

ARTYKUŁ POGLĄDOWY/REVIEW PAPER

Wpłynęło/Submitted: 11.05.2009 • Poprawiono/Corrected: 25.05.2009 • Zaakceptowano/Accepted: 26.05.2009

© Akademia Medycyny

Monitorowanie niepożądanych działań leków w praktyce klinicznej

Adverse drug reactions monitoring in clinical practice

Jarosław Woron^{1,2,3}, Aleksandra Goszcz^{1,2}, Jerzy Wordliczek³, Wojciech Bisaga³

¹ Zakład Farmakologii Klinicznej, Katedra Farmakologii, Collegium Medicum Uniwersytetu Jagiellońskiego, Kraków

² Uniwersytecki Ośrodek Monitorowania i Badania Niepożądanych Działań Leków, Collegium Medicum Uniwersytetu Jagiellońskiego, Kraków

³ Oddział Leczenia Bólu, Opieki Paliatywnej i Farmakologii Klinicznej, Szpital Uniwersytecki, Kraków



Streszczenie

Niepożądane działania leków stanowią istotny problem w praktyce klinicznej. Występują one po podaniu terapeutycznych dawek leków i mogą mieć różny obraz kliniczny, nierzadko stanowiąc zagrożenie dla życia i zdrowia pacjenta. Z praktycznego punktu widzenia wiedza na temat powikłań polekowych jest istotna dla lekarzy, farmaceutów oraz pielęgniarek. *Anestezjologia i Ratownictwo 2009; 3: 185-192.*

Słowa kluczowe: farmakoterapia, działania niepożądane, monitorowanie

Summary

Adverse drug reactions are important in clinical practice. They should be considered in the differential diagnosis of a wide range of conditions, as any bodily system can be affected and any disease process mimicked. An adverse drug reactions is an unwanted or harmful reactions experienced after the administration of a drug or combination of drugs under normal conditions of use and suspected to be related to the drug. The safe use of medicines is a critical issue for doctors, pharmacist and nurses. *Anestezjologia i Ratownictwo 2009; 3: 185-192.*

Keywords: pharmacotherapy, adverse drug reactions, monitoring

Niepożądanym działaniem leku (NDL) nazywamy każde niekorzystne i niezamierzone działanie produktu leczniczego występujące podczas stosowania dawek zalecanych u ludzi w leczeniu chorób, celach profilaktycznych, diagnostycznych lub modyfikacji funkcji fizjologicznych.

Polekowe działania niepożądane plasują się w pierwszej dziesiątce przyczyn zgonów. 10-15% hospitalizacji związanych jest z NDL o różnym obrazie

klinicznym, a - w zależności od kraju - 5-9% kosztów szpitalnych to koszty terapii chorób polekowych [1]. Z polekowymi działaniami niepożądanymi spotykają się często lekarze specjaliści z zakresu anestezjologii i intensywnej terapii, a także medycyny ratunkowej, sprawując opiekę medyczną nad pacjentami, u których NDL stanowią ostry stan zagrożenia życia. W związku z tym lekarze tych specjalności posiadają bezcenną wiedzę na temat bezpieczeństwa stosowania leków,

Tabela 1. Podział polekowych działań niepożądanych

Typ działania niepożądanego	Przykłady kliniczne
Związane z mechanizmem działania leku oraz zastosowaną dawką	Duszność po lekach beta-adrenolitycznych, objawy atropinowe po cholinolitykach
Reakcje niekorelujące z zastosowaną dawką, np. atopia, idiosynkrazja	Agranulocytoza po metamizolu, chloramfenikolu
Związek z dawką i czasem podawania, zwykle są to działania niepożądane związane ze skumulowaną dawką całkowitą	Działanie neurotoksyczne, hepatotoksyczne, kardiotoxyczne po kumulacyjnej dawce cytostatyków
Reakcje opóźnione	Zwłóknienie płuc po bleomycynie, kardiomiopatia po antracyklinach, osteoporoza posteroïdowa
Działania niepożądane związane z odstawieniem leku	Objawy z odstawienia, np. po zaprzestaniu przyjmowania benzodwiazepin, leków przeciwdepresyjnych
Nieoczekiwane niepowodzenie leczenia	Brak efektu terapeutycznego, pomimo postawienia prawidłowego rozpoznania i zastosowania optymalnego leczenia w optymalnych dawkach, np. zamiana leku skutecznego na nieskuteczny

którą powinni dzielić się z innymi pracownikami opieki zdrowotnej.

Jedną z metod pozyskiwania informacji na temat objawów niepożądanych, jakie mogą towarzyszyć farmakoterapii jest przekazywanie raportów o wystąpieniu polekowych działań niepożądanych.

Jak wynika z danych farmakoepidemiologicznych do 40% polekowych działań niepożądanych można uniknąć, a skuteczność prewencji NDL zależy zarówno od stworzenia optymalnego systemu monitorowania działań niepożądanych, jak i poznawania przyczyn ich występowania, których w praktyce można uniknąć.

Istnieje wiele klasyfikacji polekowych działań niepożądanych, jednak z punktu widzenia praktycznego zaproponowany poniżej podział wydaje się być optymalny [2].

Dla zrozumienia definicji używanych w monitorowaniu NDL warto zwrócić uwagę, aby w każdym przypadku opisywania niepożądanych działań, jakie zdarzają się podczas stosowania leku używać jednolitej nomenklatury.

I tak:

- **Zdarzeniem niepożądanym** nazywamy każde zdarzenie natury medycznej, wywołujące negatywne skutki u pacjenta, któremu podawano lek, chociażby nie miały one związku przyczynowego ze stosowaniem tego produktu. A zatem, do definicji tej będziemy zaliczać zarówno objawy subiektywne, jak i obiektywne, z którymi będzie zgłaszał się pacjent, zaliczymy tutaj każdą nową dolegliwość, chorobę lub nasilenie istniejących już dolegliwości czy choroby. Istotne mogą być także

zmiany wyników badań laboratoryjnych i dodatkowych, np.: RTG, TK, EKG, EEG.

- **O ciężkim działaniu niepożądanym** będziemy mówić w sytuacji, gdy dojdzie do zgonu pacjenta, zagrożone będzie jego życie lub zdrowie, nastąpi konieczność hospitalizacji lub jej przedłużenie oraz w sytuacji, kiedy wystąpi trwały lub znaczący uszczerbek na zdrowiu lub dojdzie do wystąpienia wady wrodzonej.
- W praktyce klinicznej możemy się spotkać z **nie spodziewanym działaniem niepożądanym**, które definiujemy, jako każde negatywne działanie leku, którego charakter lub stopień nasilenia nie jest zgodny z danymi zawartymi w *Charakterystyce Produktu Leczniczego*.

Przyczyną występowania NDL mogą być czynniki zależne zarówno od stosowanej farmakoterapii, jak indywidualnych cech pacjenta, które mogą zwiększać prawdopodobieństwo występowania działań niepożądanych.

Z czynników zależnych od farmakoterapii należy zwrócić uwagę zarówno na własności farmakokinetyczne, jak i fizykochemiczne stosowanego leku oraz na aspekty interakcji lek-lek, lek-pokarm oraz lek-choroba, ponieważ wiele schorzeń może wywoływać zmiany w ustroju, które będą sprzyjać występowaniu działań niepożądanych.

Z czynników zależnych od pacjenta najistotniejsze znaczenie mają: wiek (w szczególności niemowlęta, dzieci oraz osoby w podeszłym wieku), wcześniejsze polekowe działania niepożądane, alergie, np. zespół wieloważnej alergii na leki, genetycznie uwarunkowane

zmiany w metabolizmie leków dokonujące się przy udziale izoenzymów cytochromu P450 [3].

Nie do końca poprawne jest bezpośrednie przekładanie wyników badań klinicznych na codzienną praktykę lekarską, a w szczególności na możliwość występowania NDL.

Wynika to z kilku istotnych przyczyn:

- badania kliniczne prowadzone są na ograniczonej populacji, a zatem zwykle wykrywają działania niepożądane związane z mechanizmem działania leku;
- w badaniach klinicznych występują liczne kryteria wyłączenia, co powoduje, że odbywają się one w warunkach szczególnej praktyki lekarskiej, a zatem mogą nie oceniać interakcji lek-choroba;
- w badaniach klinicznych pacjenci nie mogą przyjmować wielu innych leków w trakcie stosowania leku badanego, co uniemożliwia obserwowanie interakcji lek-lek;
- badania kliniczne trwają zbyt krótko, aby obserwować odległe skutki działania leku na organizm.

Konsekwencje polekowych działań niepożądanych musimy rozpatrywać, w co najmniej dwóch kategoriach.

Mają one istotne znaczenie dla bezpieczeństwa pacjenta, gdyż mogą powodować działania niepożądane będące zagrożeniem dla jego zdrowia i życia, a pojawianie się działań niepożądanych, zwłaszcza podczas stosowania farmakoterapii w chorobach przewlekłych, zmniejsza zdyscyplinowanie pacjenta, a to w konsekwencji pogarsza efekty farmakoterapii.

Z drugiej strony, każde działanie niepożądane związane jest z kosztem dla systemu opieki zdrowotnej, a koszt działania niepożądanego jest niejednokrotnie wyższy od kosztu leczenia schorzenia, z powodu, którego lek został zastosowany.

W polskim systemie opieki zdrowotnej istnieje wiele czynników, które zwiększają ryzyko wystąpienia niepożądanych działań w farmakoterapii.

Do najważniejszych z nich należy zaliczyć:

- nieracjonalną polifarmakoterapię,
- leczenie pacjenta przez kilku lekarzy, którzy nie konsultują wzajemnie prowadzonej farmakoterapii, a pacjent na chwilę obecną nie posiada żadnego obiektywnego dokumentu informującego o stosowanej u niego farmakoterapii,
- brak ogólnie akceptowanych standardów w farmakoterapii, co zwiększa ryzyko zarówno występowania działań niepożądanych, jak i niekorzyst-

nych interakcji leków,

- brak merytorycznego nadzoru nad farmakoterapią, a zatem możliwość powielania błędów,
- zjawisko samoleczenia, zwykle oparte na reklamach medialnych - polski pacjent niechętnie czyta ulotki dolekowe, co stwarza możliwość stosowania leków w sytuacjach, gdy jest on przeciwwskazany lub może dojść do wystąpienia niekorzystnych interakcji pomiędzy lekami,
- lekceważenie przeciwwskazań i ograniczeń do stosowania leków,
- stosowanie leków poza wskazaniami.

Obecnie w farmakoterapii mogą pojawiać się zagrożenia związane ze sprzedażą internetową leków, która utrudnia samoleczenie doradcze, minimalizujące ryzyko wystąpienia NDL, oraz problem leków zafałszowanych, które mogą wywołać nie tylko objawy niepożądane, ale także toksyczne.

Praktyka monitorowania działań niepożądanych wskazuje, że zamiana leku oryginalnego na generyczny może być związana ze wzrostem ryzyka występowania działań niepożądanych, a zatem fakt zamiany leku oryginalnego na generyczny należy traktować w każdym przypadku, jako indywidualną decyzję terapeutyczną, opartą na ocenie ryzyka wystąpienia działań niepożądanych.

Zagrożeniem dla pacjenta może być wada jakościowa leku, związana z faktem nieprawidłowego jego przechowywania, łączenia leków w trakcie podawania pozajelitowego oraz możliwości obecności w danej postaci leku substancji czynnej innej niż deklarowana.

Powstaje pytanie: *Jak odróżnić działanie niepożądane od wady jakościowej?* (Tabela 2.).

Jak wspomniano, jedną z przyczyn występowania polekowych działań niepożądanych jest stosowanie leków poza wskazaniami, które może być przyczyną obniżenia bezpieczeństwa leczenia.

Wszystkie leki wywołują działania niepożądane, a decyzja o ich zastosowaniu zgodnie ze wskazaniami oparta jest na ocenie stosunku: korzyść z zastosowania leku/ryzyka związanego z możliwością wystąpienia działań niepożądanych.

Jak już wspomniano, działania niepożądane mogą wystąpić, jako konsekwencja niekorzystnej interakcji lek-choroba, stąd też każda jednostka chorobowa posiada unikalną charakterystykę zawartą w *Charakterystyce Produktu Leczniczego*. Stosując leki poza wskazaniami, nie wiemy, czy identyczne informa-

Tabela 2. Działanie niepożądane a wada jakościowa leku

Działanie niepożądane	Wada jakościowa
Obraz działań niepożądanych, charakterystyczny dla substancji czynnej zawartej w leku. Istnieją czynniki ryzyka wystąpienia działań niepożądanych.	Obraz działań niepożądanych, zwykle niecharakterystyczny dla danego leku. Występowaniu działań niepożądanych mogą towarzyszyć zmiany w wyglądzie postaci leku. Reekspozycja na lek jakościowo zgodny ze świadectwem rejestracyjnym nie powoduje powtórznego wystąpienia działań niepożądanych.

cje zostały zebrane i ocenione dla tych chorych.

Szczególnym problemem jest stosowanie leków poza wskazaniami u dzieci.

O ile dla przenoszenia skuteczności z pacjentów dorosłych na dzieci można poszukiwać racjonalnego uzasadnienia modyfikując dawkę, o tyle nie można utożsamiać bezpieczeństwa uzyskanego w badaniach na dorosłych na populację dzieci, gdyż nie możemy wyznaczyć w tej grupie pacjentów stosunku korzyść/ryzyko.

Grupami pacjentów, którzy szczególnie narażeni są na występowanie NDŁ są [4]:

1. Pacjenci ze zmienną farmakokinetyką leku - niemowlęta, dzieci, pacjenci w podeszłym wieku, kobiety ciężarne.
2. Pacjenci z przewlekłymi schorzeniami wątroby i nerek, z uwagi na możliwe zmiany w metabolizmie i wydalaniu leków.
3. Pacjenci, u których w przeszłości występowały polekowe działania niepożądane.
4. Pacjenci, stosujący polifarmakoterapię, z uwagi na możliwość wystąpienia niekorzystnych interakcji pomiędzy równocześnie stosowanymi lekami.

Istotnym problemem w farmakoterapii są także NDŁ, które występują w następstwie niekorzystnych interakcji pomiędzy równocześnie stosowanymi lekami.

Im więcej stosowanych równocześnie przez pacjenta leków, tym większe ryzyko wystąpienia interakcji, które mogą powstawać w różnym mechanizmie.

Interakcje leków mogą mieć charakter:

- **farmakokinetyczny** - interakcje te są związane z procesami farmakokinetycznymi, jakim podlega w organizmie lek. Najistotniejsze znaczenie mają interakcje związane z metabolizmem leków z udziałem izoenzymów cytochromu P450;
- **farmakodynamiczny** - interakcje te są związane z mechanizmami działania leków - sumowanie

działań niepożądanych, występujących podczas stosowania leków, które mogą nawet uzupełniać swój efekt terapeutyczny, ale równocześnie charakteryzują się wspólnym profilem działań niepożądanych, co zwiększa ryzyko wystąpienia chorób polekowych.

Interakcje, które często występują w praktyce klinicznej przedstawiono w tabeli 3.

Jedną z najsukcesowniejzych metod monitorowania niepożądanych działań leków jest monitorowanie spontaniczne, które - co prawda - wykrywa tylko 10-15% wszystkich występujących w praktyce działań niepożądanych, jednak na dzień dzisiejszy nie dysponujemy inną czulszą metodą oceny bezpieczeństwa leków.

Niestety, w Polsce rzadko raportuje się NDŁ, a jest to spowodowane następującymi przyczynami:

- nie widzimy praktycznej potrzeby monitorowania, gdyż uznajemy, że leki przed dopuszczeniem zostały przebadane, a dane o działaniach niepożądanych zawarte są w poradnikach terapeutycznych,
- buntujemy się przeciwko konieczności wypełniania kolejnego formularza,
- nie wiemy, jakie są dalsze losy wypełnionego przez nas raportu,
- obawiamy się konsekwencji niewłaściwej ordynacji leku (błąd medyczny, interakcje, polipragmatyzja),
- obawiamy się narazić firmie farmaceutycznej,
- nie widzimy bezpośrednich korzyści z raportowania NDŁ,
- nie znamy obowiązującego w tym zakresie prawa.

W Polsce kilka obowiązujących aktów prawnych obliguje fachowych pracowników służby zdrowia do raportowania polekowych działań niepożądanych, z jakimi spotykają się w swojej pracy. Z najistotniejszych należy wymienić:

1. Ustawa z dnia 6 września 2001 - Prawo farmaceutyczne z późniejszymi zmianami;

Tabela 3. Najczęstsze w praktyce klinicznej niekorzystne interakcje leków

Lek/grupa leków	Lek/grupa leków	Wynik interakcji
• Niesteroidowe leki przeciwzapalne (NLPZ)	• Inhibitory konwertazy angiotensyny (ACEI) • Leki beta-adrenolityczne • Diuretyki tiazydowe	Ograniczenie skuteczności leków hipotensyjnych.
• Niesteroidowe leki przeciwzapalne (NLPZ)	• NLPZ	Brak synergizmu terapeutycznego, wzrost ryzyka uszkodzenia górnego odcinka przewodu pokarmowego oraz wystąpienia nefro- i hepatotoksyczności.
• Niesteroidowe leki przeciwzapalne (NLPZ)	• Diuretyki pętlowe	Zmniejszenie skuteczności diuretycznej, wzrost ryzyka neurotoksyczności.
• Niesteroidowe leki przeciwzapalne (NLPZ)	• Inhibitory wychwyty zwrotnego serotoniny (SSRI) • Spironolakton • Bisfosfoniany • Glikokortykosteroidy	Wzrost ryzyka uszkodzenia górnego odcinka przewodu pokarmowego.
• Tramadol	• Inhibitory wychwyty zwrotnego serotoniny (SSRI)	Wzrost ryzyka wystąpienia zespołu serotoninowego.
• Tramadol	• Metoklopramid	Zahamowanie metabolizmu tramadolu do aktywnego metabolitu, wzrost ryzyka wystąpienia działań niepożądanych oraz zmniejszenie efektu przeciwbólowego tramadolu.
• Doustne leki przeciwcukrzycowe (pochodne sulfonylomocznika)	• Leki silnie wiążące się z białkami krwi, np. NLPZ	Wzrost ryzyka hipoglikemii.
• Doustne leki przeciwzakrzepowe	• Leki silnie wiążące się z białkami krwi • Leki przeciw płytkowe	Wzrost ryzyka krwawień.
• Klarytromycyna	• SSRI	Wzrost ryzyka zespołu serotoninowego.
• Spironolakton	• ACEI • Sartany	Wzrost ryzyka hiperkaliemii.
• Leki przeciwhistaminowe	• Fenspiryd (Eurespal)	Wzrost ryzyka wystąpienia działań niepożądanych – senność, zawroty głowy, suchość w jamie ustnej.
• Doustne środki antykoncepcyjne	• Antybiotyki o szerokim spektrum działania	Zmniejszenie skuteczności antykoncepcyjnej.
• Efedryna • Pseudoefedryna • Fenylefryna	• Leki hipotensyjne	Zmniejszenie skuteczności hipotensyjnej.
• Metoklopramid	• Hymecronom (Cholestil)	Antagonizm
• Leki przeciwhistaminowe I generacji	• Leki wykrztuśne, mukolityczne	Ograniczenie efektu terapeutycznego leków wykrztuśnych i mukolityków.
• Prometazyna (Diphergan)	• Metamizol (Pyralgin)	Ryzyko hipotermii.
• Leki wykrztuśne, mukolityki	• Sole wapnia • Prometazyna (Diphergan)	Ograniczenie efektu terapeutycznego leków wykrztuśnych i mukolityków.
• Prometazyna (Diphergan)	• Efedryna • Pseudoefedryna	Wzrost ryzyka wystąpienia zaburzeń rytmu serca.
• Fenobarbital (Luminal)	• Kodeina	Wzrost ryzyka depresji ośrodka oddechowego
• Preparaty dziurawca	• Statyny • antagoniści wapnia - pochodne 1,4 dihydropirydyny	Zmniejszenie skuteczności hipotensyjnej i hipolipemicznej.
• Statyny (atorwastatyna, lowastatyna, simwastatyna)	• Fluoksetyna • Ciprofloksacyna • Norfloksacyna • Ketokonazol • Itrakonazol • Erytromycyna • Klarytromycyna • Diltiazem • Sok grejfrutowy	Zahamowanie metabolizmu statyn, wzrost ryzyka wystąpienia miopatii oraz rhabdomyolizy.

2. Ustawa z dnia 5 grudnia 1996 o zawodzie lekarza;
3. Rozporządzenie Ministra Zdrowia z dnia 17 lutego 2003, w sprawie monitorowania bezpieczeństwa produktów leczniczych;
4. Rozporządzenie Ministra Zdrowia z dnia 30 kwietnia 2004 w sprawie zgłaszania niespodziewanego, ciężkiego niepożądanego działania produktu leczniczego.

Optymalne z punktu widzenia monitorowania bezpieczeństwa terapii jest zgłaszanie wszystkich występujących w praktyce klinicznej polekowych działań niepożądanych. Obligatoryjnie należy zgłaszać wszystkie ciężkie działania niepożądane w okresie nie później niż 15 dni kalendarzowych od pozyskania informacji o ich wystąpieniu.

Ciężkie działania niepożądane to te, w wyniku których następuje:

- zgon,
- zagrożenie życia,
- trwałe lub znaczące inwalidztwo lub upośledzenie sprawności,
- konieczna jest hospitalizacja lub jej przedłużenie,
- wystąpi powikłanie, które lekarz według swojego stanu wiedzy uzna za ciężkie.

Szczególną uwagę należy zwracać na:

- leki zawierające nową substancję czynną,
- leki złożone zawierające nowe połączenie substancji czynnych,
- produkty lecznicze, które zawierają znaną substancję czynną, ale podawaną nową drogą,
- leki, które uzyskały nowe wskazanie,
- działania niepożądane występujące w trakcie lub bezpośrednio po rozwiązaniu ciąży.

Informacje uzyskane z monitorowania NDL optymalizują wiedzę o leku, przyczyniają się do ograniczenia jego stosowania w populacjach szczególnie narażonych na występowanie działań niepożądanych oraz redukują całkowite koszty stosowanej farmakoterapii.

Co należy zatem zrobić, gdy u naszego pacjenta wystąpi polekowe działanie niepożądane?

Zastanówmy się, w jakim związku przyczynowo-skutkowym występuje obserwowane działanie niepożądane. Pamiętajmy, że nigdy nie mamy 100% pewności, a związek przyczynowo-skutkowy może być:

- wysoce prawdopodobny,
- prawdopodobny,

- możliwy,
- ewentualnie możliwy.

W sytuacji, gdy mamy wątpliwości, czy obserwowane działanie niepożądane jest skutkiem stosowania leku, też wypełnijmy zgłoszenie, które zostanie później dokładnie przeanalizowane w Ośrodku Monitorowania Działań Niepożądanych.

W naszym raporcie zawrzyjmy informacje dotyczące pacjenta:

- inicjały,
- wiek,
- płeć,
- masę ciała.

Starajmy się dokładnie opisać obserwowane działanie niepożądane, co ułatwi ustalenie związku przyczynowo-skutkowego.

W przypadku, gdy NDL wystąpiło u kobiety, zaznaczmy, czy nie jest ona w ciąży.

Ważne jest także, abyśmy w raporcie wymienili wszystkie stosowane przez pacjenta leki, w tym także ziołowe oraz suplementy, gdyż umożliwi to określenie ryzyka, czy działanie niepożądane nie wystąpiło w następstwie interakcji leków.

Postarajmy się także wpisać informacje dodatkowe, w tym wcześniejsze reakcje na lek, czynniki ryzyka wystąpienia NDL oraz - jeżeli były wykonywane - warto dołączyć wyniki badań dodatkowych.

Po wypełnieniu formularz ma charakter poufny i dane w nim zawarte dostępne są tylko dla służb monitorujących bezpieczeństwo farmakoterapii. Nigdy przekazanie informacji na temat polekowych działań niepożądanych nie narazi raportującego na jakąkolwiek odpowiedzialność.

Nie obawiamy się, gdy otrzymamy dodatkowe pytania dotyczące opisanego przypadku. Pytania te służą jedynie wyjaśnieniu konkretnego przypadku oraz poznaniu czynników ryzyka wystąpienia działań niepożądanych.

Polekowe działania niepożądane mogą dotyczyć różnych narządów i układów. Najważniejsze z praktycznego punktu widzenia ciężkie działania niepożądane przedstawiono w tabeli 4 [5].

Przedstawione informacje wskazują, jak ważne znaczenie ma raportowanie niepożądanych działań leków, które występują w praktyce klinicznej. Monitorowanie spontaniczne działań niepożądanych jest nadal najskuteczniejszą metodą pozyskiwania informacji na temat bezpieczeństwa leczenia farmakologicznego.

Tabela 4. Najważniejsze ciężkie działania niepożądane

Układ, którego dotyczy działanie niepożądane	Obserwowane działanie niepożądane
Układ krążenia	Zaburzenia rytmu serca Niewydolność krążenia Nagły wzrost ciśnienia krwi Kardiomiopatie
Układ krwiotwórczy	Agranulocytoza Leukopenia Trombocytopenia Anemia hemolityczna Anemia plastyczna Zaburzenia krzepnięcia
Ośrodkowy układ nerwowy	Śpiączka Drgawki Depresja, myśli samobójcze Dyskinezy Objawy pozapiramidowe Zespoły abstynencyjne
Układ pokarmowy	Krwawienie z przewodu pokarmowego Hepatopatie Rzekomobłoniaste zapalenie jelit Perforacja jelita Biegunki wywołujące odwodnienie
Układ immunologiczny	Wstrząs anafilaktyczny Reakcje anafilaktoidalne Zespół toczniopodobny Zapalenie naczyń
Układ wydzielniczy	Hipo- i hiperglikemia Kwasica Hiperkalcemia Hiponatremia Zaburzenia funkcji tarczycy
Układ kostny i mięśniowy	Artropatie Osteomalacja i osteoporoza Aseptyczna martwica kości
Układ moczowy	Martwica cewek nerkowych Zatrzymanie moczu
Układ rozrodczy	Zaburzenia płodności Poronienie Wady wrodzone u płodu Priapizm
Układ oddechowy	Skurcz oskrzeli Zwłóknienie płuc Zapalenie płuc
Skóra	Pokrzywka Obrzęk naczynioruchowy Zespół Leyela
Inne	Zaćma Wzrost ciśnienia śródgałkowego Zmiana pola widzenia Upośledzenie słuchu Neuropatie obwodowe

Gdzie należy zgłosić polekowe działanie niepożądane?

Zgłoszenia o wystąpieniu polekowych działań niepożądanych przyjmują:

1. Wydział Monitorowania Niepożądanych Działań Produktów Leczniczych Urzędu Rejestracji;

ul. Żąbkowska 41, 03-736 Warszawa,
tel. (22) 49 21 301, fax (22) 49 21 309

2. Regionalny Ośrodek Monitorowania Niepożądanych Działań Leków przy Zakładzie Farmakologii Klinicznej Instytutu Kardiologii UM;
ul. Długa 1/2, 61-848 Poznań,
tel./fax (61) 853 31 61

3. Uniwersytecki Ośrodek Monitorowania i Badania Niepożądanych Działań Leków Zakładu Farmakologii Klinicznej Katedry Farmakologii CM UJ; ul. Śniadeckich 10, 31-531 Kraków, tel./fax (12) 424 88 83, e-mail: j.woron@medi-pharm.pl
4. Regionalny Ośrodek Monitorowania Niepożądanych Działań Leków przy Katedrze i Zakładzie Farmakologii Klinicznej AM; ul. Bujwida 44, 50-345 Wrocław, tel./fax (71) 328 61 70
5. Regionalny Ośrodek Monitorujący Działania Niepożądane Leków Pomorskiej Akademii Medycznej;

ul. Powstańców Wielkopolskich 72,
70-111 Szczecin, tel. (91) 466 16 05,
fax (91) 466 16 00, e-mail: rom@ams.edu.pl

Adres do korespondencji:

Jarosław Woron
Oddział Leczenia Bólu, Opieki Paliatywnej
i Farmakologii Klinicznej
Szpital Uniwersytecki
31-531 Kraków,
ul. Śniadeckich 10
Tel.: (+48 12) 424-88-84
E-mail: j.woron@medi-pharm.pl

Piśmiennictwo

1. Lee A. Adverse Drug Reactions. London: Pharmaceutical Press; 2006.
2. Cobert B. Manual of Drug Safety and Pharmacovigilance. Boston: Jones and Bartleet Publishers; 2007.
3. Mann R, Andrews E. Pharmacovigilance. Chichester: Wiley; 2007.
4. Olsen CG, Tindall WN, Clasen ME. Geriatric Pharmacotherapy. Washington: American Pharmacists Association; 2007.
5. Davies DM, Ferner RE, Glanville H. Davie's Textbook of Adverse Drug Reactions. London: Chapman&Hall Medical; 1998.