

## Βιβλιογραφική ενημέρωση

### Η αντισύλληψη για τη θηλάζουσα μητέρα

*Επισκόπηση των διαθέσιμων πληροφοριών από την American Academy of Pediatrics Committee on Drugs*

Η αναζωπύρωση του ενδιαφέροντος για το θηλασμό τονίζει ιδιαίτερα και το πρόβλημα της αντισύλληψης για τη γυναίκα που θέλει να θηλάσει το παιδί της. Μια ανασκόπηση των διαθέσιμων πληροφοριών προτείνει να εξετάζονται όλες οι μέθοδοι αντισύλληψης σε σχέση με την ιδιαίτερη κατάσταση κάθε ατόμου ώστε αυτό, μετά από πληροφόρηση, να κάνει μια αποτελεσματική εκλογή. Καθώς η φυσιολογική αντισυλληπτική δράση του θηλασμού δεν είναι τελείως ασφαλής, οι θηλάζουσες γυναίκες, που επιθυμούν να αποφύγουν την εγκυμοσύνη, θα πρέπει ν' αρχίσουν την αντισύλληψη 4-5 εβδομάδες μετά τον τοκετό οπότε έχει σταθεροποιηθεί ο θηλασμός.

Αντισύλληψη με φράγμα (Barrier Contraception) και χρησιμοποίηση ενδομήτριου σπειράματος (IUD) δεν επηρεάζει το θηλασμό ή το νεογνό που θηλάζει, αλλά ο αυξημένος κίνδυνος δημιουργίας φλεγμονής στην πύελο κάνει τη χρήση ενός ενδομήτριου σπειράματος λιγότερη επιθυμητή για τις γυναίκες που θέλουν να κάνουν περισσότερα παιδιά ή για γυναίκες για τις οποίες υπάρχουν άλλες ιατρικές αντενδείξεις. Οι μέθοδοι αυτές είναι κατά κάποιο τρόπο λιγότερο αποτελεσματικές απ' ό,τι τα στεροειδή αντισυλληπτικά.

Η δράση των στεροειδών αντισυλληπτικών πάνω στο θηλασμό είναι συγκεχυμένη. Πολλά από τα διαθέσιμα στοιχεία αναφέρονται σε δόσεις στεροειδών που σπάνια χρησιμοποιούνται σήμερα. Αντισυλληπτικά χορηγούμενα από το στόμα με βάση συνδυασμό από οιστρογόνα και προγεστίνες δεν φαίνεται γενικά ν' αναστέλουν τη γαλουχία, αρκεί να μη χρησιμοποιηθούν αμέσως

μετά τον τοκετό, πλην όμως βρέθηκε κάποια ελάττωση της ποσότητας του γάλατος και της διάρκειας του θηλασμού σχετιζόμενη με τη δόση ύστερα από παρατεταμένη χρήση τους. Αντισυλληπτικά χορηγούμενα από το στόμα δεν έχει δειχθεί σαφώς ότι μεταβάλλουν τη σύνθεση του γάλατος του μαστού. Αντισυλληπτικά χορηγούμενα από το στόμα με βάση τις προγεστίνες δεν φαίνεται να αλλοιώνουν σταθερά τη σύνθεση, την ποσότητα ή τη διάρκεια της παραγωγής του γάλατος, αλλά είναι ελαφρώς λιγότερο δραστικά απ' ό,τι ο συνδυασμός αντισυλληπτικών χορηγούμενων από το στόμα και πολύ πιθανόν να σχετίζονται με μη φυσιολογική εμφάνιση αίματος από τη μήτρα. Οι περισσότερες από τις μεταβολές αυτές στη γαλουχία που παρατηρήθηκαν μετά τη χορήγηση αντισυλληπτικών από το στόμα βρίσκονται μέσα στα φυσιολογικά όρια μεταβολών που διαπιστώνονται και σε γυναίκες που δεν παίρνουν αντισυλληπτικά.

Τα 10ng αιθινυλοιστραδιόλης, που εκτιμάται ότι παίρνει ένα παιδί καταναλώνοντας 600ml γάλα την ημέρα από μητέρα στην οποία χορηγείται δόση 50μg αιθινυλοιστραδιόλης, είναι συγκρίσιμα με τα 3-6 ng που υπολογίζονται κατά τους ανωορρηκτικούς κύκλους και με τα 6-12ng κατά τους ωορρηκτικούς κύκλους, όταν οι μητέρες δεν είναι σε αγωγή μ' αντισυλληπτικά χορηγούμενα από το στόμα. Δεν έχουν αναφερθεί μακροχρόνιες επιδράσεις στην αύξηση και στην ανάπτυξη παιδιών λόγω χρήσης από τη μητέρα αντισυλληπτικών από το στόμα. Οι προγεστερονοειδείς παράγοντες δεν είναι φυσιολογικά συστατικά του γάλατος των μαστών, αλλά υπάρχει ένδειξη ότι η νοργεστρέλη μάλλον μεταβολίζεται παρά συσσωρεύεται στα θηλάζοντα νεογνά. Μέχρι τώρα οι προγεστερονοειδείς παράγοντες δεν έχει δειχθεί ότι παρουσιάζουν παρενέργειες στα νεογνά που θηλάζουν.

*Pediatrics* 68: 138 (1981).



## Εκλογή μεταξύ ασπιρίνης και παρακεταμόλης

*Όταν κανένας λαμβάνει υπόψη του τις παρενέργειες, η εκλογή αυτή δεν είναι τόσο δύσκολη.*

Η ασπιρίνη και η παρακεταμόλη (ακεταμινοφαίνη) είναι τα μόνα δραστικά αναλγητικά που χορηγούνται χωρίς ιατρική συνταγή, και παρόλη την ανεξέλεγκτη χρήση τους σε μεγάλες ποσότητες, είναι ασυνήθιστη γι' αυτά η εμφάνιση σοβαρής μορφής τοξικών φαινομένων. Η παρακεταμόλη, ανεξάρτητα από υποκειμενικές εντυπώσεις για το αντίθετο, είναι περίπου ισοδύναμη σε συνολική ισχύ με την ασπιρίνη, στην πράξη μπορεί να είναι πιο δραστική για ορισμένες καταστάσεις, ισοδύναμη στις περισσότερες και λιγότερο δραστική μόνο σε φλεγμονώδεις καταστάσεις τέτοιες όπως η ρευματοειδής αρθρίτιδα.

Έτσι, ενώ δεν κερδίζει κανένας τίποτα το ιδιαίτερο από πλευράς θεραπευτικής όταν εκλέγει μεταξύ των δύο τους, η χρησιμοποίησή τους, όμως, θα πρέπει να εξαρτάται από τον παράγοντα ασφάλεια και από την πλευρά αυτή η παρακεταμόλη πρέπει να κερδίζει αસυζητητή. Όταν χρησιμοποιείται κατάλληλα, η παρακεταμόλη είναι ίσως ένα από τα πιο ασφαλή φάρμακα, παρόλο που οι θεραπευτικές της επιδόσεις αμαυρώθηκαν δυστυχώς από περιστατικά οξείας ηπατικής νέκρωσης σε περιπτώσεις υπερδόσεων της, με μια άλλοτε θνησιμότητα της τάξης του 1-2%, αλλά τώρα πιθανόν μικρότερη με τη χρησιμοποίηση ακετυλοκυστεΐνης και μεθειονίνης σαν αποτοξινωτές. Εντούτοις, αυτή η τοξικότητα θα πρέπει να εξετασθεί στο μέλλον, γιατί λίγοι ασθενείς τώρα πια υπόκεινται σε σοβαρή ηπατική βλάβη, η αποκατάστασή τους είναι πλήρης και η οξεία τοξικότητα γενικά είναι συνήθως πολύ μικρότερη στα παιδιά παρά στους ενήλικες — κατάσταση αντίθετη με την ασπιρίνη. Παρόλο που οι πωλήσεις παρακεταμόλης στο Ενωμένο Βασίλειο ξεπερνούν εκείνες της ασπιρίνης, σε μια περίοδο πάνω από 20 χρόνια έχουν πεθάνει 137 παιδιά από ασπιρίνη και 1 από παρακεταμόλη. Επιπλέον, πολλοί από τους «θανάτους από παρακεταμόλη» οφείλονται σε αναπνευστική καταστολή λόγω δεξτροπροποξυ-

φαίνης που χρησιμοποιείται συχνά σε συνδυασμό με την παρακεταμόλη. Για θεραπευτικές δόσεις, η παρακεταμόλη μόνο πολύ σπάνια, αν ποτέ, μπορεί να προκαλέσει τοξική ηπατίτιδα ή χρόνια ενεργή ηπατίτιδα.

Από την άλλη μεριά, η δυναμική τοξικότητα της ασπιρίνης είναι φοβερή κυρίως μέσω της δράσης της πάνω στις προσταγλανδίνες. Στο γαστρεντερικό σωλήνα προκαλεί διαβρωτική γαστρίτιδα (σε συχνότητα μέχρι 40%), λανθάνουσα ή φανερή ρύση αίματος, ακόμα αιμορραγία από τον πεπτικό σωλήνα, έλκος του στομάχου και διάτρηση πεπτικού έλκους. Εμφανίζει μια παραταμένη δράση αυξάνοντας το χρόνο ροής, και αναστέλει, μη αντιστρεπτά, τη συγκόλληση των αιμοπεταλίων. Αυτό έχει σημασία σε ισχαιμική καρδιοπάθεια και εγκεφαλική αγγειοπάθεια, αλλά αντενδείκνυται η ασπιρίνη σε αιμοφιλία και αυξάνει τη μετεγχειρητική αιμορραγία. Η εμφάνιση αλλεργικών φαινομένων (π.χ. κνίδωση, αγγειοδηματώδη ρινίτιδα, βρογχόσπασμος) διαπιστώνεται εύκολα και η μη ανοχή σ' αυτή μπορεί ν' αποτελεί ένα αιτιολογικό παράγοντα του βρογχικού άσθματος. Η ασπιρίνη (και τα άλλα αντιφλεγμονώδη) μπορεί να προκαλέσει σε ζώα θυλωματώδη νεφρική νέκρωση, ενώ έχουν αναφερθεί στον άνθρωπο μείωση της νεφρικής λειτουργίας και νεφροπάθεια από αναλγητικά (πιθανόν περισσότερο μ' αυτή παρά με φαινακετίνη). Αυτή ελαττώνει τη νεφρική αιματική ροή και προκαλεί ισχαιμία της μυελώδους μοίρας των νεφρών. Όταν χρησιμοποιείται κατά την εγκυμοσύνη παρατείνει τον τοκετό, αυξάνει τον κίνδυνο αναιμίας και αιμορραγίας, μπορεί ν' αυξήσει τις πνευμονικές αντιστάσεις του εμβρύου και να προκαλέσει πρόωρο κλείσιμο του αρτηριακού πόρου. Η συχνότητα εμφάνισης ηπατικής βλάβης σε νέα άτομα με νόσο του κολλαγόνου μπορεί να φτάσει το ύψος των 20-70%, καταλήγουσα μερικές φορές σε θανατηφόρα εγκεφαλοπάθεια. Μπορεί ν' αποτελέσει πρωτογενές αίτιο του συνδρόμου Reye. Ειδικά τα νέα παιδιά είναι ευάλωτα στην ασπιρίνη, στα οποία η χρησιμοποίησή της για ελαφρά ενοχλήματα μπορεί να καταλήξει σε τραγωδία. Ο μεταβολισμός και η απομάκρυνσή της, που εξαρτάται από τη δόση (λόγω κορεσμού της πορείας σύζευξης), δίνει μια ημιπερίοδο στο πλάσμα, που σχετίζεται με τη δόση, κυμαινόμενη από 2-3 ώρες μέχρι 20-30 ώρες. Μπορεί να

έχουμε αλληλοεπιδράσεις ασπιρίνης με αιθυλική αλκοόλη, αντιπηκτικά, μεθοτρεξάτη, σουλφονουλουρίες, φαινοτοΐνη και διουρητικά. Η ασπιρίνη, ως εκ τούτου, έχει μια πιο μεγαλύτερη δυναμική τοξικότητα απ' ό,τι η παρακεταμόλη και θα μπορούσαν ν' αναφερθούν πολλά για τον περιορισμό της χρήσης της ειδικότερα στα παιδιά.

Τί βελτιώσεις μπορούμε να αναμένουμε στο μέλλον; Τα θεραπευτικά αποτελέσματα και οι παρενέργειες της ασπιρίνης και οι αντιφλεγμονώδεις ιδιότητές της φαίνεται να εξαρτώνται από την αναστολή στη σύνθεση της προσταγλανδίνης. Έτσι, είναι δύσκολο να προβλέπει κανένας σε νέες ενώσεις αυτής της ομάδας, χωρίς τὸ ἴδιο φάσμα ανεπιθύμητων παρενεργειών. Από την άλλη μεριά είναι πολύ κατανοητή η βιοχημική βάση της ηπατικής βλάβης από παρακεταμόλη και δεν είναι δύσκολο να επινοήσει κανένας μοριακή τροποποίηση που θα μπορούσε ν' αποφύγει ηπατοτοξικούς μεταβολίτες.

Editorial. *Lancet* 2:287 (1981)



## Αλοιφή Τρινιτρογλυκερόλης (Νιτρογλυκερίνης) και Δινιτροϊσο- σορβίδη:

*Επισκόπηση των φαρμακολογικών ιδιοτήτων  
και της θεραπευτικής χρήσης τους:*

*Φαρμακοδυναμικές μελέτες:* Η προεξάρχουσα δράση των νιτρικών στο κυκλοφορικό είναι η άμεση χάλαση των λείων μυϊκών ινών του τοιχώματος των φλεβών της περιφερικής κυκλοφορίας, που καταλήγει στην αποθήκευση αίματος στη διασταλείσα φλεβική κυκλοφορία και στη μείωση του αίματος που επιστρέφει στην καρδιά. Τα νιτρικά μπορεί ακόμα να ασκήσουν μιά ήπια αγγειοδιασταλτική επίδραση στα αρτηρίδια μειώνοντας λίγο τις περιφερικές αντιστάσεις. Η αγγειοδιασταλτική ανταπόκριση προς τα νιτρικά μπορεί να οδηγήσει σε πτώση της αρτηριακής πίεσης, βασικά σ' ασθε-

νείς με φυσιολογικές πιέσεις της αριστερής κοιλίας και σε όρθια θέση. Σ' ασθενείς μ' αυξημένη διαστολική πίεση πλήρωσης της αριστερής κοιλίας το αποτέλεσμα πάνω στην αρτηριακή πίεση είναι μικρής έντασης. Η μεταβολή της καρδιακής παροχής μετά από χορήγηση νιτρικών εξαρτάται από την υφιστάμενη πριν από τη θεραπεία λειτουργικότητα της αριστερής κοιλίας και από τις πιέσεις της. Σ' ασθενείς με φυσιολογικές πιέσεις της αριστερής κοιλίας παρατηρείται μια σημαντική μείωση της καρδιακής παροχής, ενώ σ' ασθενείς με μειωμένη λειτουργικότητα της αριστερής κοιλίας δεν παρατηρείται συνήθως καμιά μεταβολή ή μόνο μικρή αύξηση. Η εμφάνιση ταχυκαρδίας, που παρατηρείται συνήθως με σημαντική πτώση της αρτηριακής πίεσης, είναι πολύ συχνά μετριασμένη σ' ασθενείς με χρόνια συμφορητική καρδιακή ανεπάρκεια. Η δράση των νιτρικών στη στεφανιαία κυκλοφορία δεν είναι ακόμα τελείως ξεκαθαρισμένη: Παρόλο που τα φάρμακα αυτά διαστέλνουν τις φυσιολογικές στεφανιαίες αρτηρίες, στους ασθενείς με στεφανιαία νόσο δεν αυξάνουν τη συνολική στεφανιαία αιματική ροή. Από την άλλη μεριά, έχει δείχθει ότι τα νιτρικά προκαλούν ανακατανομή της στεφανιαίας ροής, αύξηση της παράπλευρης κυκλοφορίας και αυξάνουν, έτσι, την αιματική ροή στις ισχαιμικές περιοχές. Η χορήγηση νιτρικών σ' ασθενείς με πνευμονική υπέρταση, λόγω οξείας αναπνευστικής ανεπάρκειας, είχε αποτέλεσμα τη μείωση των πνευμονικών αντιστάσεων και της απόφραξης των αεραγωγών. Επιπρόσθετα, τα νιτρικά έχει δείχθει ότι αυξάνουν την ηλεκτρική σταθερότητα του κοιλιακού μυοκάρδιου μετά από ισχαιμία του και βελτιώνουν επίσης την αγωγή διαμέσου του κολποκοιλιακού κόμβου.

Έτσι, οι μηχανισμοί δράσης των νιτρικών κατά της στηθάγχης είναι πολυπαραγοντικοί. Τα φάρμακα αυτά αυξάνουν την παροχή οξυγόνου στο μυοκάρδιο προκαλώντας μιά ανακατανομή της στεφανιαίας ροής και αύξηση της ροής του αίματος προς τις ισχαιμικές περιοχές του μυοκάρδιου. Συγχρόνως, τα νιτρικά μειώνουν τις απαιτήσεις του μυοκαρδίου για οξυγόνο, ελαττώνοντας τον όγκο της κοιλίας, την ενδοτοιχωματική τάση του μυοκάρδιου και τη μεταφόρτιση της αριστερής κοιλίας.

*Φαρμακοκινητικές μελέτες:* Τα νιτρικά απορρο-

φούνται από τον υπογλώσσιο βλεννογόνο του στόματος, το γαστρεντερικό σωλήνα και από το δέρμα. Ενώ η υπογλώσσια απορρόφηση είναι πολύ γρήγορη και καταλήγει, σχεδόν ακαριαία, σε υψηλές συγκεντρώσεις του φαρμάκου στον ορό του αίματος, όταν χορηγούνται από το στόμα ή τοπικά, η απορρόφηση γίνεται πολύ βραδύτερη. Η βιομετατροπή των νιτρικών γίνεται αρχικά στο συκώτι με διεργασία μερικής ελάττωσης των νιτρικών ομάδων με τη δράση μιάς γλουταθειονικής νιτρικής αναγωγάσης. Μεταβολικές μελέτες *in vivo* έδειξαν ότι η ελάττωση των νιτρικών ομάδων του μητρικού μορίου γίνεται γρήγορα και οι μεταβολίτες κυκλοφορούν στο αίμα για πολλές ώρες. Παρόλο που οι αρχικές μελέτες έδειξαν ότι οι μεταβολίτες αυτοί είναι φαρμακολογικά αδρανείς, πρόσφατες αναφέρουν αξιοσημείωτες αιμοδυναμικές ανταποκρίσεις μετά από χορήγηση ενδοφλέβια κατάλληλων δόσεων μονονιτρικών, που είναι οι κύριοι μεταβολίτες των νιτρικών.

*Θεραπευτικές δοκιμασίες:* Πολυάριθμες μελέτες έδειξαν τη μακράς διάρκειας αντιστηθαγχική δράση αλοϊφής τρινιτρογλυκερίνης. Στους περισσότερους ασθενείς που μελετήθηκαν, η χρήση του φαρμάκου είχε αποτέλεσμα μια σημαντική βελτίωση της ικανότητας προς άσκηση, μερική ή ολική πρόληψη του στηθαγχικού πόνου, μιά σαφή ελάττωση του βαθμού πτώσης του διαστήματος ST κατά την κόπωση και μια σημαντική αύξηση της συνολικής σωματικής κατανάλωσης οξυγόνου.

Αποτελέσματα πολλών μελετών έδειξαν τη μη δραστηριότητα μικρών δόσεων νιτρικών χορηγούμενων από το στόμα για τη θεραπεία της στηθάγχης. Αντίθετα, η χορήγηση μεγαλύτερων δόσεων (20-50mg από το στόμα δινιτροϊσοσορβίδης) προκάλεσε σε μερικούς ασθενείς μια σημαντική αύξηση του χρόνου άσκησης που κράτησε μέχρι και 5 ώρες.

Τα αποτελέσματα των νιτρικών παρατεταμένης δράσης στο οξύ έμφραγμα του μυοκάρδιου μελετήθηκαν σε μια μικρή ομάδα ασθενών. Η θεραπεία είχε αποτέλεσμα μια σημαντική πτώση των πιέσεων πλήρωσης της αριστερής κοιλίας και του γινόμενου (καρδιακή συχνότητα) X (συστολική πίεση). Η ανταπόκριση των νιτρικών στην καρδιακή παροχή σχετίστηκε με την αρχική τιμή της πίεσης πλήρωσης της αριστερής κοιλίας και με το βαθμό της ελάττωσής της. Εκτός από μια σημαντι-

κή μείωση της αρτηριακής πίεσης, δεν υπήρξε μεταβολή στο διατοίχωματικό μυοκαρδιακό πρηνές. Παρόλο που τα διαθέσιμα δεδομένα υπαινίσσονται ότι σ' ασθενείς με έμφραγμα του μυοκάρδιου τα νιτρικά μπορούν να ελαττώσουν τον καθοριστικό παράγοντα της κατανάλωσης οξυγόνου του μυοκάρδιου ενώ διατηρούν την πίεση αιμάτωσης των στεφανιαίων, χρειάζονται παραπέρα μελέτες, προκειμένου να επιβεβαιώσουν σαφέστερα την αποτελεσματικότητα αυτής της θεραπείας. Τα νιτρικά μακράς δράσης έδειξαν ακόμα ότι βελτιώνουν τα ανωμάλως συστούμενα τμήματα του μυοκάρδιου σ' ασθενείς με προηγούμενο έμφραγμα του μυοκάρδιου και ότι θεραπεύουν επιτυχώς την ασταθή στηθάγχη.

Η δράση των νιτρικών μακράς διάρκειας σ' ασθενείς με συμφορητική καρδιακή ανεπάρκεια χαρακτηρίζεται από μια σημαντική μείωση της πίεσης πλήρωσης της αριστερής κοιλίας. Στην καρδιακή παροχή δεν υπάρχει συνήθως μεταβολή ή μόνο μια μικρή αύξηση. Οι περιφερικές αρτηριακές αντιστάσεις και η αρτηριακή πίεση μπορούν και οι δυο να μειωθούν, ενώ η καρδιακή συχνότητα παραμένει συνήθως αμετάβλητη. Η συνδυασμένη χρήση νιτρικών μακράς διάρκειας με υδραλαζίνες δείχτηκε ότι προκαλούν μια πτώση της πίεσης πλήρωσης της αριστερής κοιλίας και μια συνακόλουθη αύξηση της καρδιακής παροχής. Μακροχρόνιες μελέτες με νιτρικά ή νιτρικά και υδραλαζίνες στη θεραπεία της χρόνιας συμφορητικής καρδιακής ανεπάρκειας έδειξαν ότι διατηρείται το αιμοδυναμικό αποτέλεσμα και η επίδραση στη συμπτωματολογία.

*Ανοχή και εξάρτηση στα νιτρικά:* Η ανάπτυξη ανοχής στα νιτρικά έχει δείχθει από πειράματα στα ζώα και στον άνθρωπο. Εντούτοις, πρόσφατες μελέτες έδειξαν ότι η μακροχρόνια θεραπεία με νιτρικά μακράς δράσης, ακόμα και σε μεγάλες δόσεις, δεν συνδέεται με κλινικώς σημαντική ανοχή στα φάρμακα αυτά ή με διασταυρούμενη ανοχή σε νιτρογλυκερίνη χορηγούμενη υπογλώσσια σ' ασθενείς που θεραπεύονται για στηθάγχη ή για συμφορητική καρδιακή ανεπάρκεια. Η αιφνίδια διακοπή της χορήγησης των νιτρικών σ' εργάτες πυρομαχικών είχε αποτέλεσμα την ανάπτυξη ισχαιμικής συμπτωματολογίας μη αρτηριοσκληρωτικής φύσης και την επιδείνωση της ισχαιμικής νόσου σ' ασθενείς με συμφορητική καρδιακή

ανεπάρκεια, σύμφωνη με νιτρική εξάρτηση. Κατά συνέπεια συνιστάται σε θεραπεία μακράς διάρκειας με νιτρικά η προοδευτική μάλλον μείωσή τους παρά η απότομη διακοπή τους.

*Παρενέργειες:* Ο πονοκέφαλος είναι μια από τις πιο συχνές παρενέργειες κατά τη θεραπεία με νιτρικά. Συνέχιση της θεραπείας συνδέεται συνήθως με ανάπτυξη ανοχής σ' αυτή την παρενέργεια. Ελάττωση της δόσης, αλλαγή στην οδό χορήγησης και τα αναλγητικά μπορεί να μειώσουν τη σοβαρότητα των πονοκεφάλων. Σ' ορισμένους ασθενείς εμφανίζεται ορθοστατική υπόταση και μπορεί να εκδηλωθεί με ζάλη, αδυναμία και ακόμα με συγκοπή. Αυτή η παρενέργεια μπορεί να επιδεινωθεί με την κατανάλωση αιθυλικής αλκοόλης. Η λήψη νιτρικών από νήπια μπορεί να καταλήξει σε μεθαιμοσφαιρινική αναιμία και σε βαρεία δηλητηρίαση. Τα λαμβανόμενα νιτρικά δεν έχουν σχεδόν καμιά τοξικότητα σε μεγαλύτερα παιδιά και σε ενήλικες. Καμιά φορά μπορεί να παρατηρηθεί φαρμακευτικό εξάνθημα από λήψη οργανικών

νιτρικών. Έχει παρατηρηθεί ακόμα κατά τη θεραπεία με νιτρικό υποξαιμία οφειλόμενη σε ανισότιμη σχέση πνευμονικού αερισμού και αιμάτωσης.

*Αλληλοεπίδραση φαρμάκων:* Η φαινοβαρβιτάλη μπορεί ν' αυξήσει το μεταβολισμό των νιτρικών, ενώ η αλκοόλη να τον αναστείλει. Τα νιτρικά μπορούν να ενδυναμώσουν την αντιυπερτασική δράση των τρικυκλικών αντικαταθληπτικών και να επιβραδύνουν την καταβολική πορεία ναρκωτικών φαρμάκων. Η ινδομεθακίνη μπορεί ν' αναστείλει την αγγειοδιασταλτική δράση των νιτρικών.

*Δοσολογία και χορήγηση:* Η συνηθισμένη δόση από το στόμα της δινιτροϊσοσορβίδης είναι 20-60 mg κάθε 4-6 ώρες. Για την αλοιφή τρινιτρογλυκερίνης η δοσολογία είναι, για τους περισσότερους ασθενείς, επίθεση της αλοιφής σε 0,5-2 ίντσες κάθε 4 με 6 ώρες, παρόλο που η συχνότητα αυτή της χορήγησης χρειάζεται εξατομίκευση σύμφωνα με τα κλινικά αποτελέσματα. Uri Elkayam and Wilbert S. Aronow *Drugs* 23:165 (1982)