

Najważniejsze działania niepożądane inhibitorów konwertazy angiotensyny

The most important adverse effects of angiotensin converting enzyme inhibitors

lek. Jan W. Pęksa

Podstawowa Opieka Zdrowotna, Kraków

PDF TEXT www.gabinetprywatny.pl

■ **Słowa kluczowe:** inhibitory konwertazy angiotensyny, działania niepożądane, perindopryl, kaszel.
■ **Streszczenie:** Inhibitory konwertazy angiotensyny I (ACEI) hamują działanie enzymu (ACE) przekształcającego angiotensynę I, posiadającą niewielkie działanie biologiczne, w bardzo mocno oddziałującą na organizm angiotensynę II. Dzięki silnemu, wielokierunkowemu i często niekorzystnemu działaniu angiotensyny II na organizm człowieka, hamowanie jej produkcji za pomocą ACEI, pierwotnie wynalezionych dla potrzeb leczenia pacjentów z nadciśnieniem tętniczym, wykroczyło znacznie poza obszar kardiologii. Przez prawie 40 lat stosowania w farmakoterapii przeprowadzono wiele badań klinicznych z ich udziałem, w tym badań określających działania niepożądane. Można je więc uznać za leki dobrze poznane i przebadane. Należy oczywiście zachować ostrożność przy stosowaniu leków z tej grupy, mając na uwadze najczęściej występujące efekty uboczne: zawroty i bóle głowy, parestezje, zaburzenia widzenia, szумы uszne, niedociśnienie tętnicze, suchy, nieproduktywny kaszel, duszność, ból brzucha i inne objawy ze strony przewodu pokarmowego. Należy odpowiednio reagować przy wystąpieniu działań niepożądanych, najczęściej redukując dawkę leku lub zamieniając na inny lek hipotensyjny.

■ **Keywords:** angiotensin converting enzyme inhibitors, adverse effects, perindopril, cough.

■ **Abstract:** Angiotensin-converting enzyme (ACEI) inhibitors inhibit the action of an enzyme (ACE) that converts angiotensin I, which has a low biological effect, to a very strong effect on the body of angiotensin II. Due to the strong, multidirectional and often adverse effects of angiotensin II on the human body, inhibition of its production with the help of ACEI, originally invented for the treatment of patients with hypertension, went far beyond the area of cardiology. For almost 40 years of their use in pharmacotherapy, many studies have been carried out with their participation, including studies on adverse effects. They can be considered as well-known medicines. Of course, caution should be exercised when using this group of medicines in view of the most common side effects such as dizziness and headaches, paresthesia, visual disturbances, tinnitus, hypotension, dry chronic cough, shortness of breath, abdominal pain and other gastrointestinal symptoms. Physicians should respond appropriately, usually by reducing the dose or switching to another antihypertensive drug.

■ Wprowadzenie

Inhibitory konwertazy angiotensyny I (ang. *angiotensin-converting enzyme inhibitors* – ACEI) są grupą leków hamującą działanie zawartego w ich nazwie enzymu (ang. *angiotensin-converting enzyme* – ACE). Enzym ten przekształca angiotensynę I, posiadającą niewielkie działanie biologiczne, w bardzo silnie oddziałującą na organizm angiotensynę II. Angiotensyna II wykazuje wielokierunkowe działanie: powoduje skurcz naczyń krwionośnych (prowadzi do bezpośredniego wzrostu ciśnienia tętniczego), pobudza namnażanie się komórek i nadmierną produkcję niektórych białek (efektem jest przerost mięśnia sercowego i jego uszkodzenie), pobudza układ nerwowy współczulny (powoduje skurcz naczyń krwionośnych oraz przyspieszenie akcji serca i zwiększenie ilości wyrzucanej przez nie krwi), pobudza inne substancje o działaniu wazokonstrykcyjnym oraz zwiększa wydzielanie aldosteronu, również podnoszącego ciśnienie tętnicze krwi [1,2].

Dzięki silnemu, wielokierunkowemu i często niekorzystnemu działaniu angiotensyny II na organizm człowieka, hamowanie jej produkcji za pomocą ACEI, pierwotnie wynalezionych dla potrzeb leczenia pacjentów z nadciśnieniem tętniczym, wykroczyło znacznie poza obszar kardiologii. Warto również wspomnieć, że hamowanie ACE, równocześnie pełniącego rolę kinazy, zapobiega rozkładowi działającej naczyniorozszerzająco bradykininy. Zahamowanie szlaku powstawania angiotensyny II powoduje przekształcanie angiotensyny I w angiotensynę 1–7 o działaniu przeciwstawnym do angiotensyny II. Inhibitorom ACE przypisywane jest nie tylko działanie hipotensyjne,

ale także szerokie działanie plejotropowe: antyproliferacyjne, nefroprotektoryjne oraz przeciwzkrzepowe [3,4].

Obecnie ACEI stosowane są w schorzeniach takich jak nadciśnienie tętnicze, niewydolność serca, zawał serca, stabilna choroba wieńcowa, glomerulopatie pierwotne i wtórne, niewydolność nerek, cukrzyca, zespół metaboliczny, przewlekłe niedokrwienie kończyn dolnych, w prewencji wtórnej udaru mózgu [3]. Najnowsze wytyczne Polskiego Towarzystwa Nadciśnienia Tętniczego z 2015 r. wskazują ACEI jako leki pierwszego rzutu w leczeniu nadciśnienia tętniczego przy wielu różnych wskazaniach dodatkowych, do których zaliczono (oprócz stanów wymienionych powyżej): przerost lewej komory serca, cukrzycę, dnę moczaniową, zaburzenia potencji, astmę oskrzelową/przewlekłą obturacyjną chorobę płuc oraz leczenie pacjentów wysokiego ryzyka sercowo-naczyniowego [5]. Mnogość zastosowań ACEI oraz fakt, że są jedną z najczęściej stosowanych w farmakoterapii nadciśnienia tętniczego grup leków, wskazuje na konieczność szerszej znajomości ich działań niepożądanych oraz właściwego monitorowania tych działań [5,6]. W artykule przedstawiono najważniejsze działania niepożądane ACEI, odwołując się do częstości występowania tych efektów u jednego z najpopularniejszych leków z tej grupy – peryndoprylu.

■ Działania niepożądane ACEI ze strony układu sercowo-naczyniowego

Niedociśnienie może być działaniem niepożądanym stosowania ACEI, podobnie jak każdego innego leku hipotensyjnego. Osoby zagrożone tym efektem ubocznym to

przede wszystkim pacjenci z niewydolnością serca, ze skurczowym ciśnieniem krwi poniżej 100 mmHg, z chorobą niedokrwioną serca, z chorobami naczyniowo-mózgowymi, hiponatremią, stosujący w wysokich dawkach diuretyki, wymagający dializoterapii lub ciężko odwodnieni [7]. Podawana w literaturze częstość występowania niedociśnienia w przypadku stosowania ACEI wynosi: 7%–11% [8]. Przy włączaniu ACEI z pewnością trzeba brać pod uwagę fakt, że u 10–30% osób w starszym wieku stwierdza się hipotonię ortostatyczną nasilaną przez leki hipotensyjne. Dlatego substancje te powinny być w tej grupie wiekowej włączane ostrożnie, w małych dawkach, a odstępy między kolejnymi dawkami leku powinny być odpowiednio długie [9, 10].

Pozostałe działania niepożądane ACEI ze strony układu sercowo-naczyniowego występują znacznie rzadziej – przedstawiono je w tab. nr 1.

■ Działania niepożądane ACEI ze strony układu oddechowego

Mechanizm najważniejszych działań niepożądanych ACEI ze strony układu oddechowego, takich jak występowanie przewlekłe-

go kaszlu, wiązany jest z działaniem mediatorów: bradykininy i substancji P, które są rozkładane przez ACE. Wobec blokady ACE (w wyniku działania ACEI) substancje te gromadzą się w górnych i dolnych drogach oddechowych, podrażniając włókna C i powodując kaszel. Dochodzi również do nadprodukcji prostaglandyn działających prozapalnie, wytwarzanie których jest stymulowane przez występującą w nadmiarze bradykininę [12,13].

Suchy, nieproduktywny, napadowy kaszel występuje u ok. 1–10% stosujących ACEI. Pacjent w porozumieniu z lekarzem musi zdecydować, czy jest w stanie tolerować ten objaw i kontynuować leczenie. Istotne jest, że nie ma skutecznego sposobu leczenia kaszlu wywołanego użyciem ACEI [7]. Rozwiązaniem problemu uporczywego kaszlu może być zamiana ACEI na jeden z leków blokujących receptor angiotensyny (ang. *Angiotensin Receptor Blockers* – ARB), dla których omawiane działanie niepożądane występuje z porównywalną częstością do placebo [14, 15]. Pozostałe istotne działania niepożądane ACEI ze strony układu oddechowego przedstawiono w tab. nr 2.

Tabela 1. Działania niepożądane ACEI (perindoprylu) ze strony układu sercowo-naczyniowego

Działania niepożądane	Częstość występowania
Niedociśnienie (i objawy związane z niedociśnieniem)	Często ($\geq 1/100$, $< 1/10$)
Kołatanie serca, tachykardia, zapalenie naczyń krwionośnych	Niezbyt często ($\geq 1/1000$, $< 1/100$)
Dławica piersiowa, zaburzenia rytmu serca, zawał serca (prawdopodobnie wtórny do nadmiernego niedociśnienia u pacjentów z grupy dużego ryzyka), udar (prawdopodobnie wtórny do nadmiernego niedociśnienia u pacjentów z grupy dużego ryzyka)	Bardzo rzadko ($< 1/10\ 000$)

Źródło: opracowanie własne na podstawie ChPL leku Prestarium 5 mg [11].

Tabela 2. Działania niepożądane ACEI (peryndoprylu) ze strony układu oddechowego

Działania niepożądane	Częstość występowania
Kaszel, duszność	Często ($\geq 1/100$, $< 1/10$)
Skurcz oskrzeli	Niezbyt często ($\geq 1/1000$, $< 1/100$)
Eozynofilowe zapalenie płuc, zapalenie błony śluzowej nosa	Bardzo rzadko ($< 1/10\ 000$)

Źródło: opracowanie własne na podstawie ChPL leku Prestarium 5 mg [11].

■ Działania niepożądane ze strony układu pokarmowego

Działania niepożądane ze strony układu pokarmowego przy stosowaniu ACEI są typowymi efektami wpływu egzogennych substancji chemicznych na organizm człowieka. Są to bóle brzucha, zaparcia, biegunki itp.

Bardzo rzadkim, ale wartym odnotowania działaniem niepożądanym jest cholestatyczne zapalenie wątroby, które może doprowadzić do martwicy wątroby, a czasami nawet śmierci pacjenta. Lek należy w takiej sytuacji bezwzględnie odstawić [7]. Działania niepożądane ACEI ze strony przewodu pokarmowego zawiera tab. nr 3.

■ Działania niepożądane ze strony układu nerwowego, narządów zmysłów i zaburzenia psychiczne

Zarówno ACEI, jak i inne leki działające na układ renina-angiotensyna-aldosteron, czyli ARB mogą powodować zawroty głowy i bóle głowy wynikające głównie ze spadków ciśnienia tętniczego krwi. Szansa wystąpienia

tych objawów jest prawie taka sama w przypadku stosowania ACEI i ARB. Dostępna literatura podaje częstość występowania działań niepożądanych ACEI takich jak zawroty głowy: 12–19% [8]. Według powyższych danych można stwierdzić, że efekt ten występuje u pacjentów bardzo często. Częstość występowania omdleń szacowana jest natomiast na 5–7% [8]. Można więc stwierdzić, że ten efekt występuje często.

Należy zauważyć, że działania niepożądane ze strony układu nerwowego podawane przez producenta dla jednego z ACEI – peryndoprylu występują znacznie rzadziej niż przytoczone powyżej dane, odnoszące się do całej grupy leków. Przedstawiono je w tab. nr 4.

■ Zaburzenia gospodarki wodno-elektrolitowej i metabolizmu

Poprzez hamowanie wytwarzania angiotensyny II, ACEI zakłócają działanie stymulujące angiotensyny II na wydzielanie aldosteronu przez nadnercza i w konsekwencji

Tabela 3. Działania niepożądane ACEI (peryndoprylu) ze strony układu pokarmowego

Działania niepożądane	Częstość występowania
Ból brzucha, zaparcie, biegunka, zaburzenie smaku, niestrawność, nudności, wymioty	Często ($\geq 1/100$, $< 1/10$)
Suchość błony śluzowej jamy ustnej	Niezbyt często ($\geq 1/1000$, $< 1/100$)
Zapalenie trzustki, cytolityczne lub cholestatyczne zapalenie wątroby	Bardzo rzadko ($< 1/10\ 000$)

Źródło: opracowanie własne na podstawie ChPL leku Prestarium 5 mg [11].

Tabela 4. Działania niepożądane ACEI (peryndoprylu) ze strony układu nerwowego, narządów zmysłów i zaburzenia psychiczne

Działania niepożądane	Częstość występowania
Zawroty głowy, w tym zawroty głowy pochodzenia błędnikowego, ból głowy, parestezje, zaburzenia widzenia, szum uszny	Często ($\geq 1/100$, $< 1/10$)
Senność, omdlenie, zaburzenia nastroju, zaburzenia snu	Niezbyt często ($\geq 1/1000$, $< 1/100$)
Splątanie	Bardzo rzadko ($< 1/10\ 000$)

Źródło: opracowanie własne na podstawie ChPL leku Prestarium 5 mg [11].

upośledzają wydalanie potasu przez nerki. Główne mechanizmy przyczyniające się do hiperkaliemii wywoływanej przez ACEI obejmują zmniejszenie stężenia aldosteronu w surowicy krwi, zmniejszenie dostarczania sodu do dystalnej części nefronu oraz zaburzoną funkcję kanalików nerkowych [16].

Zagrożone hiperkaliemią są szczególnie osoby z wcześniej występującymi zaburzeniami czynności nerek i/lub cukrzycą, stosujące jednocześnie diuretyki oszczędzające potas i/lub suplementy potasu. Leczenie zależy od stężenia potasu w surowicy krwi, zmian w EKG, parametrów pracy nerek oraz ilości wytwarzanego moczu [7]. Literatura podaje, że hiperkaliemia występuje u 2%-6% pacjentów stosujących ACEI [8]. Działania niepożądane ze strony gospodarki wodno-elektrolitowej ACEI przedstawia tab. nr 5.

■ Działania niepożądane ze strony układu moczowo-płciowego

ACEI mogą powodować niewydolność nerek. Mechanizmy doprowadzające do działań niepożądanych to głównie rozszerzanie na-

czyni kory nadnerczy i spadek ciśnienia filtracji kłębuszkowej. Należy podkreślić, że te same mechanizmy odpowiadają za działanie nefroprotektoryjne omawianej grupy leków [17]. U ok. 1/5 pacjentów ze zwężeniem tętnic nerkowych stosujących ACEI dochodzi do wzrostu azotu mocznikowego oraz wzrostu stężenia kreatyniny we krwi [7].

Każdy pacjent z już rozpoznaną niewydolnością nerek jest podatny na pogorszenie czynności tych narządów po zastosowaniu ACEI. Funkcja nerek podczas leczenia musi być szczególnie monitorowana u pacjentów z wyjściowym ich uszkodzeniem [7]. Literatura podaje, że wzrost stężenia azotu mocznikowego oraz kreatyniny występuje u 2%–11% pacjentów przyjmujących leki z omawianej grupy [8]. Działania niepożądane ACEI ze strony układu moczowo-płciowego przedstawia tab. nr 6.

■ Działania niepożądane ze strony układu krwiotwórczego

Działania niepożądane ze strony układu krwiotwórczego są rzadkie, zostały wyszczególnione w tab. nr 7.

Tabela 5. Działania niepożądane ACEI (peryndoprylu) ze strony gospodarki wodno-elektrolitowej i metabolizmu

Działania niepożądane	Częstość występowania
Hipoglikemia, hiperkaliemia, przemijająca po przerwaniu leczenia, hiponatremia	Niezbyt często ($\geq 1/1000$, $< 1/100$)

Źródło: opracowanie własne na podstawie ChPL leku Prestarium 5 mg [11].

Tabela 6. Działania niepożądane ACEI (peryndoprylu) ze strony układu moczowo-płciowego

Działania niepożądane	Częstość występowania
Niewydolność nerek, zaburzenia erekcji	Niezbyt często ($\geq 1/1000$, $< 1/100$)
Ostra niewydolność nerek	Bardzo rzadko ($< 1/10\ 000$)

Źródło: opracowanie własne na podstawie ChPL leku Prestarium 5 mg [11].

Tabela 7. Działania niepożądane ACEI (peryndoprylu) ze strony układu krwiotwórczego

Działania niepożądane	Częstość występowania
Eozynofilia	Niezbyt często ($\geq 1/1000$, $< 1/100$)
Agranulocytoza lub pancytopenia, zmniejszenie stężenia hemoglobiny i wartości hematokrytu, leukopenia/neutropenia, niedokrwistość hemolityczna u pacjentów z wrodzonym niedoborem G-6PDH, małopłytkowość	Bardzo rzadko ($< 1/10\ 000$)

Źródło: opracowanie własne na podstawie ChPL leku Prestarium 5 mg [11].

■ Działania niepożądane ze strony skóry i błon śluzowych

Obrzęk naczynioruchowy skóry i błon śluzowych jest bardzo charakterystycznym i znaczącym działaniem niepożądanym ACEI. Może dotyczyć każdej części ciała, w tym jelit. Jego patofizjologia związana jest z podwyższoną aktywnością bradykininy w surowicy, a standardowe postępowanie w przypadku jego wystąpienia obejmuje podawanie glikokortykosteroidów, leków przeciwhistaminowych, ewentualnie domięśniowo adrenaliny. Obrzęk naczynioruchowy najczęściej dotyczy języka, gardła i/lub krtani. Może prowadzić do niedrożności dróg oddechowych, w literaturze odnotowano przypadki śmiertelne. Obrzęk

naczynioruchowy częściej występuje w populacji afroamerykańskiej [7,18,19]. Gdy występuje obturacja dróg oddechowych, powinny być one zabezpieczone rurką dotchawiczą, umożliwiającą wentylację do momentu ustąpienia obrzęku [7,19]. Działania niepożądane ACEI ze strony układu krwiotwórczego przedstawia tab. nr 8.

■ Działania niepożądane ze strony układu ruchu

Zazwyczaj postulowane jest korzystne działanie ACEI na mięśnie szkieletowe, wynikające z pozytywnych metabolicznych, przeciwzapalnych i angiogenetycznych działań tych leków [20]. Mimo to omawiana gru-

Tabela 8. Działania niepożądane ACEI (peryndoprylu) ze strony skóry i błon śluzowych

Działania niepożądane	Częstość występowania
Świąd, wysypka	Często ($\geq 1/100$, $< 1/10$)
Pokrzywka, obrzęk naczynioruchowy twarzy, kończyn, warg, błon śluzowych, języka, głośni i (lub) krtani, reakcje nadwrażliwości na światło, pemfigoid, nadmierne pocenie się	Niezbyt często ($\geq 1/1000$, $< 1/100$)
Rumień wielopostaciowy	Bardzo rzadko ($< 1/10\ 000$)

Źródło: opracowanie własne na podstawie ChPL leku Prestarium 5 mg [11].

pa leków może dawać działania niepożądane ze strony układu ruchu, które przedstawiono w tab. nr 9.

■ Objawy przedawkowania ACEI i leczenie zatrucia tymi lekami

ACEI są zazwyczaj dobrze tolerowane i stosowane w dawkach terapeutycznych bardzo rzadko wiążą się z występowaniem toksyczności. Należy jednak pamiętać, że dawka znacznie przekraczająca zalecaną może powodować długo trwające, ciężkie niedociśnienie. Ponadto poprzez fakt, że ACEI blokują działanie aldosteronu wzmagającego wydalanie potasu z organizmu, w efekcie ich nadużycia może dochodzić do hiperkaliemii i hiponatremii. Hipotensja może powodować również ostrą niewydolność nerek [3,7,8].

Jeśli pacjent trafi do placówki systemu ochrony zdrowia w czasie do 1 godziny od spożycia nadmiernej ilości ACEI, będzie przytomny i będzie utrzymywał drożność dróg oddechowych, można podać mu węgiel aktywowany. Jeżeli u pacjenta nie wystąpią objawy przez 6 godzin obserwacji, można uznać jego stan za stabilny, wypisać z oddziału i ewentualnie, w zależności od okoliczności przedawkowania, skierować do dalszego leczenia w ośrodku zdrowia psychicznego [3,7].

Nie ma swoistego antidotum na zatrucie inhibitorami ACE. Dla osób z niedociśnieniem pierwszą linią terapii powinny stanowić płyny jako element leczenia objawowego [21]. Do

leczenia niedociśnienia można również stosować wazopresory – aminy katecholowe. Do usuwania leków słabo związanych z białkami osocza, tj. kaptoprilu, cilazaprilu, enalaprilu, lisinoprilu i perindoprilu, może zostać wykorzystana hemodializa [3,7].

Warto podkreślić, że praktycznie wszystkie obecnie dostępne ACEI mają podobne działanie przeciwnadciśnieniowe w równoważnych dawkach. Jedynym wyróżniającym się ACEI jest kaptopryl, który ma krótki czas działania oraz jako jedyny z tej grupy leków przenika przez barierę krew-mózg. Jest wobec tego bardziej prawdopodobne, że wywoła on efekty uboczne w postaci hipotensji, ale też dezorientacji i senności [8].

■ Przeciwwskazania i środki ostrożności

Stosowanie inhibitorów konwertazy angiotensyny jest przeciwwskazane w następujących stanach klinicznych:

- **nadwrażliwość** na substancję czynną lub którąkolwiek substancję pomocniczą danego leku albo inne ACEI;
- **obrzęk naczynioruchowy** w wywiadzie, związany z uprzednim leczeniem ACEI;
- **obrzęk naczynioruchowy** idiopatyczny lub wrodzony;
- **hiperkaliemia**;
- **ciąża** – u kobiet planujących ciążę należy zmienić sposób leczenia lub leki te powinny zostać zmienione na inne natychmiast po rozpoznaniu ciąży; ACEI

Tabela 9. Działania niepożądane ACEI (perindoprylu) ze strony układu ruchu

Działania niepożądane	Częstość występowania
Kurcze mięśni	Często ($\geq 1/100$, $< 1/10$)
Ból stawów, ból mięśni	Niezbyt często ($\geq 1/1000$, $< 1/100$)

Źródło: opracowanie własne na podstawie ChPL leku Prestarium 5 mg [11].

mają kategorię D, jeśli chodzi o stosowanie w ciąży, ponieważ wiadomo, że mogą powodować u płodu: niedorozwój czaszki, bezmocz, niedociśnienie, niewydolność nerek, niedorozwój płuc, deformacje szkieletu, małowodzie i śmierć;

- **okres karmienia piersią** – jak zauważają eksperci NICE, cząsteczki leku ACEI są małe i z łatwością przenikają do kobiecego pokarmu [22];
- **jednoczesne stosowanie ACEI z produktami zawierającymi aliskiren** u pacjentów z zaburzeniami czynności nerek;
- zaawansowana **stenoza aortalna** lub zawężenie drogi odpływu lewej komory – występuje ryzyko zmniejszenia napływu do tętnic wieńcowych;
- istotne **obustronne zwężenie tętnic nerkowych lub zwężenie tętnicy do jedynej czynnej nerki** – duże ryzyko obustronnego zwężenia tętnic nerkowych występuje u pacjentów w bardzo podeszłym wieku, u których stwierdzono zaawansowane zwężenie w tętnicach szyjnych, tętnicach kończyn dolnych; w takich sytuacjach musi zostać zachowana szczególna ostrożność i podczas włączania leku muszą być monitorowane parametry pracy nerek;
- **ciężka niewydolność nerek** (GFR < 30 ml/min) oraz niewydolność nerek współistniejąca z zaawansowaną niewydolnością serca, gdy chory nie jest dializowany, ponieważ istnieje duże ryzyko nieodwracalnego obniżenia GFR do wartości kwalifikujących pacjenta do leczenia nerkozastępczego; do nieodwracalnego uszkodzenia nerek zwykle dochodzi po kilku tygodniach od włączenia inhibitora ACE [3,7,8,11,22].

Podsumowanie

Można stwierdzić, że inhibitory konwertazy angiotensyny są lekami stosunkowo bezpiecznymi. Pierwsza substancja z tej grupy została zarejestrowana przez amerykańską Agencję Żywności i Leków (ang. Food and Drug Administration – FDA) już w 1981 r. [23,24]. Przez prawie 40 lat stosowania w farmakoterapii przeprowadzono wiele badań z ich udziałem, w tym badań określających działania niepożądane. ACEI można więc uznać za leki dobrze poznane. W wielu sytuacjach klinicznych cząsteczki te przebyły drogę od leków przeciwwskazanych do zalecanych [3]. Należy oczywiście zachować ostrożność przy stosowaniu leków z tej grupy, mając na uwadze najczęściej występujące działania niepożądane, takie jak zawroty i bóle głowy, parestezje, zaburzenia widzenia, szumy uszne, niedociśnienie tętnicze, suchy przewlekły kaszel, duszność, ból brzucha i inne objawy ze strony przewodu pokarmowego, jak też odpowiednio reagować, najczęściej poprzez redukcję dawki leku lub zamianę na inny lek hipotensyjny. Wskazany w artykule szczegółowy profil bezpieczeństwa jednego z najczęściej stosowanych ACEI – peryndoprylu – jest zgodny z profilem bezpieczeństwa innych leków z tej grupy i pozwala w sposób ścisły zorientować się w ich działaniach niepożądanych. © P

Piśmiennictwo:

1. Gajewski P. [red.]. Interna Szczeklika 2014/2015. Mały Podręcznik. Wyd. VI. Medycyna Praktyczna. Kraków 2014; 292-295.
2. Gąsowski J, Kasprzyk Z. Inhibitory konwertazy angiotensyny (inhibitory ACE, ACEI). Adres: https://nadcisnienie.mp.pl/badania_leczenie/59543,inhibitory-konwertazy-angiotensyny-inhibitory-ace-acei
3. Konieczny G., Posadzy-Mańczyńska A., Tykarski A. Działania niepożądane inhibitorów konwertazy angiotensyny. Choroby Serca i Naczyń 2006, tom 3, nr 3, 140–148. Adres: https://journals.viamedica.pl/choroby_serca_i_naczyn/article/view/12159
4. Kluk MK, Woźakowska-Kapłon B. Perindopryl – nieznanne oblicza znanego leku. Folia Cardiologica 2014, tom 9, nr 2, strony 173–178. Adres: https://journals.viamedica.pl/fovia_cardiologica/article/download/38168/27150.

5. Polskie Towarzystwo Nadciśnienia Tętniczego: Zasady postępowania w nadciśnieniu tętniczym – 2015 rok. Wytyczne Polskiego Towarzystwa Nadciśnienia Tętniczego. Adres: <https://nadcisnienie-tetnicze.pl/content/download/8424/.../file/Wytyczne%202015.pdf>.
6. McDowell S, Thomas S, Coleman J. A practical guide to monitoring for adverse drug reactions during antihypertensive drug therapy. *J R Soc Med.* 2013 Mar;106(3):87–95. Adres: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3595411/>.
7. Herman L, Bhimji S. Angiotensin Converting Enzyme Inhibitors (ACEI). Adres: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK431051/>
8. Goizueta A, Thielemier B. ACE Inhibitors. Adres: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK430896/>
9. Mets T. Drug-induced orthostatic hypotension in older patients. *Drugs Aging.* 1995 Mar;6(3): 219–28.
10. Verhaeeverbeke I, Mets T. Drug-induced orthostatic hypotension in the elderly: avoiding its onset. *Drug Saf.* 1997 Aug;17(2):105–18.
11. Charakterystyka produktu leczniczego leku Prestarium 5 mg. Adres: http://leki.urpl.gov.pl/files/25_Prestarium_5mg_tab_powl_5.pdf
12. Dicipinigtis P. Angiotensin-converting enzyme inhibitor-induced cough: ACCP evidence-based clinical practice guidelines. *Chest.* 2006 Jan;129(1 Suppl):169S–173S. doi: 10.1378/chest.129.1_suppl.169S.
13. Tom B, Dendorfer A, Danser A. Bradykinin, angiotensin-(1-7), and ACE inhibitors: how do they interact? *Int J Biochem Cell Biol.* 2003 Jun;35(6):792–801.
14. Caldeira D, David C, Sampaio C. Tolerability of angiotensin-receptor blockers in patients with intolerance to angiotensin-converting enzyme inhibitors: a systematic review and meta-analysis. *Am J Cardiovasc Drugs.* 2012 Aug 1;12(4):263–77. doi: 10.2165/11599990-000000000-00000.
15. Barreras A, Gurk-Turner C. Angiotensin II receptor blockers. *Proc (Bayl Univ Med Cent).* 2003 Jan; 16(1): 123–126. Adres: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC1200815/>.
16. Raebel M. Hyperkalemia associated with use of angiotensin-converting enzyme inhibitors and angiotensin receptor blockers. *Cardiovasc Ther.* 2012 Jun;30(3):e156–66. doi: 10.1111/j.1755-5922.2010.00258.x. Epub 2011 Jan 26.
17. Navis G, Faber H, de Zeeuw D, de Jong P. ACE inhibitors and the kidney. A risk-benefit assessment. *Drug Saf.* 1996 Sep;15(3):200–11.
18. Lawlor C, Ananth A, Barton B, et al. Pharmacotherapy for Angiotensin-Converting Enzyme Inhibitor-Induced Angioedema: A Systematic Review. *Otolaryngol Head Neck Surg.* 2018 Feb;158(2):232–239. doi: 10.1177/0194599817737974. Epub 2017 Nov 7.
19. LoCascio E, Mahler S, Arnold T. Intestinal Angioedema Misdiagnosed as Recurrent Episodes of Gastroenteritis. *West J Emerg Med.* 2010 Sep;11(4):391–394. Adres: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2967696/>
20. Onder G, Vedova C, Pahor M. Effects of ACE inhibitors on skeletal muscle. *Curr Pharm Des.* 2006;12(16):2057–64.
21. ACE Inhibitors. *RXmed.com.* Adres: [https://www.rxmed.com/b.main/b2.pharmaceutical/b2.1.monographs/cps-_monographs/CPS-\(General_Monographs-A\)/ACE_INHIBITORS.html](https://www.rxmed.com/b.main/b2.pharmaceutical/b2.1.monographs/cps-_monographs/CPS-(General_Monographs-A)/ACE_INHIBITORS.html)
22. National Collaborating Centre for Women's and Children's Health (UK): NICE Clinical Guidelines, No. 107. Hypertension in Pregnancy: The Management of Hypertensive Disorders During Pregnancy. Adres: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK62632/>
23. Food and Drug Administration: Original New Drug Application NDA and BLA) Approvals April 1981 Adres: <https://www.accessdata.fda.gov/scripts/cder/daf/index.cfm?event=reportsSearch.process&reportName=2&reportSelectMonth=4&reportSelectYear=1981&nav>
24. Food and Drug Administration: FDA Drug Bull. 1981 Jul;11(2):10-1. Adres: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/7018978>

lek. Jan W. Pęksa
janwpeksa@gmail.com

Nadeslano: 07.06.2018; Copyright© Medyk Sp. z o.o.