obniżeniem stężenia jonów magnezu) czyli np. diuretyki pętlowe, glikokortykosteroidy. ** Odmiana wielokształtnego częstoskurczu komorowego.

Tabela 4. Dawkowanie i wskazania dla poszczególnych leków przeciwhistaminowych – opracowano na podstawie charakterystyk produktów leczniczych***Table 4.** Dosage and indications for antihistamines – based on the summaries of product characteristics*

Lp.	Przykładowa nazwa leku	Substancja czynna	Objętość opakowania	Dawka	Wiek/masa ciała	Dawkowanie	Informacje dodatkowe
1.	Deslodyna, Hitaxa	desloratadyna	60 ml 150 ml	0,5 mg/ml	dzieci w wieku 1–5 lat	2,5 ml (1,25 mg) raz na dobę	
					dzieci w wieku 6–11 lat	5 ml (2,5 mg) raz na dobę	
					dorośli i dzieci powyżej 12 roku życia	10 ml (5 mg) raz na dobę	
2.	Hitaxa Fast	desloratadyna	10 tabl.	5 mg	dorośli i dzieci powyżej 12 roku życia	1 tabl. dziennie	Tabletki ulegają rozpadowi w jamie ustnej.
3.	Rupafin	rupatydyna	120 ml	1 mg/ml	dzieci w wieku 2–11 lat, masa ciała powyżej 10 kg	2,5 ml (2,5 mg) raz na dobę	
					dzieci w wieku 2–11 lat, masa ciała powyżej 25 kg	5 ml (5 mg) raz na dobę	
					dzieci powyżej 12 roku życia	10 ml (10 mg) raz na dobę	
					dorośli i dzieci powyżej 12 roku życia	1 tabl. (10 mg) raz na dobę	
			15 tabl. 30 tabl.	10 mg			
4.	Clemastinum WZF, Clemastinum Aflofarm Clemastinum Hasco	klemastyna	100 ml	1 mg/10 ml	dzieci w wieku 1–3 lat	2,5 ml do 5 ml syropu 2 razy na dobę (rano i wieczorem)	Uwaga: Clemastinum Aflofarm posiada rejestrację dla dzieci powyżej 6 roku życia.
					dzieci w wieku 3–6 lat	5 ml 2 razy na dobę, (rano i wieczorem)	
					dzieci w wieku 6–12 lat	od 5 ml do 10 ml syropu 2 razy na dobę (rano i wieczorem)	
					dorośli i młodzież powyżej 12 roku życia	10 ml syropu 2 razy na dobę (rano i wieczorem)	
5.	Clemastinum WZF, Clemastinum Hasco	klemastyna	30 tabl	1 mg	dorośli	1 tabl. 2 razy na dobę (rano i wieczorem)	
6.	Zyrtec, Allertec	cetyryzyna	10 ml 20 ml	10 mg/ml (0,5 mg w kropli)	dzieci w wieku 2–6 lat	2,5 mg 2 razy na dobę (5 kropli 2 razy na dobę)	
					dzieci w wieku 6–12 lat	5 mg 2 razy na dobę (10 kropli 2 razy na dobę)	
					dzieci w wieku 12 lat i powyżej	10 mg raz na dobę (20 kropli raz na dobę)	
7.	Zyrtec	cetyryzyna	20 tabl. 30 tabl.	10 mg	dzieci w wieku 6–12 lat	5 mg (pół tabl.) 2 razy na dobę	
					dorośli i młodzież powyżej 12 roku życia	10 mg raz na dobę	

Tabela 4 c.d. Dawkowanie i wskazania dla poszczególnych leków przeciwhistaminowych – opracowano na podstawie charakterystyk produktów leczniczych***Table 4 continued.** Dosage and indications for antihistamines – based on the summaries of product characteristics*

Lp.	Przykładowa nazwa leku	Substancja czynna	Objętość opakowania	Dawka	Wiek/masa ciała	Dawkowanie	Informacje dodatkowe
8.	Zyrtec	cetyryzyna	75 mg	1 mg/ml	dzieci w wieku 2–6 lat	2,5 mg 2 razy na dobę (2,5 ml roztworu 2 razy na dobę)	
					dzieci w wieku 6–12 lat	5 mg 2 razy na dobę (5 ml roztworu doustnego 2 razy na dobę)	
					dzieci w wieku 12 lat i powyżej	10 mg raz na dobę (10 ml roztworu doustnego)	
9.	Adablix, Bilaflex, Bilagra, Bilant, Bilargena, Clatexo, Clatra	bilastyna	10 tabl. 30 tabl.	20 mg	dzieci powyżej 12 roku życia i dorośli	20 mg (1 tabl. dziennie)	Tabletkę należy przyjmować 1 godz. przed lub 2 godziny po posiłku/ spożyciu soku owocowego; tabletkę należy popijać wodą.
10.	Clatra (tabletki ulegające rozpadowi w jamie ustnej)	bilastyna	10 tabl. 30 tabl.	10 mg	dawka dla dzieci w wieku 6–11 lat i masie ciała powyżej 20 kg	10 mg (1 tabl. dziennie)	

* Źródło: Rejestr produktów leczniczych [<https://rejestrmedyczne.ezdrowie.gov.pl/rpl/search/public>].* Source: Register of Medicinal Products [<https://rejestrmedyczne.ezdrowie.gov.pl/rpl/search/public>].

poszczególnych produktów leczniczych zawartych w aneksie 2.

Niesteroidowe leki przeciwzapalne (NLPZ) i leki o działaniu przeciwgorączkowym i przeciwbólowym

W otorynolaryngologii najczęściej stosowane są leki o działaniu przeciwbólowym w momencie wystąpienia bólu ucha. Najczęściej wskazanymi i stosowanymi w praktyce klinicznej lekami, czyli lekami pierwszego rzutu, są paracetamol i ibuprofen. Ibuprofen, ketoprofen, diklofenak, naproksen, nimesulid, meloksykam zaliczane są do niesteroidowych leków przeciwzapalnych. Paracetamol jest lekiem o działaniu przeciwbólowym oraz przeciwgorączkowym, nie posiada komponenty działania przeciwzapalnego. Mechanizm jego działania nadal nie jest do końca jasny, opiera się między innymi na hamowaniu cyklooksygenazy 3 (ang. *cyclooxygenase 3*, COX-3) i działa wyłącznie w obrębie centralnego układu nerwowego. Do najczęściej występujących działań niepożądanych zaliczamy: hepatotoksyczność, nefrotoksyczność oraz zaburzenia hematologiczne (agranulocytoza, trombocytopenia). Prawidłowe dawkowanie paracetamolu u dzieci poniżej 40 kg masy ciała to: 12–15 mg/kg co 4–6 godz., maksymalna dawka dobowo to 90 mg/kg, natomiast u dzieci powyżej 40 kg masy ciała i dorosłych – 750–1000 mg/dawkę co 4–6 godzin, nie więcej niż 4 g (4000 mg)/24 godz. [9]. Paracetamol jest również względnie wskazany, kiedy przeciwwskazane są niesteroidowe leki przeciwzapalne (w chorobie wrzodowej, zakażeniu dróg moczowych, przy współistniejącym

nadciśnieniu tętniczym, przy towarzyszącej ospie wietrznej oraz przy ostrej bieguncie).

Z niesteroidowych leków przeciwzapalnych najczęściej stosowany jest ibuprofen. Ibuprofen wykazuje działanie przeciwbólowe, przeciwzapalne i przeciwgorączkowe, wynikające z jego zdolności do hamowania syntezy prostaglandyn. Efekt następuje w wyniku hamowania cyklooksygenazy kwasu arachidonowego (COX-2) indukowanej w przebiegu procesu zapalnego, co prowadzi do zahamowania syntezy cyklicznych nadtlenków, bezpośrednich prekursorów prostaglandyn. Prawidłowe dawkowanie ibuprofenu to 10 mg/kg masy ciała co 4–6 godzin do 40 mg/kg na 24 godz., a u dzieci powyżej 40 kg – 300–400 mg co 4–6 godz., do 1200–1600 mg na dobę. W przypadku wystąpienia bólu o większym natężeniu możliwe jest zastosowanie łącznie z podaniem słabego opioиду – tramadolu lub kodeiny.

1. Tramadol u dorosłych 50 mg w dawkach powtarzanych, tak aby nie przekroczyć maksymalnej dawki 600 mg/dobę; u dzieci 1–2 mg/kg masy ciała na dawkę co 6 godz., dawka maksymalna 10 mg/kg/dobę podskórnie, dożylnie lub doustnie;
2. Kodeina u dorosłych 30–60 mg na dawkę, maksymalnie 300 mg/dobę; u dzieci doustnie 0,5–1 mg/kg masy ciała na dawkę co 4 godz., dawka maksymalna 3–6 mg/kg/dobę.

Niekorzystne interakcje związane ze stosowaniem ibuprofenu i innych leków z grupy niesteroidowych leków przeciwzapalnych są szczególnie ważne u dorosłych, ponieważ stosowanie ibuprofenu i innych leków z grupy NPLZ łącznie z lekami

Tabela 5. Możliwe interakcje leków NLPZ oraz paracetamolu, które stosowane są m.in. w otorynolaryngologii z innymi lekami, rezultat interakcji oraz proponowane metody uniknięcia interakcji [6–8]

Table 5. Possible interactions of NSAIDs (non-steroidal anti-inflammatory drugs) and paracetamol with other drugs and the result of the interaction and proposed methods of avoiding the interaction [6–8]

Lek 1/ grupa leków	Lek 2/ grupa leków	Skutek interakcji	Możliwości uniknięcia interakcji
NLPZ	+ leki na nadciśnienie (diuretyki, w szczególności pętłowe, beta-adrenolityki, inhibitory konwertazy angiotensyny, sartany, klonidyna)	ZMNIJSZENIE skuteczności leczenia nadciśnienia	Zastąpienie NLPZ paracetamolem (działanie przeciwbólowe i przeciwgorączkowe).
NLPZ	+ selektywne inhibitory wychwytu zwrotnego serotoniny (ang. <i>selective serotonin reuptake inhibitors</i> , SSRI) oraz selektywne inhibitory wychwytu zwrotnego noradrenaliny (ang. <i>serotonin-norepinephrine reuptake inhibitors</i> , SNRI)	WZROST ryzyka krwawień	Dołączenie leku z grupy inhibitorów pompy protonowej (IPP), poza omeprazolem i ezomeprazolem) lub zastąpienie NLPZ paracetamolem (działanie przeciwbólowe i przeciwgorączkowe).
NLPZ	+ leki przeciwplatekcyjne, przeciwzakrzepowe	WZROST ryzyka krwawień	Zastąpienie NLPZ paracetamolem (działanie przeciwbólowe i przeciwgorączkowe)
NLPZ	+ nicergolina	WZROST ryzyka krwawień	zastąpienie NLPZ paracetamolem (działanie przeciwbólowe i przeciwgorączkowe).
NLPZ	+ spironolakton	WZROST ryzyka krwawień z górnego odcinka przewodu pokarmowego	Zastąpienie NLPZ paracetamolem (działanie przeciwbólowe i przeciwgorączkowe).
NLPZ	+ difenhydramina, hydroksyzyna	ZMNIJSZENIE skuteczności działania przeciwbólowego NLPZ	Zastąpienie NLPZ paracetamolem (działanie przeciwbólowe i przeciwgorączkowe).
Paracetamol	+ ciprofloksacyna (oraz inne inhibitory CYP1A2)	WZROST hepatoksyczności paracetamolu na skutek zahamowania metabolizmu paracetamolu)	Zmiana na inny antybiotyk. Brak możliwości zmiany na lek z grupy NLPZ, ponieważ zwiększa się ryzyko wystąpienia drgawek.
Paracetamol	+ diuretyki pętłowe	ZMNIJSZENIE efektu diuretycznego (paracetamol redukuje aktywność reninową osocza)	Zamiana na lek przeciwbólowy z drugiego stopnia drabiny analgetycznej (np. tramadol).
Paracetamol	+ acekumarol, warfaryna (leki hamujące krzepliwość krwi)	WZROST ryzyka krwawień	Nie należy przekraczać dawki paracetamolu 1300 mg/dobę.

Tabela 6. Dawkowanie i wskazania dla poszczególnych leków NLPZ – opracowano na podstawie charakterystyk produktów leczniczych*

Table 6. Dosage and indications for NSAIDs (non-steroidal anti-inflammatory drugs) and paracetamol – based on the summaries of product characteristics*

Lp.	Przykładowa nazwa leku	Substancja czynna	Postać produktu leczniczego	Dawka	Wiek/masa ciała	Dawkowanie	Informacje dodatkowe
1.	Axoprofen, Ibum, Ibufen	ibuprofen	zawiesina doustna	20 mg/ml		zalecana dawka wynosi 20–30 mg/kg masy ciała na dobę w trzech dawkach podzielonych	Co najmniej 6-godzinny odstęp pomiędzy dawkami. Leki wskazane od 3 miesiąca życia.

Tabela 6 c.d. Dawkowanie i wskazania dla poszczególnych leków NZLP – opracowano na podstawie charakterystyk produktów leczniczych*

Table 6 continued. Dosage and indications for NSAIDs (non-steroidal anti-inflammatory drugs) and paracetamol – based on the summaries of product characteristics*

Lp.	Przykładowa nazwa leku	Substancja czynna	Postać produktu leczniczego	Dawka	Wiek/masa ciała	Dawkowanie	Informacje dodatkowe
2.	Nurofen dla dzieci forte, Ibum Forte, Ibuprom dla dzieci forte, Ibutact	ibuprofen	zawiesina doustna	40 mg/ml	<ul style="list-style-type: none"> – niemowlęta w wieku 3–6 miesięcy, masa ciała 5–7,6 kg): 3 razy po 1,25 ml w ciągu doby (co odpowiada 150 mg ibuprofenu/dobę) – niemowlęta w wieku 6–12 miesięcy, masa ciała 7,7–9 kg): 3 do 4 razy po 1,25 ml w ciągu doby (co odpowiada 150–200 mg ibuprofenu/dobę) – dzieci w wieku 1–3 lat, masa ciała 10–15 kg: 3 razy po 2,5 ml w ciągu doby (co odpowiada 300 mg ibuprofenu/dobę) – dzieci w wieku 4–6 lat, masa ciała 16–20 kg: 3 razy po 3,75 ml w ciągu doby (co odpowiada 450 mg ibuprofenu/dobę) – dzieci w wieku 7–9 lat, masa ciała 21–29 kg: 3 razy po 5 ml w ciągu doby (co odpowiada 600 mg ibuprofenu/dobę) – dzieci w wieku 10–12 lat, masa ciała 30–40 kg: 3 razy po 7,5 ml w ciągu doby (co odpowiada 900 mg ibuprofenu/dobę) – dorośli i dzieci w wieku powyżej 12 lat: dawkę rekomendowaną w objawowym leczeniu bólu i gorączki jest: 3 razy po 10 ml w ciągu doby, do ustąpienia objawów 	zalecana dawka wynosi 20–30 mg/kg masy ciała na dobę w trzech dawkach podzielonych	Ibum Forte nie należy stosować u dzieci o masie ciała poniżej 10 kg. Leki wskazane od 3 miesiąca życia.
3.	Nurofen dla dzieci Junior	ibuprofen	zawiesina doustna	40 mg/ml	<ul style="list-style-type: none"> – dzieci w wieku 6–9 lat, masa ciała 20–29 kg: 3 razy dziennie po 5 ml – dzieci w wieku 10–12 lat, masa ciała 30–40 kg: 3 razy dziennie po 7,5 ml 	dawki należy podawać co 6–8 godzin	Rejestracja i dawkowanie dla dzieci od 6 roku życia i masie ciała powyżej 20 kg.
4.	Ibuprom, Nurofen	ibuprofen	tabletki powlekane	200 mg	<ul style="list-style-type: none"> dzieci w wieku 6–9 lat, masa ciała 20–29 kg 	1 tabl. co 6–8 godz., maksymalnie 3 tabl. na dobę	
					<ul style="list-style-type: none"> dzieci w wieku 10–12 lat, masa ciała 30–39 kg 	1 tabl. co 6 godz., maksymalnie 4 tabl. na dobę	

Tabela 6 c.d. Dawkowanie i wskazania dla poszczególnych leków NZLP – opracowano na podstawie charakterystyk produktów leczniczych*

Table 6 continued. Dosage and indications for NSAIDs (non-steroidal anti-inflammatory drugs) and paracetamol – based on the summaries of product characteristics*

Lp.	Przykładowa nazwa leku	Substancja czynna	Postać produktu leczniczego	Dawka	Wiek/masa ciała	Dawkowanie	Informacje dodatkowe
4. (c.d.)	Ibuprom, Nurofen	ibuprofen	tabletki powlekane	200 mg	dorośli i dzieci powyżej 12 lat	1 do 2 tabl. doustnie co 4 godz., maksymalnie 6 tabl. na dobę	
5.	Ibuprom RR, Nurofen Forte, Ibum Forte,	ibuprofen	tabletki powlekane, kapsułki	400 mg	dorośli i dzieci powyżej 12 roku życia	początkowo 400 mg (1 kaps./tabl.), następnie w razie potrzeby 400 mg (1 kaps./tabl.) co 4–6 godz.; nie należy stosować dawki większej niż 1200 mg na dobę	
6.	Nurofen dla dzieci, Ibum dla Dzieci Ibufen Baby	ibuprofen	czopki	60 mg 125 mg	dzieci od 3 miesiąca życia, masa ciała powyżej 6 kg	maksymalna dobową dawką ibuprofenu wynosi od 20 mg/kg do 30 mg/kg masy ciała podanych w trzech lub czterech dawkach podzielonych	Należy przestrzegać co najmniej 6-godzinnego odstępu między dawkami.
7.	Ketonal Active	ketoprofen	kapsułki twarde	50 mg	dorośli i młodzież powyżej 15 roku życia	50 mg (1 kaps.) co 8 godz.	Dawka maksymalna wynosi 200 mg na dobę.
8.	Ketonal forte	ketoprofen	tabletki powlekane	100 mg	dorośli i młodzież powyżej 15 roku życia	zwykle 100 mg (1 tabl.) 1–2 razy na dobę	
9.	Ketonal DUO	ketoprofen	kapsułki o przedłużonym uwalnianiu	150 mg	dorośli i młodzież po 15 roku życia	zwykle 150 mg (1 kaps.) na dobę	
10.	Apap, Paracetamol Accord, Paracetamol Aflofarm, Paracetamol Aurovitas	paracetamol	tabletki	500 mg	młodzież powyżej 12 roku życia	500 mg (1 tabl.) 3–4 razy na dobę	Należy przestrzegać co najmniej 4-godzinnego odstępu między kolejnymi dawkami.
					dorośli	500–1000 mg (1–2 tabl.) 3–4 razy na dobę, maksymalna dawka paracetamolu wynosi 4 g na dobę (8 tabl./dobę)	
11.	Calpol	paracetamol	zawiesina doustna	250 mg/ 5 ml	dzieci powyżej 6 roku życia	dawka jednorazowa zwykle wynosi 10–15 mg/kg masy ciała (maksymalnie do 4 razy na dobę)	Dawka maksymalna wynosi 60 mg/kg masy ciała na dobę.

Tabela 6 c.d. Dawkowanie i wskazania dla poszczególnych leków NZLP – opracowano na podstawie charakterystyk produktów leczniczych***Table 6 continued.** Dosage and indications for NSAIDs (non-steroidal anti-inflammatory drugs) and paracetamol – based on the summaries of product characteristics*

Lp.	Przykładowa nazwa leku	Substancja czynna	Postać produktu leczniczego	Dawka	Wiek/masa ciała	Dawkowanie	Informacje dodatkowe
12.	Paracetamol Hasco	paracetamol	zawiesina doustna	120 mg/ 5 ml	dzieci	dawka jednorazowa zwykle wynosi 10–15 mg/kg masy ciała (maksymalnie do 4 razy na dobę)	Dawka maksymalna wynosi 60 mg/kg masy ciała na dobę. Rejestracja dla dzieci od pierwszego dnia życia, o masie ciała powyżej 4 kg.
13.	Paracetamol Hasco Forte	paracetamol	zawiesina doustna	240 mg/ 5 ml	dzieci	dawka jednorazowa zwykle wynosi 10–15 mg/kg masy ciała (maksymalnie do 4 razy na dobę)	Dawka maksymalna wynosi 60 mg/kg masy ciała na dobę. Rejestracja dla dzieci od pierwszego dnia życia, o masie ciała powyżej 4 kg.
14.	Efferalgan, Paracetamol Farmina, Paracetamol Hasco	paracetamol	czopki	50 mg 80 mg 150 mg 250 mg 300 mg 500 mg	dzieci	dawka jednorazowa wynosi 10–15 mg/kg masy ciała	
15.	Anapran EC, Apo-Napro, Naproxen Hasco	naproksen	tabletki	250 mg 500 mg	dorośli	początkowo 500 mg, następnie 250 mg co 6–8 godz.	Dawka maksymalna wynosi 1250 mg na dobę.
16.	Nimesil, Aulin	nimesulid	granulat do sporządzenia zawiesiny doustnej	100 mg	dorośli i młodzież powyżej 15 roku życia	100 mg 2 razy na dobę	Przyjmować po posiłkach. Stosować maksymalnie 15 dni ze względu na ryzyko wystąpienia hepatotoksyczności.
17.	Opokan, Aglan, Movalis	meloksykam	tabletki	7,5 mg	dorośli	zwykle 1 tabl. (7,5 mg) na dobę, maksymalnie 2 tabl. na dobę (15 mg)	Dawkowanie ustala się indywidualnie.

* Źródło: Rejestr produktów leczniczych [<https://rejestrmedyczne.ezdrowie.gov.pl/rpl/search/public>].* Source: Register of Medicinal Products [<https://rejestrmedyczne.ezdrowie.gov.pl/rpl/search/public>].

na nadciśnienie tętnicze powoduje zmniejszenie skuteczności leczenia nadciśnienia tętniczego [6–8]. W **tabeli 5** przedstawiono możliwe interakcje leków z grupy leków przeciwbólowych, przeciwgorączkowych oraz przeciwzapalnych (NLPZ) z innymi lekami, a także skutek interakcji oraz proponowane metody uniknięcia interakcji. W **tabeli 6** przedstawiono dawkowanie zgodnie z charakterystykami poszczególnych produktów leczniczych zawartych w **aneksie 3**.

Leki stosowane w zawrotach głowy, zaburzeniach krążenia mózgowego

Leki stosowane w zawrotach głowy to leki neuroleptyczne, dimenhydrinat, betahistyna oraz nicergolina.

Następstwem zaburzeń krążenia obwodowego mogą być szumy uszne, jak również zawroty głowy. Skuteczność tych leków w leczeniu zawrotów głowy, szumów usznych i np. choroby Ménière jest różna i w wielu przypadkach zależy od etiologii. Nierzadko zawroty głowy są problemem interdyscyplinarnym.

Mechanizm działania betahistyny jest wyjaśniony tylko częściowo. Na podstawie charakterystyki produktów leczniczych betahistyna działa zarówno jako częściowy agonista receptora histaminowego H₁, jak i antagonist receptoru histaminowego H₃ również w tkance nerwowej oraz wykazuje nieistotny wpływ na aktywność receptora H₂. Betahistyna zwiększa obrót i uwalnianie histaminy

poprzez blokowanie presynaptycznych receptorów H_3 i ich regulację „w dół”. Badania farmakologiczne na zwierzętach wykazały poprawę krążenia krwi w prążku naczyniowym ucha wewnętrznego, prawdopodobnie wskutek relaksacji zwieraczy przedwłośniowych w mikrokrążeniu ucha wewnętrznego. Betahistyna wykazywała również zwiększenie przepływu krwi w mózgu u ludzi. Betahistyna przyspiesza powrót prawidłowej funkcji przedsionka po jednostronnym przecięciu nerwu u zwierząt, poprzez pobudzenie i ułatwienie ośrodkowej kompensacji przedsionkowej. Efekt ten charakteryzuje się wzmożeniem obrotu i uwalniania histaminy zachodzący pod wpływem działania antagonistycznego na receptor H_3 . Czas powrotu do zdrowia po przecięciu nerwu przedsionkowego u ludzi był również krótszy w trakcie leczenia betahistyną. Stwierdzono, że betahistyna ma również zależne od dawki działanie hamujące na generowanie impulsów iglicowych przez neurony jąder przedsionkowych bocznego i przyśrodkowego. Są to hipotezy dotyczące działania betahistyny, ponieważ jak wspomniano powyżej, mechanizm działania nie został w pełni wyjaśniony.

Ważnym lekiem stosowanym w zawrotach głowy jest nicergolina, która może wchodzić w liczne interakcje i wpływać na działanie innych leków, np. z takich grup jak: leki przeciwplytkowe, przeciwwzakrzepowe, leki stosowane w farmakoterapii nadciśnienia, co może w skutkować zwiększeniem ryzyka krwawienia. Nicergolina jest półsyntetyczną pochodną ergotaminy. Mechanizm działania nicergoliny jest złożony. Wykazuje działanie na naczynia i metabolizm mózgu oraz działanie antyagregacyjne (działanie antagonistyczne w stosunku do receptorów α_1 -adrenergicznych) – powoduje rozszerzenie naczyń krwionośnych i zwiększenie przepływu krwi w tętnicach, zmniejsza opór naczyniowy, ma także słabe działanie dopaminergiczne i serotoninergetyczne. Nicergolina wzmacnia aktywność neuroprzebiegów w układzie cholinergicznym i katecholaminergicznym, pobudza procesy metaboliczne w tkance mózgowej, w wyniku czego zwiększa się wykorzystanie tlenu i glukozy; wykazuje właściwości neurotroficzne i antyoksydacyjne. Nicergolina hamuje agregację płytek krwi wywołaną kolagenem, kwasem arachidonowym i PAF-em (czynnik aktywujący płytki).

Tabela 7. Możliwe interakcje leków stosowanych w zawrotach głowy, szumach usznych i w chorobach związanych z zaburzeniami krążenia mózgowego, które przepisane są m.in. w otorynolaryngologii, z innymi lekami, rezultat interakcji oraz proponowane metody uniknięcia interakcji [6–8]

Table 7. Possible interactions of drugs used in vertigo, tinnitus and cerebrovascular disease, with other drugs and the result of the interaction and proposed methods of avoiding the interaction [6–8]

Lek 1/ grupa leków	Lek 2/ grupa leków	Skutek interakcji	Możliwości uniknięcia interakcji
Dimenhydrinat	+ leki ototoksyczne	WZROST ryzyka maskowania działania niepożądanego w postaci ototoksyczności	Dodatkowe monitorowanie ototoksyczności lub zmiana na inny lek.
Nicergolina, winpocetyna	+ inne leki rozszerzające naczynia krwionośne, np. blokery kanałów wapniowych – nitrendypina, amlodypina, felodypina, lerkaniidypina	WZROST ryzyka spadku ciśnienia tętniczego na skutek działania synergicznego	Zachowanie ostrożności przy stosowaniu u pacjentów w podeszłym wieku, ze względu na zwiększone ryzyko urazów spowodowanych upadkiem związanych z nagłym spadkiem ciśnienia, jeśli konieczne jest stosowanie leków z tych dwóch grup.
Nicergolina	+ leki stosowane w farmakoterapii nadciśnienia tętniczego, leki przeciwplytkowe, leki przeciwwzakrzepowe	WZROST ryzyka krwawień	Monitorowanie czasu protrombinowego lub wskaźnika INR w zależności od leku lub zmiana na inny lek.
Nicergolina	+ alkohol etylowy	WZROST nasilenia działania niepożądanego ze strony ośrodkowego układu nerwowego	Unikanie spożywania alkoholu etylowego.
Betahistyna	+ antagoniści histaminy (cetyryzyna)	ZMNIEJSZENIE działania betahistyny pod wpływem cetyryzyny	Zmiana na inny lek przeciwhistaminowy.
	beta ₂ -agoniści, np. salbutamol, salmeterol, fenoterol, formoterol	Skuteczność terapeutyczna beta ₂ -agonistów może być zmniejszona podczas stosowania w połączeniu z betahistyną	Przerwa minimum 2 godz. pomiędzy przyjęciem jednego i drugiego leku.
	inhibitory monoaminooksydazy (MAOI), np. moklobemid, fenelzyna, rasagilina, selegilina, tranilcypromina	Metabolizm betahistyny może być zmniejszony podczas stosowania w połączeniu MAOI	Przerwa minimum 2 godz. pomiędzy przyjęciem jednego i drugiego leku.
Winpocetyna	+ leki zmniejszające wydzielanie kwasu solnego w żołądku	ZMNIEJSZENIE wchłaniania winpocetyny w żołądku	Przerwa minimum 2 godz. pomiędzy przyjmowaniem winpocetyny i lekami zmniejszającymi wydzielanie kwasu solnego w żołądku.

Tabela 8. Dawkowanie i wskazania dla leków stosowanych w zawrotach głowy, szumach usznych i w chorobach związanych z zaburzeniami krążenia mózgowego – opracowano na podstawie charakterystyk produktów leczniczych***Table 8.** Dosage and indications for vertigo, tinnitus and cerebrovascular disease – based on the summaries of product characteristics*

Lp.	Przykładowa nazwa leku	Substancja czynna	Postać produktu leczniczego	Dawka	Wiek/masa ciała	Dawkowanie	Informacje dodatkowe
1.	Betaserc, ApoBetina, Betahistyna Bluefish, Betanil forte, Histigen, Lavistina, Polvertic, Vertix, Vestibo, Virtago	betahistyna	tabletki	8 mg 16 mg 24 mg	dorośli	początkowo 8–16 mg 3 razy na dobę, alternatywnie 12–24 mg 2 razy na dobę	
2.	Betaserc ODT	betahistyna	tabletki ulegające rozpadowi w jamie ustnej	24 mg	dorośli	24 mg 2 razy na dobę, dawka dobową wynosi zwykle 24–48 mg, podawana w dwóch lub trzech dawkach podzielonych	
3.	MemoniQ	piracetam	tabletki powlekane	1,2 g	dorośli	1,2 g 2–3 razy dziennie	Dawkowanie zależne od wskazań.
4.	Memotropil, Lucetam	piracetam	tabletki powlekane	800 mg (0,8 g) 1,2 g	dorośli	2,4–4,8 g/dobę w dwóch lub trzech dawkach podzielonych	
5.	Piracetam Espefa, Nootropil	piracetam	tabletki powlekane	800 mg 1,2 g	dorośli	2,4 g/dobę w 3 dawkach podzielonych przez 8 tygodni	
6.	Diphergan	prometazyna	tabletki drażowane	10 mg 25 mg	dorośli	25 mg raz na dobę, najlepiej na noc	Działanie przeciwwymiotne, należy do leków przeciwhistaminowych.
7.	Cinnarizinum Aflofarm, Cinnarizinum Hasco, Cinnarizinum WZF	cynaryzyna	tabletki	25 mg	dorośli	25 mg 3 razy na dobę	Przyjmować po posiłku.
8.	Vinpocetine, Vicebrol, Vinpoton, Cavinton, Cavinton forte	winpocetyna	tabletki	5 mg 10 mg	dorośli	1–2 tabl. (5–10 mg) 3 razy na dobę	Dawka podtrzymująca: 1 tabl. (5 mg) 3 razy na dobę; tabletki należy przyjmować po posiłkach.
9.	Nicergolin, Sermion, nicergolina Nicerin, Nilogrin		tabletki	10 mg 30 mg	dorośli	zalecana dawka początkowa wynosi od 30 mg do 60 mg na dobę (od 3 do 6 tabl. 2–3 razy dziennie)	Leczenie kontynuuje się, stosując dawki początkowe lub zmniejszając dawkę w zależności od stanu pacjenta.

* Źródło: Rejestr produktów leczniczych [<https://rejestrmedyczne.ezdrowie.gov.pl/rpl/search/public>].* Source: Register of Medicinal Products [<https://rejestrmedyczne.ezdrowie.gov.pl/rpl/search/public>].

Działanie nicergoliny prawdopodobnie jest uwarunkowane także hamowaniem aktywności fosfolipazy A_2 . Należy jednak podkreślić, że nicergolina, jak wykazały badania, nie powoduje zmniejszenia stężenia cAMP (cyklicznego adenozyno-3',5'-monofosforanu) w płytkach krwi.

Cynaryzyna jest pochodną piperazyny, kompetycyjnym antagonistą receptorów histaminowych H_1 . Jest też niekompetycyjnym antagonistą receptorów adrenergicznych, nikotynowych i receptorów dla angiotensyny. Dodatkowo ma zdolność oddziaływania z zależnymi od potencjału

kanałami wapniowymi i blokowania napływu jonów wapnia do komórek.

Z kolei winpocetyna jest związkami o złożonym mechanizmie działania, wpływającym korzystnie na metabolizm mózgowy i przepływ krwi w mózgu, jak również na właściwości reologiczne krwi. Jej działanie polega na łagodzeniu szkodliwego wpływu reakcji cytotoksycznych wywołanych przez aminokwasy. Winpocetyna zależnie od stężenia blokuje kanały sodowe (Na^+) i wapniowe (Ca^{2+}) oraz hamuje działanie receptorów NMDA i AMPA (receptory N-metylo-D-asparaginowy oraz

Tabela 9. Możliwe interakcje międzylekowe mukolityków i sekretolityków stosowanych m.in. w otorynolaryngologii, skutek interakcji oraz proponowane metody uniknięcia interakcji [6–8]

Table 9. Possible interactions of mucolytics and secretolytics, with other drugs and the result of the interaction and proposed methods of avoiding the interaction [6–8]

Lek 1/ grupa leków	Lek 2/ grupa leków	Skutek interakcji	Możliwości uniknięcia interakcji
Ambroskol, bromheksyna, Acetylocysteina	+ leki hamujące odruch kaszlowy oraz leki cholinolityczne	ZMNIJSZENIE skuteczności działania ambroskolu, bromheksyny i acetylocysteiny	Unikanie łączenia, jeśli jest takie wskazanie, lub stosowanie leku o działaniu wykrztuśnym do godz. 17.00, a jeśli zachodzi potrzeba stosowania leku przeciwkaszlowego, stosowanie go na noc.
Acetylocysteina	+ nitrogliceryna	WZROST siły działania nitrogliceryny – znaczące niedociśnienie i rozszerzenie tętnicy skroniowej	Jeśli konieczne jest jednoczesne leczenie acetylocysteiną i nitrogliceryną, należy monitorować stan pacjenta, czy nie występuje u niego ciężkie niedociśnienie.
Acetylocysteina	+ penicyliny półsyntetyczne (np. amoksycylina, ampicylina), erytromycyna, tetracyklina, cefuroksym	ZMNIJSZENIE skuteczności leczenia	Zachowanie min. 2 godz. odstępu pomiędzy przyjęciem acetylocysteiny i pozostałych leków.
Karbocysteina, gwajafenazyna	+ leki hamujące odruch kaszlowy oraz leki cholinolityczne	ZMNIJSZENIE działania karbocysteiny i gwajafenazyny	Unikanie łączenia tych grup leków.

Tabela 10. Dawkowanie i wskazania dla leków mukolitycznych i sekretolitycznych – opracowano na podstawie charakterystyk produktów leczniczych*

Table 10. Dosage and indications for mucolytics and secretolytics – based on the summaries of product characteristics*

Lp.	Przykładowa nazwa leku	Substancja czynna	Postać produktu leczniczego i objętość opakowania	Dawka	Wiek/masa ciała	Dawkowanie	Informacje dodatkowe
1.	ACC 200, Fluimucil Muko	acetylocysteina	tabletki musujące/ granulaty do sporządzania roztworu doustnego 20 tabl.	200 mg	dzieci w wieku 6–14 lat	200 mg 2 razy na dobę	Stosowanie acetylocysteiny u dzieci do 2 roku życia może spowodować wystąpienie obturacji dróg oddechowych, dlatego nie należy stosować preparatu w tej grupie wiekowej.
					dorośli i młodzież powyżej 14 roku życia	200 mg 2–3 razy na dobę	
2.	ACC classic	acetylocysteina	roztwór doustny 100 ml	20 mg/ml	dzieci w wieku 3–6 lat	200–300 mg na dobę w dwóch lub trzech dawkach podzielonych	5 ml roztworu 2–3 razy na dobę
					dzieci w wieku 7–14 lat	400 mg na dobę w dwóch dawkach podzielonych	10 ml roztworu 2 razy na dobę. Przyjmować po posiłku.

Tabela 10 c.d. Dawkowanie i wskazania dla leków mukolitycznych i sekretolitycznych – opracowano na podstawie charakterystyk produktów leczniczych***Table 10 continued.** Dosage and indications for mucolytics and secretolytics – based on the summaries of product characteristics*

Lp.	Przykładowa nazwa leku	Substancja czynna	Postać produktu leczniczego i objętość opakowania	Dawka	Wiek/masa ciała	Dawkowanie	Informacje dodatkowe
2. (c.d.)	ACC classic	acetylocysteina	roztwór doustny 100 ml	20 mg/ml	dorośli i młodzież powyżej 14 roku życia	400–600 mg na dobę w dwóch lub trzech dawkach podzielonych	10 ml roztworu 2–3 razy na dobę. Przyjmować po posiłku.
3.	ACC mini, Fluiimucil Muko Junior	acetylocysteina	proszek/ granulat do sporządzenia roztworu doustnego	100 mg	dzieci w wieku 3–6 lat	100 mg (1 saszetka) 2–3 razy na dobę	Przyjmować po posiłku.
					dzieci w wieku 7–14 lat	200 mg (2 saszetki) 2 razy na dobę lub 100 mg (1 saszetka) 4 razy na dobę	
					dorośli i dzieci powyżej 14 roku życia	200 mg (2 saszetki) 2–3 razy na dobę	
4.	ACC optima, Acetylcysteinum Flegamina, Fluiimucil Forte, Mucofortin, Muccosinal	acetylocysteina	tabletki musujące 10 tabl.	600 mg	dorośli i młodzież powyżej 14 lat	600 mg raz na dobę	Przyjmować po posiłku.
5.	Flegamax, Mucopect, Mukolina, Pecto Drill, Pulnozin	karbocysteina	roztwór doustny/ syrop 120 ml 200 ml 250 ml	50 mg/ml	dzieci w wieku 6–12 lat	250 mg (5 ml roztworu) 3 razy na dobę	U dzieci i młodzieży dawka maksymalna wynosi 30 mg/kg masy ciała na dobę i nie wolno jej przekraczać.
					dorośli i młodzież powyżej 12 roku życia	750 mg (15 ml roztworu) 3 razy na dobę	
6.	Bronles, Mucopect Control, Strepsils na kaszel	karbocysteina	kapsułki twarde 30 kaps.	375 mg	dorośli	początkowo 2 kaps. 3 razy na dobę, następnie 4 kaps. na dobę w dawkach podzielonych (1 kaps. 4 razy na dobę)	
7.	Flegamina, Flegatussin	bromheksyna	syrop 120 ml 200 ml	0,8 mg/ml (4 mg/5 ml)	dzieci w wieku 7–12 lat (7–10 lat w przypadku Flegaminy)	5 ml syropu (1 łyżka miarowa) 3 razy na dobę	Nie należy stosować preparatu u dzieci do ukończenia 7. roku życia (preparat zawiera alkohol).
					dorośli i dzieci powyżej 12 roku życia	10 ml syropu (2 łyżki miarowe) 3 razy na dobę	

Tabela 10 c.d. Dawkowanie i wskazania dla leków mukolitycznych i sekretolitycznych – opracowano na podstawie charakterystyk produktów leczniczych***Table 10 continued.** Dosage and indications for mucolytics and secretolytics – based on the summaries of product characteristics*

Lp.	Przykładowa nazwa leku	Substancja czynna	Postać produktu leczniczego i objętość opakowania	Dawka	Wiek/masa ciała	Dawkowanie	Informacje dodatkowe
8.	Flegamina Classic	bromheksyna	tabletki 20 tabl. 40 tabl.	8 mg	dzieci w wieku 3–6 lat	0,5 tabl. (4 mg) 2 razy na dobę	
					dzieci w wieku 6–12 lat	0,5 tabl. (4 mg) 3 razy na dobę	
					dorośli i dzieci powyżej 12 roku życia	1 tabl. (8 mg) 3 razy na dobę	
9.	Flegamina Baby	bromheksyna	krople doustne, roztwór 30 ml	2 mg/ml	dzieci w wieku 2–6 lat	20–25 kropli 3 razy na dobę	Bez konsultacji z lekarzem nie stosować dłużej niż 3–5 dni.
10.	Mucosolvan, Ambroksol Takeda, Ambroksol Hasco, Ambroksol Orifarm, Deflegmin, Envil kaszel	ambroksol	syrop 100 ml 200 ml	6 mg/ml	dzieci w wieku 1–2 lata	2,5 ml syropu 2 razy na dobę	
					dzieci w wieku 2–6 lat	2,5 ml syropu 3 razy na dobę	
					dzieci w wieku 6–12 lat	5 ml syropu 2–3 razy na dobę	
11.	Ambroksol Hasco Junior, Deflegmin Junior, Envil kaszel junior, Flavamed, Mucosolvan mini	ambroksol	syrop 100 ml 120 ml	3 mg/ml (15 mg/5 ml)	dzieci w wieku 1–2 lata	5 ml syropu 2 razy na dobę	
					dzieci w wieku 2–6 lat	5 ml syropu 3 razy na dobę	
					dzieci w wieku 6–12 lat	10 ml syropu 2–3 razy na dobę	
12.	Ambroksol Hasco Max, Flavamed tabl. musujące	Ambroksol	tabletki powlekane/ tabletki musujące 15 tabl.	60 mg	dorośli i dzieci po ukończeniu 12 roku życia	60 mg (1 tabl.) 2 razy na dobę lub 30 mg (0,5 tabl.) 3 razy na dobę	
13.	Deflegmin, Flavamed, Mucosolvan, Tussal Expectorans	Ambroksol	tabletki 10 tabl. 20 tabl.	30 mg	dzieci w wieku 6–12 lat	15 mg (0,5 tabl.) 2–3 razy na dobę	
					dorośli i dzieci powyżej 12 roku życia	30 mg (1 tabl.) 3 razy na dobę przez 2–3 dni, następnie 30 mg (1 tabl.) 2 razy na dobę	
14.	Mucosolvan Max, Deflegmin	ambroksol	kapsułki o przedłużonym uwalnianiu 10 kaps. 20 kaps.	75 mg	dorośli	1 kaps. na dobę, najlepiej rano lub przed południem	

* Źródło: Rejestr produktów leczniczych [<https://rejestrmedyczne.ezdrowie.gov.pl/rpl/search/public>].* Source: Register of Medicinal Products [<https://rejestrmedyczne.ezdrowie.gov.pl/rpl/search/public>].

Tabela 11. Dawkowanie i wskazania dla kortykosteroidów stosowanych donosowo – opracowano na podstawie charakterystyk produktów leczniczych***Table 11.** Dosage and indications for nasal corticosteroids – based on the summaries of product characteristics*

Lp.	Przykładowa nazwa leku	Substancja czynna	Objętość opakowania	Dawka	Wiek/masa ciała	Dawkowanie	Informacje dodatkowe
1.	Ezom, Metmin, Momester, Nasometin, Nasonex, Pronasal	mometazon (furoinian mometazonu)	60 dawek 140 dawek 280 dawek	50 µg/ dawkę	dorośli i dzieci powyżej 12 roku życia	2 rozpylenia do każdego otworu nosowego raz na dobę (200 µg/d)	Leczenie objawowe sezonowego lub całorocznego zapalenia błony śluzowej nosa.
					dzieci w wieku 3–11 lat	1 rozpylenie do każdego otworu nosowego raz na dobę (100 µg/d)	
						początkowo zwykle 2 rozpylenia do każdego otworu nosowego raz na dobę (200 µg/d); w razie potrzeby po 5–6 tyg. dawkę można zwiększyć do 400 µg na dzień (2 rozpylenia do każdego otworu nosowego 2 razy dziennie)	Leczenie polipów nosa u dorosłych.
2.	Aleric Spray, Hitaxa, Momester Nasal, Nasometin Control, Pronasal Control	mometazon (furoinian mometazonu)	60 dawek	50 µg/ dawkę	dorośli od 18 roku życia	2 rozpylenia do każdego otworu nosowego raz na dobę (200 µg/d)	Leczenie objawowe sezonowego lub całorocznego zapalenia błony śluzowej nosa.
3.	Avamys	flutykazon (furoinian flutykazonu)	120 dawek	27,5 µg/ dawkę	dorośli i dzieci powyżej 12 roku życia	początkowo 2 dawki raz na dobę (całkowita dawka dobową 110 µg); leczenie podtrzymujące: 1 dawka do każdego otworu nosowego 1 raz na dobę (całkowita dawka dobową 55 µg)	
					dzieci w wieku 6–11 lat	1 dawka do każdego otworu nosowego raz na dobę (całkowita dawka dobową 55 µg); lekarz może zalecić 2 dawki do każdego otworu nosowego raz na dobę (całkowita dawka dobową 110 µg); dawka podtrzymująca: zmniejszenie do 1 dawki do każdego otworu nosowego raz na dobę (całkowita dawka dobową 55 µg)	
4.	Tafen Nasal	budezonid	120 dawek	64 µg/ dawkę	dorośli i dzieci powyżej 6 roku życia	zalecaną dawkę początkową, wynoszącą 256 µg, można podawać raz na dobę (rano) lub w dwóch dawkach podzielonych (rano i wieczorem)	Pożądane działanie kliniczne występuje w ciągu około 1 do 2 tygodni. Po tym czasie należy wybrać najmniejszą dawkę, która zapewni ustąpienie objawów.

* Źródło: Rejestr produktów leczniczych [<https://rejestrmedyczne.ezdrowie.gov.pl/rpl/search/public>].* Source: Register of Medicinal Products [<https://rejestrmedyczne.ezdrowie.gov.pl/rpl/search/public>].

alfa-amino-3-hydroxy-5-metyl-4-izoksazolopropionowy). Winpocetyna nasila neuroprotekcjne działanie adenozyiny. Winpocetyna pobudza metabolizm mózgowy, zwiększa zużycie glukozy i tlenu przez tkankę mózgową, zwiększa tolerancję komórek mózgu na hipoksję (niedotlenienie), zwiększa transport glukozy (wyłączne źródło energii dla mózgu) przez barierę krew–mózg, zmienia metabolizm glukozy na bardziej korzystny tlenowy szlak przemian energetycznych, wybiórczo hamuje działanie izoenzymu fosfodiesterazy GMP zależnego od kompleksu Ca²⁺-kalmodulina, w wyniku czego zwiększa się stężenie cAMP i cGMP w mózgu i następuje zwiótczenie mięśni gładkich naczyń krwionośnych. Winpocetyna zwiększa stężenie ATP (adenozynotrifosforan) i stosunek ATP/AMP (adenozynotrifosforanu do adenozyino-5'-monofosforanu) w mózgu, inicjuje intensywny metabolizm tlenowy glukozy w mózgu, zwiększa metabolizm noradrenaliny i serotoniny w mózgu, pobudza układ noradrenergiczny i wykazuje działanie przeciwutleniające. W rezultacie winpocetyna wywiera ochraniający wpływ na mózg. Winpocetyna poprawia mikrokrążenie mózgu; hamuje agregację płytek krwi, zmniejsza patologicznie zwiększoną lepkość krwi, zwiększa zdolność do odkształcania erytrocytów (krwinek

czzerwonych) oraz hamuje wychwyty adenozyiny (substancja ta jest jednym z najważniejszych regulatorów miejscowego przepływu krwi) przez erytrocyty, ułatwia transport tlenu do tkanki mózgowej poprzez zmniejszenie powinowactwa tlenu do hemoglobiny. Winpocetyna selektywnie zwiększa przepływ krwi przez naczynia mózgowie.

W tabeli 7 przedstawiono możliwe interakcje leków z grupy leków stosowanych w zawrotach głowy, zaburzenia krążenia mózgowego z innymi lekami, skutek interakcji oraz proponowane metody uniknięcia interakcji. W tabeli 8 przedstawiono dawkowanie zgodne z charakterystykami poszczególnych produktów leczniczych zawartych w aneksie 4.

Mukolityki i sekretolityki

W otorynolaryngologii najczęstszym wskazaniem do stosowania leków mukolitycznych i sekretolitycznych są ostre stany zapalne w obrębie górnych dróg oddechowych, które zwykle mają podłoże infekcyjne. Leki sekretolityczne powodują zwiększanie wydzielania śluzu w oskrzelach oraz jego upłynnienie, co pobudza odruch kaszlu. Stosowane

Tabela 12. Możliwe interakcje glikokortykosteroidów stosowanych ogólnoustrojowo (m.in. w otorynolaryngologii) z innymi lekami, skutek interakcji oraz proponowane metody uniknięcia interakcji [6–8]

Table 12. Possible interactions of systemic glucocorticosteroids (e.g. used in otorhinolaryngology) with other drugs, the result of the interaction and proposed methods of avoiding the interactions [6–8]

Lek 1/ grupa leków	Lek 2/ grupa leków	Skutek interakcji	Możliwości uniknięcia interakcji
Metyloprenizolon, prednizon	+ NLPZ	WZROST ryzyka wystąpienia działań niepożądanych ze strony przewodu pokarmowego, w tym zapalenia, krwawienia, owrzodzenia i perforacji	Podczas jednoczesnego leczenia należy doradzić pacjentom, aby przyjmowali leki z jedzeniem oraz aby natychmiast zgłaszali oznaki i objawy owrzodzenia przewodu pokarmowego i krwawienia, takie jak: silny ból brzucha, zawroty głowy, światłowstręt oraz pojawienie się czarnych, smolistych stolców; można rozważyć wybiórcze stosowanie profilaktycznej terapii przeciwwrzodowej (np. leki zobojętniające, H2-antagoniści).
	+ doustne leki przeciwcukrzycowe (głównie pochodne sylfonylomocznika)	ZMNIEJSZENIE efektu hipoglikemizującego	Należy ściśle monitorować stężenie cukru we krwi. Może być konieczne dostosowanie dawki leków przeciwcukrzycowych podczas leczenia i po jego zakończeniu.
	+ diuretyki pętłowe i diuretyki tiażdowe	ZWIĘKSZENIE ryzyka wystąpienia hipokaliemii	Monitorowanie stężenia potasu we krwi.
	+ fluorochinolony, np. ciprofloksacyna	WZROST ryzyka wystąpienia tendynopatii (w szczególności zerwania ścięgna Achillesa)	Natychmiastowe odstawienie fluorochinolonu.
	+ inhibitory CYP3A4	WZROST ryzyka działań niepożądanych glikokortykosteroidów, wzrost ryzyka supresji osi podwzgórze–przysadka–nadnercza; mogą wystąpić działania niepożądane, takie jak: obrzęki, zwiększenie masy ciała, wysokie ciśnienie krwi, wysokie stężenie glukozy we krwi, osłabienie mięśni, depresja, trądzik, ścięczenie skóry, rozstępy, łatwe powstawanie siniaków, utrata gęstości kości, zaćma, nieprawidłowości w miesiączkowaniu, nadmierny wzrost włosów na twarzy lub ciele	Przerwanie przyjmowania tych leków łącznie.

Tabela 13. Dawkowanie i wskazania dla glikokortykosteroidów stosowanych ogólnoustrojowo – opracowano na podstawie charakterystyk produktów leczniczych***Table 13.** Dosage and indications for systemic glucocorticosteroids – based on the summaries of product characteristics*

Lp.	Przykładowa nazwa leku	Substancja czynna	Postać produktu leczniczego	Dawka	Wiek/masa ciała	Dawkowanie	Informacje dodatkowe
1.	Metypred, Medrol, Meprelon	Metylo-prednizolon	tabletki	4 mg 8 mg 16 mg	dorośli	zwykle dawka początkowa wynosi 16–96 mg na dobę dawka podtrzymująca wynosi zwykle 4–12 mg na dobę	Dawkowanie ustala lekarz.
2.	Encortolon, Predasol	Prednizolon	tabletki	5 mg 10 mg 20 mg	dorośli	5–60 mg na dobę	Dawkowanie ustala lekarz.
3.	Encorton	Prednizon	tabletki	1 mg 5 mg 10 mg 20 mg	dorośli dzieci	5–60 mg na dobę 2 mg/kg masy ciała	Dawkowanie ustala lekarz.
4.	Hydrocortisonum-SF, Hydrocortisonum Jelfa	Hydrokortyzon	tabletki	10 mg 20 mg	dorośli i dzieci powyżej 14 lat dzieci do 14 roku życia	20–30 mg/dobę 36 mg/m ² powierzchni ciała w trzech dawkach podzielonych	

* Źródło: Rejestr produktów leczniczych [<https://rejestrmedyczne.ezdrowie.gov.pl/rpl/search/public>].

* Source: Register of Medicinal Products [<https://rejestrmedyczne.ezdrowie.gov.pl/rpl/search/public>].

są przede wszystkim w stanach zapalnych z kaszlem z niewielką ilością śluzu lub gęstą plwociną. Leki mukolityczne wykazują wielokierunkowe działanie. Obniżając lepkość śluzu, upłynniają wydzielinę poprzez rozrywanie mostków dwusiarczkowych w mukoproteinach, a co za tym idzie, powodują łatwiejsze i skuteczniejsze usuwanie śluzu z dróg oddechowych. Usprawniają równocześnie czynność nabłonka oddechowego odpowiedzialnego za usuwanie wydzieliny. Leki mukolityczne mogą być stosowane zarówno w ostrych, jak i przewlekłych stanach zapalnych dróg oddechowych, z współtowarzyszącym gęstym, lepkiem śluzem. Przykładowym lekiem mukolitycznym jest ambroksol, mający zastosowanie w ostrych i przewlekłych schorzeniach dróg oddechowych przebiegających z utrudnieniem odkrztuszania lepkiej wydzieliny.

W **tabeli 9** przedstawiono możliwe interakcje leków z grupy leków mukolitycznych i sekretolitycznych z innymi lekami, skutek interakcji oraz proponowane metody uniknięcia interakcji. W **tabeli 10** przedstawiono dawkowanie zgodnie z charakterystykami poszczególnych produktów leczniczych zawartych w **aneksie 5**.

Kortykosteroidy stosowane donosowo oraz glikokortykosteroidy stosowane ogólnoustrojowo

Glikokortykosteroidy (GKS) są hormonami naturalnie wytwarzanymi przez korę nadnerczy, a ich syntetyczne pochodne znalazły szerokie zastosowanie w medycynie. Glikokortykosteroidy stosowane są w medycynie jako leki

przeciwzapalne, przeciwalergiczne, immunosupresyjne. Mechanizm działania uzależniony jest od zastosowanej dawki. Małe dawki GKS wpływają na transkrypcję genów, przyczyniając się do hamowania produkcji białek prozapalnych i powodując wzrost produkcji białek przeciwzapalnych. Skuteczność terapii widoczna jest po kilku dniach stosowania GKS i zależy od powinowactwa cząsteczki do receptora glikokortykosteroidowego.

O potencjalnych interakcjach możemy mówić, kiedy glikokortykosteroidy są stosowane u pacjentów zakażonych HIV przyjmujących terapię antyretrowirusową opartą na ritonawirze. U tych pacjentów może dojść do wystąpienia syndromu Cushinga. Ritonawir jako inhibitor CYP3A4 hamuje metabolizm kortykosteroidów, co skutkuje zwiększeniem ich stężenia we krwi i prowadzi do powikłań ogólnoustrojowych [10].

Kortykosteroidy stosowane donosowo najczęściej wykorzystywane są leczenia objawowego:

- sezonowego lub całorocznego zapalenia błony śluzowej nosa;
- polipów nosa u dorosłych i związanej z nim obturacji przewodów nosowych;
- ostrego zapalenia błony śluzowej nosa i zatok.

Zgodnie z danymi literaturowymi kortykosteroidy donosowe działające miejscowo rzadko wywołują niekorzystne interakcje. Jednoczesne stosowanie preparatów do nosa działających miejscowo natłuszczających może spowodować zmniejszenie penetracji kortykosteroidu do miejsca

swojego działania i w konsekwencji – zmniejszenie jego skuteczności. Dlatego warto rekomendować pacjentom odstęp około 30 minut pomiędzy podaniem kortykosteroidu działającego miejscowo a innych leków o działaniu natłuszczającym (np. maści, spray do nosa). Przy podawaniu kortykosteroidów donosowych należy pamiętać również o prawidłowej ich aplikacji. Polega ona na skierowaniu końcówki aplikatora na zewnętrzną ściankę skrzydełek nosa, tzn. w przeciwnym kierunku niż przegroda nosowa. W **tabeli 11** przedstawiono dawkowanie zgodnie z charakterystykami poszczególnych produktów leczniczych zawartych w **aneksie 6**.

W otorynolaryngologii i audiologii zastosowanie mają również glikokortykosteroidy o działaniu ogólnoustrojowym. Stosowanie dużych dawek GKS (podanie doustne, parenteralne) prawdopodobnie opiera się na mechanizmie niegenomowym – na ich oddziaływaniu na poziomie błony komórkowej (na aktywacji szlaków sygnałowych kinaz, białek G, kanałów jonowych). Działanie GKS powoduje zmniejszenie dostępności ATP i promowanie apoptozy limfocytów T, czego rezultatem jest złagodzenie odpowiedzi zapalnej [11]. Efekt terapii widoczny jest nawet po kilku minutach od zastosowania leku. Powszechnie znane są niepożądane skutki długiego stosowania kortykosteroidów, rzadziej za to mówi się o powikłaniach związanych z krótkim stosowaniem, chociaż badania sugerują, że mogą one wystąpić już nawet po 3–7 dniach przyjmowania. Działania niepożądane obejmują: nadciśnienie, spadek gęstości kości, wrzody i krwawienia w obrębie układu pokarmowego [12].

W otorynolaryngologii najczęstszymi wskazaniami do stosowania wyżej wymienionych leków są:

- leczenie nagłej głuchoty czuciowo-nerwowej (ang. *sudden sensorineural hearing loss*, SSNHL); GKS są podawane ogólnoustrojowo oraz miejscowo (przez bębenkowo);
- przedoperacyjnie, śródoperacyjnie i pooperacyjnie (np. u pacjentów z częściową głuchotą poddanych operacji wszczepienia implantu).

W **tabeli 12** przedstawiono możliwe interakcje leków z grupy glikokortykosteroidów z innymi lekami, skutki interakcji oraz proponowane metody uniknięcia interakcji. W **tabeli 13** przedstawiono dawkowanie zgodnie z charakterystykami poszczególnych produktów leczniczych zawartych w **aneksie 7**.

Dyskusja

W każdym obszarze specjalizacji medycznych na skutek polifarmakoterapii mogą wystąpić niekorzystne dla zdrowia pacjenta interakcje międzylekowe, wynikające z przyjmowania wielu leków jednocześnie. U znacznej części pacjentów ryzyko polipragmazji wzrasta w sytuacji występowania chorób współistniejących, zwłaszcza przewlekłych, m.in. cukrzycy, nadciśnienia tętniczego, chorób serca, przewlekłej obturacyjnej choroby płuc. Większość leków przepisywana w schorzeniach otorynolaryngologicznych, opisanych w niniejszym artykule, stosowana jest krótkotrwale. Jedynie w szumach usznych, zaburzeniach krążenia mózgowego, zawrotach głowy lub np. chorobie Ménière'a stosowanie farmakoterapii planowane jest w dłuższej perspektywie czasowej. W porównaniu z populacją pediatryczną zwiększone ryzyko wystąpienia

niekorzystnych interakcji dotyczy populacji osób dorosłych i populacji geriatrycznej. Wynika to z liczby przyjmowanych leków przez pacjenta, zwiększonej częstości występowania chorób współistniejących oraz pogłębiającej się niewydolności narządów kluczowych w procesach farmakokinetycznych (żołądek, wątroba i nerki). Do czynników wpływających na polifarmakoterapię oprócz wieku należą także: otyłość, status palacza, czynniki demograficzne i socjoekonomiczne, a także zaburzenia zdrowia psychicznego (np. depresja) [13]. Z analizy interakcji leków stosowanych w otorynolaryngologii i audiologii, które zostały przedstawione powyżej, wynika, że niekorzystne interakcje dotyczą w większości leków stosowanych ogólnoustrojowo. Mniejsze ryzyko występuje przy zastosowaniu miejscowym leków takich jak m.in. kortykosteroidy stosowane donosowo miejscowo. Analizując interakcje, należy zwrócić szczególną uwagę na te, które wynikają z metabolizmu poszczególnych leków, np. antybiotyków takich jak makrolidy, czy też leków przeciwhistaminowych. Przede wszystkim należy zwrócić uwagę na leki klasyfikowane jako inhibitory oraz induktory izoenzymów CYP450, w tym CYP3A4 oraz CYP2D6. Jednoczesne przyjmowanie dwóch leków metabolizowanych przez ten sam izoenzym wiąże się z ryzykiem ich interakcji i kompetywnym spowolnieniem metabolizmu, a co za tym idzie – przedłużeniem działania leku. Możliwy jest także efekt odwrotny – indukcja metabolizmu leku, co powoduje szybszy spadek jego stężenia we krwi oraz skrócenie czasu działania.

Leków metabolizowanych przez CYP3A4 jest bardzo wiele, są to m.in.:

- leki przeciwdepresyjne, m.in. amitryptylina, fluoksetyna, paroksetyna, reboksetyna, sertralina, wenlafaksyna;
- leki nasenne, m.in. zaleplon, zolpidem;
- opioidowe leki przeciwbólowe, m.in. tramadol, kodeina, fentanyl;
- antybiotyki: azitromycyna, klarytromycyna, erytromycyna;
- leki przeciwarytmiczne: amiodaron, lidokaina, chinidyna;
- antagoniści wapnia: amlodypina, nifedypina, nitrendypina, werapamil, nikardypina;
- statyny: atorwastatyna, lowastatyna, simwastatyna;
- leki przeciwhistaminowe: loratadyna, terfenadyna;
- inhibitory pompy protonowej: lansoprazol, pantoprazol, omeprazol, rebeprazol;
- steroidy: kortyzol, prednizon, deksametazon;
- leki przeciwgrzybicze: ketokonazol;
- betablokery: metoprolol, karwedilol;
- paracetamol;
- leki przeciwwymiotne: ondansetron;
- sildenafil [6–8].

Należy zwrócić uwagę na to, że niektóre leki są metabolizowane przez dany izoenzym i jednocześnie mogą być jego induktorami lub inhibitorami. Do leków hamujących aktywność cytochromu CYP3A4 należą:

- antybiotyki: ciprofloksacyna, klarytromycyna, erytromycyna;
- leki przeciwgrzybicze: itrakonazol, ketokonazol, flukonazol;
- inne: metyloprednizon, nifedypina, kwas walproinowy, werapamil, zafirlukast [6–8].

Leki indukujące aktywność cytochromu CYP3A4:

- leki przeciwpadaczkowe: fenytoina, karbamazepina, okskarbamazepina;
- inne: deksametazon, prednizon, wyciąg z dziurawca [6–8].

Leki przeciwhistaminowe dzielą się na dwie generacje zależnie od wybiórczości ich działania względem receptorów oraz parametrów charakterystycznych dla poszczególnych generacji farmakokinetycznych. W szczególności pierwsza generacja charakteryzuje się częstymi działaniami niepożądanymi ze względu na wysoką lipofilność, co wpływa na zdolność leków z tej grupy do przenikania przez barierę krew–mózg [14]. W momencie przepisywania pacjentowi leku przeciwhistaminowego należy wziąć pod uwagę nie tylko to, jakie działania niepożądane mogą wystąpić, lecz także to, czy dany lek przeciwhistaminowy jest metabolizowany przez CYP450. Pozwala to na zmniejszenie ryzyka wystąpienia interakcji z innymi lekami metabolizowanymi na tej samej ścieżce.

Poza ryzykiem wystąpienia niekorzystnych i negatywnych z punktu widzenia klinicznego interakcji istotne jest prawidłowe dawkowanie produktów leczniczych. Ma to kluczowe znaczenie w farmakoterapii chorób infekcyjnych z wykorzystaniem antybiotyków. Dane umieszczone w charakterystykach produktów leczniczych to dane wyjściowe, które powinny być skorelowane ze stanem pacjenta oraz występowaniem w jego obrazie klinicznym takich stanów patofizjologicznych jak: otyłość (wskaźnik BMI, tłuszczowa i beztłuszczowa masa ciała), niewydolność nerek, niewydolność wątroby. Istotne jest także uwzględnienie okresu ciąży i karmienia piersią u kobiet. W przypadku niektórych substancji czynnych charakterystyka uwzględnia dostosowanie dawkowania do odpowiednich stanów klinicznych, najczęściej szczegółowo omówione jest dostosowanie dawkowania w niewydolności nerek.

Dawkowanie zależne jest od także od wieku pacjenta i jego masy ciała, a także historii naturalnej choroby, np. nawrotu choroby ze względu na brak adherencji, występowania nadwrażliwości na dany lek. W celu optymalizacji terapii i usprawnienia systemu nadzoru nad chorym wytyczne leczenia alergologicznego nieżyty nosa (ARIA 2019) proponują tzw. strategię intensyfikacji (ang. *step-up*) lub redukcji (ang. *step-down*) leczenia, z uwzględnieniem preferencji pacjenta oraz dostępności leków i możliwości ich finansowania w poszczególnych krajach. Niezależnie od przepisywanych leków i dziedziny medycyny, w której są stosowane do leczenia, zaleca się monitorowanie u pacjentów przyjmowanych jednocześnie leków, ponieważ zakres negatywnych skutków interakcji międzylekowych jest szeroki – od stosunkowo niegroźnego (np. ryzyko reakcji skórnych przy połączeniu aminopenicylin z allopurinolem) do poważnego, a nawet zagrażającego życiu (znaczące niedociśnienie przy połączeniu acetylocysteiny z nitrogliceryną, ryzyko kardiotoksyczności i wystąpienia arytmii typu *torsade de pointes*, czyli specyficznej odmiany

częstoskurczu komorowego przy stosowaniu ebastyny i inhibitorów CYP3A4).

W przypadku interakcji lub wystąpienia objawów niepożądanych lekarz lub farmaceuta może zalecić: zmianę stosowanego preparatu na lek zawierający inną substancję aktywną, zmianę na lek z innej grupy (np. w przypadku antybiotyków), zastosowanie dodatkowego leku lub metody niwelującej negatywny wpływ interakcji (np. stosowanie dodatkowej formy antykoncepcji, gdy na skutek interakcji międzylekowej istnieje ryzyko zmniejszenia jej skuteczności), stosowanie odpowiedniej przerwy pomiędzy przyjmowaniem poszczególnych leków. W przypadku ryzyka wpływu interakcji na parametry metaboliczne lub wskaźniki morfologiczne krwi, zaleca się regularne monitorowanie stanu pacjenta.

Polifarmakoterapia i związane z nią ryzyko wystąpienia interakcji międzylekowych może być częściowo zredukowana poprzez zebranie dokładnego wywiadu lekarskiego z historią wszystkich chorób i dolegliwości oraz stosowanych przez pacjenta leków. Lekarz powinien zwrócić uwagę także na stosowanie ogólnodostępnych leków OTC, których pacjenci często nie uznają za mające wpływ na ich leczenie [15]. Badania wskazują, że na 100 badanych pacjentów 70% ma wątpliwości i pytania odnośnie interakcji stosowanych leków, najczęściej dotyczące interakcji między konkretnymi lekami (23%), poważności działania niepożądanego, jeżeli interakcja wystąpi (19,3%), a także interakcji pomiędzy lekami OTC i przepiszanymi na receptę (11,3%). Dodatkowo większość z nich (63%) wskazuje farmaceutów jako preferowane źródło uzyskiwania informacji o lekach, a 35% badanych wskazuje lekarzy [16]. Z dostępnych danych wynika, że zarówno lekarz, jak i farmaceuta w swojej praktyce powinni edukować pacjentów na temat ich choroby, przyjmowanych leków i ryzyka interakcji oraz działań niepożądanych.

Wnioski

Występowanie niekorzystnych interakcji pomiędzy lekami stosowanymi w otolaryngologii i audiologii a przewlekłe przyjmowanymi przez pacjentów powinno być zawsze szczegółowo analizowane przez lekarza zlecającego daną terapię. Zawsze należy wziąć pod uwagę profil bezpieczeństwa danej kuracji – sprawdzić możliwe interakcje i skutki uboczne w charakterystyce produktu leczniczego lub bazy leków. Korzystna może być także konsultacja z farmaceutą klinicznym lub lekarzami innych specjalności, których leczeniem objęty jest pacjent. W przypadku prawdopodobnych szkodliwych interakcji powinno się rozważyć zastosowanie odpowiednio długiego interwału czasowego pomiędzy przyjęciem jednego i drugiego leku lub zmianę leku na inny – z innej grupy farmakologicznej. Przeprowadzenie dokładnego wywiadu z pacjentem oraz zwiększenie jego świadomości na temat przyjmowania leków dostępnych OTC razem z przepiszanymi na receptę także może przyczynić się do minimalizacji ryzyka wystąpienia szkodliwych interakcji międzylekowych.

Aneks 1. Antybiotyki oraz leki przeciwbakteryjne

1. Augmentin MFF, (400 mg + 57 mg)/5 ml, proszek do sporządzania zawiesiny doustnej
Amoksiklav, (400 mg + 57 mg)/5 ml, proszek do sporządzania zawiesiny doustnej
Auglavin PPH, (400 mg + 57 mg)/5 ml, proszek do sporządzania zawiesiny doustnej
2. Augmentin, 250 mg + 125 mg, tabletki powlekane
Augmentin 500 mg + 125 mg, tabletki powlekane
Amoksiklav, 250 mg + 125 mg, tabletki powlekane
Amoksiklav, 500 mg + 125 mg, tabletki powlekane
Auglavin PPH, 500 mg + 125 mg, tabletki powlekane
3. Augmentin, 875 mg + 125 mg, tabletki powlekane
Amoksiklav, 875 mg + 125 mg, tabletki powlekane
Auglavin PPH, 875 mg + 125 mg, tabletki powlekane
Hiconcil combi, 875 mg + 125 mg, tabletki powlekane
Taromentin, 875 mg + 125 mg, tabletki powlekane
4. Sumamed, 250 mg, tabletki do sporządzania zawiesiny doustnej
Sumamed, 500 mg, tabletki do sporządzania zawiesiny doustnej
Sumamed, 1000 mg, tabletki do sporządzania zawiesiny doustnej
5. Sumamed Forte, 200 mg/5 ml, proszek do sporządzania zawiesiny doustnej
6. Sumamed, 125 mg, tabletki powlekane
Sumamed, 500 mg, tabletki powlekane
Sumamed, 250 mg, kapsułki twarde
7. Amotaks, 100 mg/ml, granulaty do sporządzania zawiesiny doustnej
Ospamox 125 mg/5 ml, 125 mg/5 ml, proszek do sporządzania zawiesiny doustnej,
Ospamox 250 mg/5 ml, 250 mg/5 ml, proszek do sporządzania zawiesiny doustnej,
Ospamox 500 mg/5 ml, 500 mg/5 ml, proszek do sporządzania zawiesiny doustnej
Hiconcil, 250 mg/5 ml, proszek do sporządzania zawiesiny doustnej
8. Amotaks Dis, 500 mg, tabletki/ kapsułki twarde
Amotaks Dis, 750 mg, tabletki
Amotaks Dis, 1 g, tabletki
Ospamox 500 mg, 500 mg, tabletki powlekane
Ospamox 750 mg, 750 mg, tabletki powlekane
Ospamox 1000 mg, 1000 mg, tabletki powlekane
9. Bactrim, (200 mg + 40 mg)/5 ml, syrop
Biseptol, (200 mg + 40 mg)/5 ml, zawiesina doustna
Bactrim, (400 mg + 80 mg), tabletki
Biseptol 480, 400 mg + 80 mg, tabletki
10. Bactrim Forte, 800 mg + 160 mg, tabletki
Biseptol 480, 400 mg + 80 mg, tabletki
Biseptol 960, 800 mg + 160 mg, tabletki
11. Dalacin C, 75 mg/5 ml, granulaty do sporządzania syropu
12. Dalacin C, 75 mg, kapsułki
Dalacin C, 150 mg, kapsułki
Dalacin C, 300 mg, kapsułki
13. Clindamycin-MIP 300, 300 mg, tabletki powlekane
Clindamycin-MIP 600, 600 mg, tabletki powlekane
14. Fromilid 250, 250 mg, tabletki powlekane
Fromilid 500, 500 mg, tabletki powlekane
Lekoklar mite, 250 mg, tabletki powlekane
Lekoklar forte, 500 mg, tabletki powlekane

-
15. Klacid, 250 mg/5 ml, granulaty do sporządzania zawiesiny doustnej
Klabax, 125 mg/5 ml, granulaty do sporządzania zawiesiny doustnej
Lekoklar, 125 mg/5 ml, granulaty do sporządzania zawiesiny doustnej
 16. Klabion Uno, 500 mg, tabletki powlekane o przedłużonym uwalnianiu
Fromilid Uno, 500 mg, tabletki o zmodyfikowanym uwalnianiu
 17. Bioracef, 250 mg, tabletki powlekane
Bioracef, 500 mg, tabletki powlekane
Cefox, 500 mg, tabletki powlekane
Ceroxim, 250 mg, tabletki powlekane
Ceroxim, 500 mg, tabletki powlekane
Furocef, 250 mg, tabletki powlekane
Furocef 500 mg, tabletki powlekane
Tarsime, 500 mg, tabletki powlekane
Xorimax 500, 500 mg, tabletki drażowane
Zinnat, 250 mg, tabletki powlekane
Zinnat, 500 mg, tabletki powlekane
 18. Ceroxim, 125 mg/5 ml, proszek do sporządzania zawiesiny doustnej
Ceroxim, 250 mg/5 ml, proszek do sporządzania zawiesiny doustnej
Zinnat, 125 mg/5 ml, granulaty do sporządzania zawiesiny doustnej
Zinnat, 250 mg/5 ml, granulaty do sporządzania zawiesiny doustnej

Aneks 2. Leki przeciwhistaminowe

1. Deslodyna, 0,5 mg/ml, roztwór doustny
Hitaxa, 0,5 mg/ml, roztwór doustny
2. Hitaxa Fast, 5 mg, tabletki ulegające rozpadowi w jamie ustnej
3. Rupafin, 1 mg/ml, roztwór doustny
Rupafin, 10 mg, tabletki
4. Clemastinum WZF, 1 mg/10 ml, syrop
Clemastinum Aflofarm, 0,5 mg/5 ml, syrop
Clemastinum Hasco, 1 mg/10 ml, syrop
5. Clemastinum WZF, 1 mg, tabletki
Clemastinum Hasco, 1 mg, tabletki
6. Zyrtec, 10 mg/ml, krople doustne, roztwór
Allertec, 10 mg/ml, krople doustne, roztwór
7. Zyrtec, 10 mg, tabletki powlekane
8. Zyrtec, 1 mg/ml, roztwór doustny
9. Adablix, 20 mg, tabletki
Bilaflex, 20 mg, tabletki
Bilagra, 20 mg, tabletki
Bilant, 20 mg, tabletki
Bilargena, 20 mg, tabletki
Clatexo, 20 mg, tabletki
Clatra, 20 mg, tabletki
10. Clatra, 10 mg, tabletki ulegające rozpadowi w jamie ustnej

Aneks 3. Niesteroidowe leki przeciwzapalne (NLPZ) i leki o działaniu przeciwgorączkowym i przeciwbólowym

1. Axopfen, 20 mg/ml, zawiesina doustna
Ibum, 100 mg/5 ml, zawiesina doustna
Ibufen dla dzieci o smaku malinowym, 100 mg/5 ml, zawiesina doustna
-

2. Nurofen dla dzieci forte pomarańczowy, 40 mg/ml, zawiesina doustna
Ibum Forte, 200 mg/5 ml, zawiesina doustna
Ibuprom dla dzieci forte, 200 mg/5 ml, zawiesina doustna
Ibutact, 40 mg/ml, zawiesina doustna
3. Nurofen dla dzieci Junior truskawkowy, 40 mg/ml, zawiesina doustna
4. Ibuprom, 200 mg, tabletki powlekane
Nurofen, 200 mg, tabletki powlekane
5. Ibuprom RR, 400 mg, tabletki drażowane
Nurofen Forte, 400 mg, tabletki powlekane
Ibum Forte, 400 mg, kapsułki miękkie
6. Nurofen dla dzieci, 60 mg, czopki
Nurofen dla dzieci, 125 mg, czopki
Ibum dla dzieci, 60 mg, czopki
Ibum dla dzieci, 125 mg, czopki
Ibufen Baby, 60 mg, czopki doodbytnicze
Ibufen Baby, 125 mg, czopki doodbytnicze
7. Ketonal Active, 50 mg, kapsułki twarde
8. Ketonal forte, 100 mg, tabletki powlekane
9. Ketonal DUO, 150 mg, kapsułki o przedłużonym uwalnianiu
10. Apap, 500 mg, tabletki powlekane
Paracetamol Accord, 500 mg, tabletki
Paracetamol Aflofarm, 500 mg, tabletki
Paracetamol Aurovitas, 500 mg, tabletki
11. Calpol 6 Plus, 250 mg/5 ml, zawiesina doustna
12. Paracetamol Hasco o smaku pomarańczowym, 120 mg/5 ml, zawiesina doustna
13. Paracetamol Hasco Forte, 240 mg/5 ml, zawiesina doustna
14. Efferalgan, 150 mg, czopki doodbytnicze
Paracetamol Farmina, 50 mg, czopki
Paracetamol Farmina, 125 mg, czopki
Paracetamol Hasco, 80 mg, czopki doodbytnicze
Paracetamol Hasco, 125 mg, czopki doodbytnicze
Paracetamol Hasco, 250 mg, czopki doodbytnicze
Paracetamol Hasco, 500 mg, czopki doodbytnicze
15. Anapran EC, 250 mg, tabletki dojelitowe
Anapran EC, 500 mg, tabletki dojelitowe
Apo-Napro, 250 mg, tabletki
Apo-Napro, 500 mg, tabletki
Naproxen 250 Hasco, 250 mg, tabletki
Naproxen 500 Hasco, 500 mg, tabletki
16. Nimesil, 100 mg, granulaty do sporządzania zawiesiny doustnej
Aulin 100 mg, granulaty do sporządzania zawiesiny doustnej
17. Opokan, 7,5 mg, tabletki
Aglan 7,5, 7,5 mg, tabletki
Movalis 7,5 mg, tabletki
Movalis 15 mg, tabletki

Aneks 4. Leki stosowane w zawrotach głowy, zaburzeniach krążenia mózgowego

1. Betaserc, 24 mg, tabletki
ApoBetina, 8 mg, tabletki
ApoBetina, 16 mg, tabletki
Betahistyna Bluefish, 8 mg, tabletki
Betahistyna Bluefish, 16 mg, tabletki
Betahistyna Bluefish, 24 mg, tabletki
Betanil Forte, 24 mg, tabletki
Histigen, 24 mg, tabletki
Lavistina, 24 mg, tabletki
Polvertic, 24 mg, tabletki
Vertix, 8 mg, tabletki
Vestibo, 8 mg, tabletki
Virtago, 16 mg, tabletki
Virtago, 24 mg, tabletki
2. Betaserc ODT, 24 mg, tabletki ulegające rozpadowi w jamie ustnej
3. MemoniQ, 1200 mg, tabletki powlekane
4. Memotropil, 800 mg, tabletki powlekane
Memotropil, 1200 mg, tabletki powlekane
Lucetam, 800 mg, tabletki powlekane
Lucetam, 1200 mg, tabletki powlekane
5. Piracetam Espefa, 800 mg, tabletki powlekane
Piracetam Espefa, 1200 mg, tabletki powlekane
Nootropil, 800 mg, tabletki powlekane
Nootropil, 1200 mg, tabletki powlekane
6. Diphergan, 10 mg, tabletki drażowane
Diphergan, 25 mg, tabletki drażowane
7. Cinnarizinum Aflofarm, 25 mg, tabletki
Cinnarizinum Hasco, 25 mg, tabletki
Cinnarizinum WZF, 25 mg, tabletki
8. Vinpocetine Espefa, 5 mg tabletki
Vicebrol, 5 mg, tabletki
Vinpoton, 5 mg, tabletki
Cavinton, 5 mg, tabletki
Cavinton Forte, 10 mg, tabletki
9. Nicergolin, 10 mg, tabletki
Sermion, 10 mg, tabletki drażowane
Nicerin, 10 mg, tabletki powlekane
Nilogrin, 10 mg, tabletki powlekane
Nilogrin, 30 mg, tabletki powlekane

Aneks 5. Mukolityki i sekretolityki

1. ACC 200, 200 mg, tabletki musujące
Fluimucil Muko, 200 mg, granulat do sporządzania roztworu doustnego
2. ACC classic, 20 mg/ml, roztwór doustny
3. ACC mini, 100 mg, proszek do sporządzania roztworu doustnego
Fluimucil Muko Junior, 100 mg, granulat do sporządzania roztworu doustnego

4. ACC optima, 600 mg, tabletki musujące
Acetylcysteinum Flegamina, 600 mg, tabletki musujące
Fluimucil Forte, 600 mg, tabletki musujące
Mucofortin, 600 mg, tabletki musujące
Muccosinal, 600 mg, tabletki musujące
5. Flegamax, 50 mg/ml, roztwór doustny
Mucopect, 50 mg/ml, syrop
Mukolina, 50 mg/ml, syrop
Pecto Drill, 5 g/100 ml, syrop
Pulnozoin, 50 mg/ml, syrop
6. Bronles, 375 mg, kapsułki twarde
Mucopect Control, 375 mg, kapsułki twarde
Strepsils na kaszel, 375 mg, kapsułki twarde
7. Flegamina o smaku miętowym, 4 mg/5 ml, syrop
Flegatussin, (0,0026 g + 2,35 g)/5 ml, syrop
8. Flegamina Classic, 8 mg, tabletki
9. Flegamina Baby, 2 mg/ml, krople doustne, roztwór
10. Mucosolvan, 30 mg/5 ml, syrop
Ambroksol Takeda, 30 mg/5 ml, syrop
Ambroksol Hasco, 30 mg/5 ml, syrop
Ambroksol Orifarm, 30 mg/5 ml, syrop
Deflegmin, 30 mg/5 ml, syrop
Envil kaszel, 30 mg/5 ml, syrop
11. Ambroksol Hasco Junior, 15 mg/5 ml, syrop
Deflegmin Junior, 15 mg/5 ml, syrop
Envil Kaszel Junior, 15 mg/ 5 ml, syrop
Flavamed, 15 mg/5 ml, syrop
Mucosolvan mini, 15 mg/5 ml, syrop
12. Ambroksol Hasco Max, 60 mg, tabletki powlekane
Flavamed, 60 mg, tabletki musujące
13. Deflegmin, 30 mg, tabletki
Flavamed, 30 mg, tabletki
Mucosolvan, 30 mg, tabletki
Tussal Expectorans, 30 mg, tabletki
14. Mucosolvan Max, 75 mg, kapsułki o przedłużonym uwalnianiu, twarde
Deflegmin, 75 mg, kapsułki o przedłużonym uwalnianiu

Aneks 6. Kortykosteroidy stosowane donosowo

1. Eztom, 50 µg/dawkę, aerozol do nosa, zawiesina
Metmin, 50 µg/dawkę, aerozol do nosa, zawiesina
Momester, 50 µg/dawkę, aerozol do nosa, zawiesina
Nasometin, 50 µg/dawkę, aerozol do nosa, zawiesina
Nasonex, 0,5 mg/g, 50 µg/dawkę, aerozol do nosa, zawiesina
Pronasal, 50 µg/dawkę, aerozol do nosa, zawiesina
2. Allergic Spray, 50 µg/dawkę, aerozol do nosa, zawiesina
Hitaxa Metmin-Spray, 50 µg/dawkę, aerozol do nosa, zawiesina
Momester Nasal, 50 µg/dawkę, aerozol do nosa, zawiesina
Nasometin Control, 50 µg/dawkę, aerozol do nosa, zawiesina
Pronasal Control, 50 µg/dawkę, aerozol do nosa, zawiesina

3. Avamys, 27,5 µg/dawkę, aerozol do nosa, zawiesina
4. Tafen Nasal, 64 µg/dawkę odmierzoną, aerozol do nosa, zawiesina

Aneks 7. Glikokortykosteroidy stosowane ogólnoustrojowo

1. Metypred, 4 mg, tabletki
Metypred, 16 mg, tabletki
Medrol, 4 mg, tabletki
Medrol, 16 mg, tabletki
Meprelon, 4 mg, tabletki
Meprelon, 8 mg, tabletki
Meprelon, 16 mg, tabletki
2. Encortolon, 5 mg, tabletki
Predasol, 5 mg, tabletki
Predasol, 10 mg, tabletki
Predasol, 20 mg, tabletki
3. Encorton, 1 mg, tabletki
Encorton, 5 mg, tabletki
Encorton, 10 mg, tabletki
Encorton, 20 mg, tabletki
4. Hydrocortisonum-SF, 10 mg, tabletki
Hydrocortisonum Jelfa, 20 mg, tabletki

Piśmiennictwo

1. Hryniewicz W, Albrecht P, Radzikowski A. Rekomendacje postępowania w pozaszpitalnych zakażeniach układu oddechowego. Rekomendacje postępowania w szpitalnych zakażeniach układu oddechowego. Narodowy Instytut Leków, 2016; 1: 245.
2. Poses RM, Cebul RD, Collins M, Fager SS. The accuracy of experienced physicians' probability estimates for patients with sore throats. implications for decision making. JAMA, 1985; 254: 925–9.
3. Komaroff AL, Pass TM, Aronson MD, Ervin CT, Cretin S, Winickoff RN i in. The prediction of streptococcal pharyngitis in adults. J Gen Intern Med, 1986; 1: 1–7.
4. Lindbaek M, Hoiby EA, Lermark G, Steinsholt IM, Hjortdahl P. Clinical symptoms and signs in sore throat patients with large colony variant beta-haemolytic Streptococci Groups C or G versus Group A. Br J Gen Pract, 2005; 55: 615–9.
5. Gerber M, Baltimore R, Eaton C, Gewitz M, Rowley A, Shulman S i in. Prevention of rheumatic fever and diagnosis and treatment of acute *Streptococcal Pharyngitis*: a scientific statement from the American Heart Association Rheumatic Fever, Endocarditis, and Kawasaki Disease Committee of the Council on Cardiovascular Disease in the Young, the Interdisciplinary Council on Functional Genomics and Translational Biology, and the Interdisciplinary Council on Quality of Care and Outcomes Research: Endorsed by the American Academy of Pediatrics. Circulation, 2009; 119: 1541–51.
6. Kostka-Trąbka E, Woron J. Interakcje leków w praktyce klinicznej, wyd. 2. Warszawa: Wydawnictwo Lekarskie PZWL; 2014.
7. Tyminiński R, Woron J. Niekorzystne interakcje leków – aspekty kliniczne i prawne, wyd. 1. Warszawa: Medical Tribune Polska; 2020.
8. Brunton L, Knollman B, Hilal-Dandan R. Goodman and Gilman's The Pharmacological Basis of Therapeutics, wyd. 13. McGraw-Hill Education; 2017.
9. Shann F. Paracetamol: when, why and how much. J Paediatr Child Health, 1993; 29(2): 84–5. <https://rejestrymedyczne.ezdrowie.gov.pl/rpl/search/public>
10. Canalejo E, Pacheco MS. Cushing syndrome due to ritonavir-fluticasone interaction. CMAJ, 2012; 184(15): 1714. <https://rejestrymedyczne.ezdrowie.gov.pl/rpl/search/public>
11. Gold R, Buttgerit F, Toyka KV. Mechanism of action of glucocorticosteroid hormones: possible implications for therapy of neuroimmunological disorders. J Neuroimmunol, 2001; 117(1–2): 1–8.
12. Price D, Castro M, Bourdin A, Fucile S, Altman P. Short-course systemic corticosteroids in asthma: striking the balance between efficacy and safety. Eur Respir Rev, 2020; 29(155): 190151.
13. Khezrian M, McNeil CJ, Murray AD, Myint PK. An overview of prevalence, determinants and health outcomes of polypharmacy. Ther Adv Drug Saf, 2020; 11: 2042098620933741.
14. Parisi GF, Leonardi S, Ciprandi G, Corsico A, Licari A, Miraglia del Giudice M i in. Antihistamines in children and adolescents: a practical update. Allergol Immunopathol, 2020; 48(6): 753–62.
15. Sharifi H, Hasanloei M, Mahmoudi J. Polypharmacy-induced drug–drug interactions; threats to patient safety. Drug Res, 2014; 64(12): 633–7.
16. Mutebi A, Warholak TL, Hines LE, Plummer R, Malone DC. Assessing patients' information needs regarding drug–drug interactions. J Am Pharm Assoc, 2013; 53(1): 39–45.