

Toksyczność wybranych leków dostępnych bez recepty

Toxicity of certain selected over-the-counter drugs

Ewelina Królik¹, Justyna Palacz², Anna Wiela-Hojeńska², Agnieszka Piwowar¹

¹ Katedra i Zakład Toksykologii, Wydział Farmaceutyczny z Oddziałem Analityki Medycznej, Uniwersytet Medyczny we Wrocławiu im. Piastów Śląskich

² Katedra i Zakład Farmakologii Klinicznej, Wydział Farmaceutyczny z Oddziałem Analityki Medycznej, Uniwersytet Medyczny we Wrocławiu im. Piastów Śląskich

Streszczenie

Leki dostępne bez recepty (OTC, ang. over-the-counter) są szeroko stosowane wśród pacjentów, przede wszystkim ze względu na ich łatwą dostępność, jak również z powodu przystępnych cen. Samoleczenie przy ich użyciu jest często wybieraną alternatywą zamiast wizyty u lekarza w przypadku pojawienia się różnych dolegliwości zdrowotnych. Ich status „leków dostępnych bez przepisu lekarza” powoduje, że w przeświadczeniu dużej grupy społeczeństwa są to produkty lecznicze o małej toksyczności, niezagrażające życiu lub zdrowiu. Tymczasem, niewłaściwe stosowanie (np. zażycie zbyt dużej dawki) takich substancji jak dekstrometorfan, kodeina, benzydamina czy pseudoefedryna może prowadzić do bardzo poważnych niepożądanych działań, wymagających hospitalizacji lub kończących się zgonem. Niepokojący jest także fakt stosowania niektórych z tych substancji w tzw. „celach rekreacyjnych”. Takie przypadki dotyczą w znacznej części młodzieży, która może być zachęcona faktem, że stosowane w celach odurzających leki są w pełni legalne. (*Farm Współ 2014; 7: 1-7*)

Słowa kluczowe: leki OTC, toksyczność, dekstrometorfan, kodeina, benzydamina, pseudoefedryna

Summary

Over-the-counter drugs are widely used in patients due to their ready availability, as well as their reasonable prices. Self-medication is often chosen alternative instead of visiting a doctor in case of various health problems. As this medications are registered as 'non-prescription drugs', large part of society consider them to be products with low toxicity, which cannot be life-threatening or cause death. Meanwhile, misuse (for example overdose) of dextromethorphan, codeine, benzydamine or pseudoephedrine may lead to serious adverse drug reactions requiring hospitalization or ending up with death. It is also alarming, that there is an increase in a number of cases of "recreational use" of benzydamine or dextromethorphan to achieve a narcotic effect. Such cases relate mainly to young people, who may be encouraged by the fact that these drugs are completely legal. (*Farm Współ 2014; 7: 1-7*)

Keywords: OTC drugs, toxicity, dextromethorphan, codeine, benzydamine, pseudoephedrine

Wstęp

Leki dostępne bez recepty (OTC, ang. over-the-counter) znajdują szerokie zastosowanie w podejmowanym przez pacjentów samoleczeniu. Ze względu na możliwość ich nabycia w różnych miejscach, nie tylko w aptece, oraz stosunkowo niską cenę zakup tych preparatów nie stwarza większych problemów.

Ponadto są one uważane za preparaty bezpieczne, niewymagające specjalistycznej wiedzy podczas ich przyjmowania. Wiele osób nie zdaje sobie sprawy, iż mogą one jednak stać się przyczyną wystąpienia licznych powikłań i objawów toksycznych, zwłaszcza przy zastosowaniu w większej niż dopuszczalna, ilości. Coraz częściej, niektóre z nich są wykorzystywane w celach

rekreacyjnych. Popularnością, szczególnie wśród młodzieży cieszą się leki OTC zawierające w swoim składzie dekstrometorfan, kodeinę, benzydaminę oraz pseudoefedrynę. Są one reklamowane na portalach internetowych dla zainteresowanych ich pozamedycznym użyciem. Czy ich stosowanie jest bezpieczne, a może stanowią one istotne zagrożenia dla zdrowia i życia osób przyjmujących je bez kontroli, niezgodnie z zaleceniami dostępnymi w ulotce przylekowej, bez konsultacji z lekarzem lub farmaceutą? Odpowiedź na te pytania zostanie przedstawiona poniżej.

Dekstrometorfan oraz kodeina są dostępne zarówno jako preparaty proste, jak i złożone, wykorzystywane w terapii suchego, drażniącego kaszlu. Pierwszy z nich - dekstrometorfan, jest syntetyczną pochodną morfiny, agonistą receptorów opioidowych σ . Wykazuje silne działanie przeciwkaszlowe, ale ze względu na brak powinowactwa do receptora opioidowego w mózgu nie posiada większości działań charakterystycznych dla morfiny. Należy do niekompetycyjnych antagonistów receptorów NMDA (receptory *N*-metylo-*D*-asparaginowe). Ulega metabolizmowi głównie z udziałem izoenzymu o genetycznie warunkowanej aktywności CYP2D6 cytochromu P450, do aktywnego metabolitu – dekstrofanu. Polimorfizm genetyczny tego izoenzymu odpowiada za powikłania polekowe obserwowane nawet przy stosowaniu małych dawek leku macierzystego, co obserwowane jest u szybkich metabolizerów (ang. *extensive metabolizers*), u których biotransformacja przebiega bardzo efektywnie. Dekstrometorfan indukuje działania niepożądane, które mogą występować jako zaburzenia czynności przewodu pokarmowego lub ośrodkowego układu nerwowego (OUN). Może powodować uczucie zmęczenia i zaburzać zdolność prowadzenia pojazdów lub obsługi maszyn. Posiada potencjał uzależniający psychicznie, obserwowany zwłaszcza podczas długotrwałego stosowania. Po jego przedawkowaniu mogą pojawić się: zawroty głowy, spowolnienie mowy, oczopląs, dezorientacja, agresywne zachowanie, depresja oddechowa, zmniejszenie ciśnienia tętniczego krwi, tachykardia, zwiększone napięcie mięśniowe, ataksja. Klinicznymi objawami ostrego zatrucia preparatami zawierającymi w składzie dekstrometorfan mogą być [1-5]:

- nudności,
- wymioty,
- senność,
- zmiany nastroju,

- zawroty głowy,
- zatrzymanie moczu,
- zaparcia,
- tachykardia,
- stupor,
- toksyczna psychoza,
- bezsensowność,
- halucynacje,
- śpiączka.

Motyka i wsp. scharakteryzowali cztery poziomy narkotycznego działania dekstrometorfanu określane jako *plateau*, co przedstawiono w tabeli I [6].

Tabela I. Poziomy narkotycznego działania dekstrometorfanu

Table I. Levels of narcotic activity of dextromethorphan

Poziom narkotycznego działania	Charakterystyka
I	Działanie rozpoczyna się 30 min do 3 h po zażyciu leku, odurzenie jak po alkoholu, pobudzenie jak po bardzo mocnej kawie, poprawa samopoczucia, euforia, silna empatia, doświadczenie lekkości ciała
II	Objawy podobne do I poziomu o większym nasileniu, zaburzenia mowy i poruszania się, halucynacje przy zamkniętych oczach
III	Poczucie łagodnego oddzielania się od własnego ciała, zwłaszcza w pozycji leżącej, widzenie różnych obrazów przez każde oko, silne zaburzenia świadomości, nieprzyjemne halucynacje wywołujące lęk i panikę
IV	Depersonalizacja, uczucie całkowitego znieczulenia ciała, paniczny strach, halucynacje, wrażenie wglądu w siebie

W ostatnich latach obserwuje się wzrastającą liczbę zatruc dekstrometorfaniem, co może wynikać z nieumyślnego zastosowania zbyt dużych dawek dla szybszego osiągnięcia efektu terapeutycznego bądź jego nadużywania w celach odurzających lub próbach samobójczych [1]. Na podstawie danych pochodzących z American Association of Poison Control Centres w USA w okresie od 2000 do 2003 roku odsetek nastolatków stosujących dekstrometorfan w celach pozamedycznych wzrósł o 300%. W latach 1999-2004 odnotowano 15 543 przypadki nadużywania tej sub-

stancji, głównie przez nastolatków, z kolei od 2000 do 2005 roku wykazano już 28 227 przypadków zatrucia tym lekiem u dzieci poniżej 6 r.ż. W 2005 roku amerykańska Agencja ds. Żywności i Leków (FDA, ang. *Food and Drug Administration*) wystosowała tzw. list ostrzegawczy (ang. *warning letter*) w związku ze zgonami stwierdzonymi po jego zastosowaniu [2]. Chyka i wsp. opisali serię ostrych zatruc u dzieci poniżej 6 r.ż. Objawy były zróżnicowane w zależności od przyjętej dawki dekstrometorfanu. Manifestowały się one: dezorientacją, wahaniami ciśnienia (hipotonia i hipertonia), ataksją, sennością, oczopląsem dla dawek mniejszych (12-18 mg/kg mc.), a dla większych (30-38 mg/kg mc.) dodatkowo występowały zawroty głowy, rozszerzenie źrenic, silne skurcze mięśniowe (łac. *opistotonus*). Intoksykacja dekstrometorfaniem w grupie pacjentów powyżej 6 r.ż. charakteryzowała się dla dawek od 2,2 do 7,7 mg/kg mc. – halucynacjami, zwężeniem źrenic, tachykardią, zwiększoną temperaturą ciała, osłabieniem perystaltyki jelit, nadmierną suchością skóry i języka, zmianami nastroju, zwiększeniem ciśnienia tętniczego krwi, pobudzeniem, wymiotami, oczopląsem, sennością, a w przypadku dawek 7,8-37 mg/kg mc. - dodatkowo drgawkami, sinicą, depresją ośrodkowego oddechu, spłyceniem oddechu, hipotensją. Przyjęcie dawki 3 g dekstrometorfanu (37 mg/kg mc.) skutkowało śmiercią pacjenta. Do czynników mogących nasilać wymienione objawy należały m.in. zażywane leki i/lub środki odurzające [1].

Bryner i wsp. dokonali przeglądu 1382 przypadków (dotyczących głównie osób nastoletnich) nadużywania dekstrometorfanu na podstawie danych pochodzących z California Poison Control System z lat 1999-2004. Jego toksyczność objawiała się m.in.: tachykardią, sennością, niepokojem psychoruchowym, zawrotami głowy, halucynacjami, hipotensją. Znaczna większość przypadków miała łagodne lub umiarkowane nasilenie; tylko siedem przypadków objawiało się poważnymi powikłaniami takimi jak depresja ośrodkowego oddechu [3]. W Polsce stosowanie dekstrometorfanu w celach niemedycznych jest zjawiskiem stosunkowo nowym, ale niebezpiecznie narastającym. W 2007 r. Łukasik-Głębocka z Oddziału Toksykologii Szpitala im. F. Raszei w Poznaniu wskazała na zwiększenie liczby konsultacji telefonicznych udzielanych zwłaszcza pediatrom dotyczących zażywania leku w celach rekreacyjnych. W Pracowni Toksykologii Analitycznej i Terapii Monitorowanej Katedry Toksykologii Klinicznej i Chorób Środowiskowych Collegium

Medicum Uniwersytetu Jagiellońskiego w Krakowie też zauważono rosnącą tendencję oznaczeń dekstrometorfanu w moczu w latach 2007-2010 [6]. Badania Potockiej-Banaś i wsp. wskazały na dwukrotny wzrost liczby zleceń na badania z podejrzeniem zatrucia dekstrometorfaniem w latach 2011-2012, zwłaszcza u młodzieży w wieku 12-15 lat i 16-18 lat, większy u dziewcząt niż u chłopców [7].

Inną pochodną opioidów dostępną bez recepty jest kodeina, stosowana jako lek przeciwkaszlowy, co wynika z hamowania znajdującego się w rdzeniu przedłużonym ośrodku kaszlu. W jej metabolizmie również bierze udział izoenzym CYP2D6 prowadząc do powstania silnie działającej morfiny, która warunkuje zarówno działanie przeciwbólowe, jak i odpowiada za działania toksyczne. Ciężkie niepożądane działania występują u pacjentów charakteryzujących się ultraszybkim metabolizmem (ang. *ultra-rapid metabolizers*) kodeiny. U nich morfina tworzy się ze znacznie większą szybkością w porównaniu z innymi osobami, szybciej wzrasta jej stężenie we krwi i pojawiają się objawy toksyczne m.in. trudności w oddychaniu. Do powikłań leczenia kodeiną należą: nudności, wymioty, zaparcia, bóle głowy, sedacja, ponadto zaburzenia nastroju, zwężenie źrenic, zatrzymanie moczu, senność, skurcz oskrzeli, kołatanie serca, spadek ciśnienia tętniczego krwi, omdlenia, zmniejszenie łaknienia, nadmierna potliwość. Niekiedy występują omamy, zaburzenia wzroku i słuchu. Nadużywanie jej prowadzi do uzależnienia. Objawy przedawkowania kodeiny mogą być następujące [8,9]:

- działanie depresyjne (w tym na ośrodek oddechow),
- brak reakcji źrenic na światło,
- nudności,
- wymioty,
- zmniejszenie ciśnienia tętniczego krwi,
- tachykardia,
- rzadko obrzęk płuc,
- śpiączka,
- ostra niewydolność krążenia,
- bezdech,
- drgawki

Przykładem ilustrującym znaczenie polimorfizmu genetycznego w bezpieczeństwie farmakoterapii było opisane przez Hermanns-Clausen'a i wsp. zatrucie bliźniaków przyjmujących kodeinę w kroplach. Nieprecyzyjne dawkowanie (różna waga kropli) skutkowało przekroczeniem zalecanej dawki ponad dwu-

krotnie. Dodatkowo obaj bracia należeli do szybkich metabolizerów, co spowodowało nasilenie toksyczności leku, charakteryzującej się wymiotami, depresją ośrodka oddechowego i śpiączką, a doprowadziło do śmierci jednego z chłopców [9]. Gasche i wsp. opisali z kolei przypadek 62-letniego mężczyzny, u którego po zastosowaniu standardowej dawki kodeiny jako środka przeciwkaszlowego doszło do depresji ośrodka oddechowego i śpiączki. Przyczyną był ultraszybki metabolizm u pacjenta powiązany z niewydolnością nerek, co doprowadziło do istotnego zwiększenia stężenia morfiny we krwi [10]. Objawami toksycznymi po zastosowaniu preparatu złożonego z kodeiną u 3-miesięcznego chłopca były: brak apetytu, wysypka skórna, słaba odpowiedź na bodźce zewnętrzne oraz krótko trwająca sinica. Ustąpiły one po odstawieniu leku [11]. Również przyjmowanie przez karmiące matki preparatów z kodeiną, może skutkować zatruciem u niemowląt charakteryzującym się między innymi nadmierną sennością, zwężeniem źrenic, depresją ośrodka oddechowego, a w niektórych przypadkach zgonem dziecka [12-13].

Przedstawione powyżej przykłady ukazują niebezpieczeństwo, jakie niesie ze sobą niewłaściwe stosowanie popularnych środków przeciwkaszlowych uchodzących za relatywnie bezpieczne. Preparaty z dekstrometorfanem oraz kodeiną należy więc stosować z rozwagą, ze względu na zagrożenie wystąpienia toksyczności, która może być groźna dla życia, zwłaszcza małych dzieci.

Innym lekiem OTC wykorzystywanym poza-medycznie do wywołania omamów i stanów psycho-delicznych jest benzydamina. Należy ona do grupy niesteroidowych leków przeciwzapalnych. Działa przeciwbólowo, przeciwzapalnie, a także miejscowo znieczulająco i antyseptycznie [14-16]. Po doustnym podaniu łatwo się wchłania, osiągając maksymalne stężenie po 2-4 h. Łatwo też przenika przez barierę krew-mózg, wykazując w dawkach 500 mg i większych działanie psychoaktywne, związane ze stymulacją układu dopaminergicznego [16]. W ciągu ostatnich lat coraz popularniejsze stało się przyjmowanie benzydminy (głównie w postaci przeznaczonej do irygacji) w celu wywołania takich doznań jak omamy, halucynacje czy pobudzenie. Nasilenie tych objawów jest zróżnicowane w zależności od użytej ilości substancji: od wrażenia falowania przedmiotów, wyostrenia konturów, zmiany w postrzeganiu barw, poprzez pojawienie się halucynacji przy

zamkniętych oczach, narastanie euforii, trudności z koncentracją, do wizualizacji. Duże dawki powodują stan mieszania się rzeczywistości z wyobraźnią oraz doznania silnego lęku, które mogą się utrzymywać 10-12 h. Do wykazywanych omamów należą węże, insekty, owady i uczucie przemieszczania się ich po całym ciebie, a także wizualizacja martwych zwierząt z intensywnym zapachem padliny. Gdy ustępuje działanie tej substancji zwiększa się złe samopoczucie, splątanie i niepokój. Halucynacje mogą być obserwowane do kilku miesięcy po zastosowaniu specyfiku. W polskim piśmiennictwie występują opisy pacjentów wymagających hospitalizacji z powodu intoksykacji benzydaminą w celach rekreacyjnych. Na przykład w Poznaniu u 22-letniego mężczyzny po 2 h od przyjęcia saszetki Tantum Rosa stwierdzono: pobudzenie, silny niepokój, halucynacje. Objawy te utrzymywały się ok. 10 h [6,16]. W Ośrodku Toksykologii Szpitala Wojewódzkiego w Rzeszowie hospitalizowano 17-letniego chłopca, który na dyskotecce wypił 4 saszetki wymienionego preparatu. Odnaleziono go 12 km od miejsca zamieszkania (w stodole u obcych ludzi), rozebranego i wychłodzonego. Nie pamiętał niczego po wyjściu z dyskoteki, z wyjątkiem świetlistych zjaw [16]. 16-letnia dziewczyna, która trafiła do gdańskiej kliniki toksykologii po zażyciu 1000 mg benzydminy (2 saszetki Tantum Rosa) została znaleziona nieprzytomna na ulicy. Obserwowano u niej napady drgawek toniczno-klonicznych, silne pobudzenie psychoruchowe oraz omamy wzrokowe. Objawy ustąpiły po 6-7 h terapii detoksykacyjnej [15]. Podobne objawy po zastosowaniu tego samego preparatu w dawce 500 mg występowały u 22-letniego mężczyzny uzależnionego od alkoholu i kanabinoidów. Odnotowano u niego omamy wzrokowe oraz pobudzenie psychoruchowe, utrzymujące się 10 h, ponadto osłabienie siły mięśniowej, zwłaszcza kończyn dolnych - ustępujące stopniowo przez 48 h [17]. Także u 20-letniego mężczyzny stosowanie alkoholu łącznie z 1000 mg benzydminy zwiększyło ryzyko wystąpienia halucynacji [14]. Inną przyczyną wystąpienia toksyczności benzydminy jest błędne i nieumyślne stosowanie preparatów przeznaczonych do użytku zewnętrznego drogą doustną. Gomez-Lopez i wsp. przedstawili przypadek 6-letniej dziewczynki, u której po podaniu przez ojca roztworu preparatu ginekologicznego zawierającego 500 mg benzydminy doustnie pojawiły się wymioty i silne halucynacje, które ustąpiły po 3 h od podania [16,18]. Ballesteros i wsp. dokonali przeglądu 724 przypad-

ków błędnego użycia ginekologicznych preparatów benzydamin. Dane pochodziły ze Spanish Poison Control Centre z lat 1991-2003. Większość z nich była spowodowana nieumyślnym doustnym zastosowaniem preparatu ginekologicznego. Mniejszą część stanowiły zatrucia u dzieci oraz próby samobójcze. Ponad połowa (68,4%) przebiegała bezobjawowo. U pozostałych pacjentów notowano głównie zaburzenia czynności przewodu pokarmowego (wymioty, nudności) bądź objawy neurologiczne (omamy, głównie wzrokowe). 10 przypadków okazało się bardzo poważnych, w tym jeden przebiegał z drgawkami [19]. Badania epidemiologiczne u młodzieży dotyczące stosowania chlorowodoru benzydamin jako środka halucynogenego przeprowadzono w 2009 r. w Brazylii. Wykazano w nich, że stosowane dawki wahają się od 100 do 2000 mg. Najczęstszą formą halucynacji były promienie świetlne [16]. W tabeli II przedstawiono fazy doznań psychopatologicznych występujące po zażyciu benzydamin [15].

Tabela II. Fazy halucynogenego działania benzydamin

Table II. Phases of hallucinogenic action of benzydamine

Fazy narkotycznego działania	Charakterystyka
I	Poczucie nadzwyczajnej lekkości, unoszenia się w powietrzu, z odczuwaniem braku kończyn, w zakresie doznań wzrokowych – zakrzywienie światła, powidoki
II	Spontaniczne omamy, widzenie niestabilne, detale ożywały i wykonywały ruchy niezależne od tła
III	Omamy chaotyczne, pobudzenie z doznaniem oddzielenia się ciała lub jego pokawałkowania (po 2-4 h od przyjęcia), dźwięki przenikające przez ciało
IV	Faza zejściowa (po 1-2 h od fazy III), szczegółowa pamięć doznań

Ostatnią z przedstawianych w pracy substancji leczniczych jest pseudoefedryna, nieselektywny agonista receptorów α - i β -adrenergicznych. Powoduje ona uwolnienie noradrenaliny z zakończeń neuronów, wskutek czego dochodzi do skurczu naczyń krwionośnych. Dlatego też jest stosowana jako lek zmniejszający przekrwienie w stanach zapalnych błon śluzowych nosa i zatok przynosowych, łagodzący obrzęk oraz

ograniczający ilość wydzieliny w przebiegu przeziębienia i grypy. Do działań niepożądanych związanych ze stosowaniem pseudoefedryny należą: zaburzenia czynności przewodu pokarmowego, zaczerwienienia i wysypki, nudności, wymioty, nadmierne pocenie się, zawroty głowy, wzmożone pragnienie, tachykardia, zaburzenia rytmu serca, niepokój, bezsenność, rzadko niekontrolowane oddawanie moczu, osłabienie mięśni, drżenia, lęk, dezorientacja, omamy, trombocytopenia. W porównaniu z efedryną charakteryzuje się ona znacznie mniejszą zdolnością do wywoływania tachykardii oraz zwiększania ciśnienia tętniczego krwi. Objawy związane z jej przedawkowaniem pseudoefedryny mogą być następujące [20]:

- ból głowy,
- nudności,
- wymioty,
- pragnienie,
- lęk,
- niepokój zwłaszcza ruchowy,
- drażliwość,
- gorączka,
- tachykardia,
- bezsenność,
- rozszerzenie źrenic,
- zaburzenia widzenia,
- urojenia,
- omamy,
- osłabienie mięśni,
- trudności w oddawaniu moczu,
- drżenia,
- nadciśnienie tętnicze,
- nadmierne pocenie,
- arytmie komorowe i nadkomorowe,
- zapaść krążeniowa

Pseudoefedryna ze względu na swoje działanie ośrodkowe (znacznie słabsze niż efedryna i amfetamina) oraz jej dostępność w postaci preparatów sprzedawanych bez recepty jest wykorzystywana jako środek stymulujący. Najczęściej młode osoby wspomagają się nią podczas nauki, poprawiają nastrój, zmniejszają uczucie łaknienia podczas odchudzania. Takim zachowaniom sprzyja łatwy sposób, opisywany w Internecie, pozyskiwania preparatu do iniekcji dożylnych [6]. Ryzyko wystąpienia objawów toksycznych dotyczy pacjentów należących do różnych grup wiekowych, ale zwłaszcza małych dzieci i osób starszych. Po podaniu dostępnego bez recepty syropu zawierającego w składzie dekstrometorfan

w połączeniu z pseudoefedryną u 2-letniego dziecka obserwowano tachykardię (tętno 180 uderzeń na minutę), wzrost ciśnienia krwi, rozszerzenie źrenic oraz zaburzenia czynności ośrodkowego układu nerwowego (nadpobudliwość naprzemiennie z ataksją oraz trudności z utrzymaniem równowagi) [6,20-22]. Wingert i wsp. analizowali 15 przypadków zgonów dzieci odnotowanych po zastosowaniu leków na przeziębienie. W 8 z nich autorzy przyczynę śmierci wiążą z zaburzeniami rytmu serca spowodowanymi intoksykacją pseudoefedryną [23]. U 16-letniej dziewczyny po przedawkowaniu pseudoefedryny doszło do rabdomiolizy powiązanej ze wzrostem stężenia mioglobiny. Innymi objawami typowymi tego zatrucia były: nudności i ból głowy, senność, tachykardia, drżenie rąk [25]. W jednej z prac opisano przypadek 23-letniego mężczyzny, który po przyjęciu 840 mg pseudoefedryny w celach odurzających, trafił na ostry dyżur w związku z objawami przedawkowania takimi, jak: silny ból i zawroty głowy, ból w nadbrzuszu, znacznie zwiększone ciśnienie tętnicze krwi (200/160 mmHg) oraz przyspieszone tętno (92 uderzenia na minutę) [21]. U 87-letniego mężczyzny wykazano, że przyjęcie stosunkowo niedużych dawek pseudoefedryny w formie preparatów o przedłużonym uwalnianiu może prowadzić do tachykardii (110 uderzeń na minutę), znacznego zwiększenia ciśnienia krwi (206/108 mmHg), nadmiernego pocenia, skołowania, problemów z widzeniem [24]. W pracy opublikowanej w *British Journal of Clinical Pharmacology* opisano zaostrożenia, jakie wprowadzone zostały w USA w celu zmniejszenia skali produkcji metamfetaminy z pseudoefedryny, co obrazuje skalę i niebezpieczeństwo problemu. Autorzy publikacji opisują zastępowanie preparatów z pseudoefedryną dostępnych OTC, innymi zawierającymi

fenylefrynę, uważaną za lek równie skuteczny, a o wiele bardziej bezpieczny [26].

Wzrastająca liczba doniesień o zatruciach lekami opisanymi w niniejszym artykule wynika przede wszystkim ze stosowania tych preparatów w celach odurzających, co jest konsekwencją poszukiwania wśród leków OTC łatwo dostępnych, tanich, trudnych do wykrycia i niezakazanych substancji psychoaktywnych. Przypadki intoksykacji tymi substancjami spowodowane są również nieumyślnym ich przedawkowaniem. Podsumowując, konieczne jest jak najszybsze wprowadzenie zdecydowanych działań obejmujących m.in. zwiększoną kontrolę nad dystrybucją tych preparatów poprzez ograniczenie ilości leku nabywanego przez pacjenta, zmianę kategorii dostępności oraz prowadzenie szerokiej działalności edukacyjnej, w tym również w aptekach, gdzie istotną rolę w tym procesie mogliby odegrać farmaceuci.

Konflikt interesów / Conflict of interest

Brak/None

Adres do korespondencji:

✉ Agnieszka Piwowar
Katedra i Zakład Toksykologii
Wydział Farmaceutyczny z Oddziałem Analityki Medycznej
Uniwersytet Medyczny im. Piastów Śląskich
we Wrocławiu
ul. Borowska 211; 50-556 Wrocław
☎ (+48) 71 784 04 51,
✉ agnieszka.piwowar@umed.wroc.pl

Piśmiennictwo

1. Chyka PA, Erdman AR, Manoguerra AS i wsp. Dextromethorphan poisoning: An evidence-based consensus guideline for out-of-hospital management. *Clin Toxicol* 2007;45:662-77.
2. Romanelli F, Smith KM. Dextromethorphan abuse: Clinical effects and management. *Pharm Today* 2009;15:48-55.
3. Bryner JK, Wang UK, Hui JW i wsp. Dextromethorphan Abuse in Adolescence. *Arch Pediatr Adolesc Med* 2006;160:1217-22.
4. Chlebda E, Szumny D, Magdalan J i wsp. Dekstrometorfan – charakterystyka leku. *Farm Polska* 2009;65:100-8.
5. http://www.urpl.gov.pl/system/drugs/pn/ulotka/2014-04-16_stopex_15_pil.pdf (data wejścia 17.01.2015).
6. Motyka M, Marcinkowski JT. Nowe metody odurzania się. Cz. I. Leki dostępne bez recepty wykorzystywane w celach narkotycznych. *Probl Hig Epidemiol* 2014;95:504-11.
7. Potocka-Banaś B, Majdanik S, Korwin-Piotrowska K i wsp. Nadużywanie popularnych leków dostępnych bez recepty nowym trendem młodzieży. *Ann Acad Med Stetin* 2013;59:114-9.

8. http://www.urpl.gov.pl/system/drugs/dcp/charakterystyka/2014-03-14_pl-scp_version_ii_06.12.2013-clean.pdf (data wejścia 14.01.2015).
9. Hermanns-Clausen M, Weinmann W, Auwärter V i wsp. Drug dosing error with drops -severe clinical course of codeine intoxication in twins. *Eur J Pediatr* 2009;168:819-24.
10. Gasche Y, Daali Y, Fathi M i wsp. Codeine Intoxication Associated with Ultrarapid CYP2D6 Metabolism. *N Engl J Med* 2004;351:2827-31.
11. Lee ACW, Chan R, So KT. A case of probable codeine poisoning in a young infant after the use of a proprietary cough and cold medicine. *Hong Kong Med J* 2004;10:285-2.
12. Lam J, Matlow JN, Ross CJ. Paracetamol/codeine: Respiratory arrest and CNS depression following postpartum exposure via breastmilk in neonates: 6 case reports. *Reactions Weekly* 2012;1420:39-40.
13. Madadi P, Koren G, Cairns J i wsp. Safety of codeine during breastfeeding. *Canadian Family Physician* 2007;53:33-5.
14. Acar YA, Kalkan M, Çetin R i wsp. Acute Psychotic Symptoms due to benzydamine hydrochloride abuse with alcohol. *Case Rep Psychiatry* 2014;290365.doi: 10.1155/2014/290365.
15. Barwina M, Habrat B, Sein Anand J. Nadużywanie benzydamin. *Alkohol Narkom* 2014;27:77-87.
16. Owsianik D, Mach-Lichota E, Wojtaszek M. Problemy związane z nadużyciem substancji odurzających wśród młodzieży. Opis przypadku zatrucia benzydaminą. *Prz Med Uniw Rzesz Inst Leków* 2014;4:381-7.
17. Anand JS, Głębocka-Lukasik M, Korolkiewicz RP. Recreational abuse with benzydamine hydrochloride (Tantum Rosa). *Clin Toxicol (Phila)* 2007;45:198-9.
18. Gomez-Lopez L, Hernandez-Rodríguez J, Pou J i wsp. Acute overdose due to benzydamine. *Hum Exp Toxicol* 1999;18:471-3.
19. Ballesteros SÉ, Ramon MF, Martine-Arriet R. Ingestions of benzydamine-containing vaginal preparations. *Clin Toxicol* 2009;47:145-9.
20. 2010-11-16_sudafed_-chpl.doc-Microsoft Word (data wejścia 3.01.2015).
21. Mariani PJ. Pseudoephedrine-induced hypertensive emergency: treatment with Labetolol. *Am J Emerg Med* 1986;4:141-2.
22. Roberge RJ, Hirani KH, Rowland PL i wsp. Dextrometorphan – and Pseudoephedrine – induced agitated psychosis and ataxia: Case Report. *J Emerg Med* 1999;17 285-8.
23. Wingert WE, Mundy LA, Collins GL i wsp. Possible role of Pseudoephedrine and other Over-the-Counter cold medications in the deaths of very young children. *J. Forensic Sci* 2007;52:487-90.
24. Wang NE, Gillis E, Mudie D. Hypertensive crisis and NSTEMI after accidental overdose of sustained release pseudoephedrine: A case report. *Clin Toxicol* 2008;46:922-3.
25. Gülhan B, Bayrack B, Öder Babaoglu M i wsp. Pseudoephedrine overdose: Rbdomiolysis: case report. *Reactions Weekly* 2009;1235:30.
26. Eccles R. Substitution of phenylephrine for pseudoephedrine as a nasal decongestant. An illogical way to control metamphetamaine abuse. *Br J Clin Pharmacol* 2006;63:10-4.