

Tıbbi Farmakoloji



Akıl Notları

Güncel . Pratik . Referanslı

Editörler:

Prof. Dr. Serap YALÇIN AZARKAN

Prof. Dr. Ayşe EKEN

Dr. Öğr. Üyesi Serkan ŞAHİN



- ✓ Tıbbi Farmakoloji **Temel Kaynaklarının** Özetleri
- ✓ Uzmanlık Pratiğinde Gerekli **Referans Bilgiler**
- ✓ Algoritma, Tablo ve Şemalarla Sunulan **Pratik Yaklaşım**
- ✓ Uluslararası **Tanı ve Tedavi Kılavuzları**
- ✓ Bilinmesi Gereken **Önemli Ayrıntılar**
- ✓ Tüm **Önemli Sınıflandırmalar**
- ✓ Uyarılar, Önlemler ve **Nokta Bilgiler**



GÜNEŞ TIP KİTABEVLERİ

Tıbbi Farmakoloji



Akıl Notları

Referans Kaynaklar Sizin İçin Özetlendi !

Editörler:

Prof. Dr. Serap Yalçın Azarkan

Kırşehir Ahi Evran Üniversitesi Tıp Fakültesi
Dahili Tıp Bilimleri Tıbbi Farmakoloji Anabilim Dalı

Prof. Dr. Ayşe Eken

Erciyes Üniversitesi Eczacılık Fakültesi
Farmasötik Toksikoloji Anabilim Dalı

Dr. Öğr. Üyesi Serkan Şahin

Yozgat Bozok Üniversitesi Tıp Fakültesi
Tıbbi Farmakoloji Anabilim Dalı



GÜNEŞ TIP KİTABEVLERİ

TIBBİ FARMAKOLOJİ AKIL NOTLARI

Copyright © 2025

Bu Kitabın her türlü yayın hakkı **Güneş Tıp Kitabevleri Ltd. Şti.**'ne aittir.
Yazılı olarak izin alınmadan ve kaynak gösterilmeden kısmen veya tamamen kopya edilemez;
fotokopi, teksir, baskı ve diğer yollarla çoğaltılamaz.

ISBN 978-625-6065-??-?

Genel Yayın Yönetmeni: Murat Yılmaz

Genel Yayın Yönetmeni Yardımcısı: Polat Yılmaz

Yayın Danışmanı ve Tıbbi Koordinatör: Dr. Ufuk Akçıl

Yayına Hazırlama: Güneş Dizgi-Grafik Tasarım Birimi

Baskı: Ayrıntı Basım Yayın ve Matbaacılık Hiz. San. Tic. A.Ş.
Saray Mahallesi 126. Cadde No: 20 Kahramankazan / Ankara
Telefon: 0312 802 00 53-54
Sertifika No: 49599

UYARI

Medikal bilgiler sürekli değişmekte ve yenilenmektedir. Standart güvenlik uygulamaları dikkate alınmalı, yeni araştırmalar ve klinik tecrübeler ışığında tedavilerde ve ilaç uygulamalarındaki değişikliklerin gerekli olabileceği bilinmelidir. Okuyuculara ilaçlar hakkında üretici firma tarafından sağlanan ilaca ait en son ürün bilgilerini, dozaj ve uygulama şekillerini ve kontraendikasyonları kontrol etmeleri tavsiye edilir. Her hasta için en iyi tedavi şeklini ve en doğru ilaçları ve dozlarını belirlemek uygulamayı yapan hekimin sorumluluğundadır. Yayıncı ve editörler bu yayından dolayı meydana gelebilecek hastaya ve ekipmanlara ait herhangi bir zarar veya hasardan sorumlu değildir. Bölümlerin içerik ve bilimsel sorumluluğu yazarlarına aittir.

GENEL DAĞITIM GÜNEŞ TIP KİTABEVLERİ

ANKARA

M. Rauf İnan Sokak No: 3
06410 Sıhhiye / Ankara
Tel: (0312) 431 14 85 • 435 11 91-92
Faks: (0312) 435 84 23

İSTANBUL

Gazeteciler Sitesi Sağlam Fikir Sokak
No: 7 / 2 Esentepe / İstanbul
Tel: (0212) 356 87 43

KADIKÖY

Rasimpaşa Mah. İskele Sokak
No: 4 / A Kadıköy / İstanbul
Tel: (0216) 546 03 47

www.guneskitabevi.com
info@guneskitabevi.com



ÖNSÖZ

Farmakoloji, tıp ve sağlık bilimlerinin temel disiplinlerinden biri olup, ilaçların biyolojik sistemler üzerindeki etkilerini, terapötik kullanım alanlarını ve olası advers reaksiyonlarını anlamaya yönelik kritik bir bilim dalıdır. Farmakoloji eğitiminin zorlukları ve yoğun ilaç bilgilerinin klinik uygulamalarda doğru şekilde yorumlanabilmesi için, FARMAKOLOJİ'nin temellerinin sağlam bir şekilde öğrenilmesi büyük önem taşımaktadır. Geniş kapsamı ve sürekli güncellenen dinamik yapısı nedeniyle farmakolojinin öğrenim süreci, sağlık profesyonelleri ve öğrenciler için zaman zaman karmaşık ve zorlayıcı olabilir.

İşte tamda bu noktada, “TIBBİ FARMAKOLOJİ AKIL NOTLARI” kitabı, tıp, hemşirelik ve diğer sağlık alanlarında görev yapan profesyonellerin yanı sıra lisans ve lisansüstü seviyesindeki öğrenciler için gerekli bilgileri kısa, öz ve pratik bir formatta sunmayı amaçlamaktadır. Kitap, temel farmakoloji bilgilerini sade bir şekilde ele alarak karmaşık ilaç mekanizmalarını anlaşılır bir biçimde açıklamaktadır. Ayrıca, okuyucuların bilgiyi kolayca kavramalarına ve konuları hızlıca gözden geçirmelerine yardımcı olan bir rehber niteliği taşımaktadır.

Bu eserin hazırlanmasında emeği geçen değerli yazarlarımıza, titizlikle baskıya hazırlayan Sayın Murat Yılmaz ve Dilek Doğanay’a, ayrıca Güneş Tıp Kitabevleri’nin değerli çalışanlarına içten teşekkürlerimizi sunarız. Kitabın, okuyucuların mesleki gelişimlerine katkı sağlamasını temenni ederiz.

Bilimin ışığında başarıya ulaşmanız dileğiyle.

Ailelerimize...

Prof. Dr. Serap Yalçın Azarkan

Prof. Dr. Ayşe Eken

Dr. Öğr. Üyesi Serkan Şahin

YAZARLAR

Prof. Dr. Ahmet Altun

Sivas Cumhuriyet Üniversitesi Tıp Fakültesi
Tıbbi Farmakoloji Anabilim Dalı

Araş. Gör. Dr. Buğra Arslantaş

Sivas Cumhuriyet Üniversitesi Tıp Fakültesi
Tıbbi Farmakoloji Anabilim Dalı

Dr. Öğr. Üyesi Durmuş Ali Aslanlar

Necmettin Erbakan Üniversitesi Tıp Fakültesi
Tıbbi Farmakoloji Anabilim Dalı

Dr. Öğr. Üyesi Erdem Arslan

Aksaray Üniversitesi Tıp Fakültesi
Tıbbi Farmakoloji Anabilim Dalı

Arş. Gör. Dr. Zübeyde Altun Arslantaş

Sivas Cumhuriyet Üniversitesi Tıp Fakültesi
Göğüs Hastalıkları Anabilim Dalı

Dr. Öğr. Üyesi İbrahim Serkan Avşar

Tokat Gaziosmanpaşa Üniversitesi
Eczacılık Fakültesi Farmakoloji Anabilim Dalı

Prof. Dr. Serap Yalçın Azarkan

Kırşehir Ahi Evran Üniversitesi Tıp Fakültesi
Dahili Tıp Bilimleri Tıbbi Farmakoloji
Anabilim Dalı

Dr. Öğr. Üyesi Emre Bahçivan

Amasya Üniversitesi Tıp Fakültesi
Tıbbi Farmakoloji Anabilim Dalı

Dr. Öğr. Üyesi Fatih Berktaş

Aksaray Üniversitesi Tıp Fakültesi
Tıbbi Farmakoloji Anabilim Dalı

Dr. Öğr. Üyesi İffet İpek Boşgelmez

Erciyes Üniversitesi Eczacılık Fakültesi
Farmasötik Toksikoloji Anabilim Dalı

Prof. Dr. Bilge Hilal Çadırcı

Tokat Gaziosmanpaşa Üniversitesi
Eczacılık Fakültesi
Farmasötik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı

Prof. Dr. Ayşe Eken

Erciyes Üniversitesi Eczacılık Fakültesi
Farmasötik Toksikoloji Anabilim Dalı

Arş. Gör. Dr. Ahmet Ozan Kaleci

Sivas Cumhuriyet Üniversitesi Tıp Fakültesi
Dahili Tıp Bilimleri Bölümü, Tıbbi Farmakoloji
Anabilim Dalı

Dr. Öğr. Üyesi Nihat Kurt

Tokat Gaziosmanpaşa Üniversitesi
Eczacılık Fakültesi
Farmasötik Teknoloji Anabilim Dalı

Doç. Dr. Heybet Kerem Polat

Türkiye İlaç ve Tıbbi Cihaz Kurumu

Dr. Öğr. Üyesi Mesut Parlak

Sivas Cumhuriyet Üniversitesi Tıp Fakültesi
Tıbbi Farmakoloji Anabilim dalı

Doç. Dr. Gülay Sezer

Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi
Tıbbi Farmakoloji Anabilim Dalı
Erciyes Üniversitesi, ERKFARMA İlaç Uygulama
ve Araştırma Merkezi
Erciyes Üniversitesi, GENKÖK Genom ve
Kök Hücre Merkezi

Arş. Gör. Dr. İbrahim Furkan Sarkım

Sivas Cumhuriyet Üniversitesi Tıp Fakültesi
Tıbbi Farmakoloji Anabilim Dalı

Prof. Dr. Zafer Sezer

Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi
Tıbbi Farmakoloji Anabilim Dalı
Hakan Çetinsaya İyi Klinik Uygulama ve
Araştırma Merkezi (İKUM)

Araş. Gör. Dr. Burcu Şahinbaş

Sivas Cumhuriyet Üniversitesi Tıp Fakültesi
Tıbbi Farmakoloji Anabilim Dalı

Dr. Öğr. Üyesi Serkan Şahin

Yozgat Bozok Üniversitesi Tıp Fakültesi
Tıbbi Farmakoloji Anabilim Dalı

Prof. Dr. Hamdi Temel

Yozgat Bozok Üniversitesi Tıp Fakültesi
Tıbbi Farmakoloji Anabilim Dalı

Doç. Dr. Ebru Uzunhisarcıklı

Erciyes Üniversitesi Eczacılık Fakültesi
Farmakoloji Anabilim Dalı

Dr. Öğr. Üyesi Ayşegül Yılmaz

Amasya Üniversitesi Amasya Sabuncuoğlu
Şerefettin Eğitim ve Araştırma Hastanesi
Tıbbi Farmakoloji Anabilim Dalı

Prof. Dr. Mustafa Kemal Yıldırım

Sivas Cumhuriyet Üniversitesi Tıp Fakültesi
Farmakoloji Anabilim Dalı

Uzm. Dr. Oğulcan Yıldırım

Aliaga Devlet Hastanesi
Kardiyoloji Anabilim Dalı

Prof. Dr. Şahin Yıldırım

Sivas Cumhuriyet Üniversitesi Tıp Fakültesi
Tıbbi Farmakoloji Anabilim Dalı

İÇİNDEKİLER

Önsöz.	iii
Yazarlar	v
BÖLÜM 1. FARMAKOLOJİNİN GENEL KAVRAMLARI	1
<i>Dr. Hamdi Temel</i>	
BÖLÜM 2. İLAÇLARIN FARMASÖTİK ŞEKİLLERİ VE UYGULAMA YOLLARI	11
<i>Dr. Nihat Kurt, Dr. Heybet Kerem Polat</i>	
BÖLÜM 3. YENİ İLAÇ GELİŞTİRME	23
<i>Dr. Zafer Sezer</i>	
BÖLÜM 4. FARMAKOKİNETİK	27
<i>Dr. Gülay Sezer</i>	
BÖLÜM 5. FARMAKODİNAMİ VE İLAÇ ETKİ MEKANİZMALARI	43
<i>Dr. Ayşegül Yılmaz</i>	
BÖLÜM 6. İLAÇ ETKİSİNİ DEĞİŞTİREN FAKTÖRLER	55
<i>Dr. Ahmet Altun, Dr. Ahmet Ozan Kaleci</i>	
BÖLÜM 7. İLAÇLAR ARASINDAKİ ETKİLEŞİMLER	65
<i>Dr. İffet İpek Boşgelmez, Dr. Ayşe Eken</i>	
BÖLÜM 8. İLAÇLARIN İSTENMEYEN ETKİLERİ VE FARMAKOVİJİLANS KAVRAMI ...	111
<i>Dr. Ayşe Eken, Dr. İffet İpek Boşgelmez</i>	
BÖLÜM 9. İLAÇ ZEHİRLENMESİNDE GENEL TEDAVİ YAKLAŞIMLARI	143
<i>Dr. Serap Yalçın Azarkan, Dr.Serkan Şahin</i>	
BÖLÜM 10. MADDE BAĞIMLILIĞI	153
<i>Dr. Erdem Arslan</i>	
BÖLÜM 11. AKILCI İLAÇ KULLANIMI	167
<i>Dr. Serkan Şahin</i>	
BÖLÜM 12. OTONOM SİNİR SİSTEMİ İLAÇLARI	175
<i>Dr. İbrahim Serkan Avcı</i>	
BÖLÜM 13. KALP-DAMAR SİSTEMİ İLAÇLARI	191
<i>Dr. Mustafa Kemal Yıldırım, Dr. Oğulcan Yıldırım</i>	

BÖLÜM 14. HEMATOLOJİK SİSTEMİ ETKİLEYEN İLAÇLAR	205
<i>Dr. Burcu Şahinbaş</i>	
BÖLÜM 15. SANTRAL SİNİR SİSTEMİ İLAÇLARI.....	211
<i>Dr. Fatih Berktaş</i>	
BÖLÜM 16. KEMOTERAPÖTİKLER	241
<i>Dr. Bilge Hilal Çadircı</i>	
BÖLÜM 17. ANTİSEPTİKLER VE DEZENFEKTANLAR.....	291
<i>Dr. Ahmet Ozan Kaleci</i>	
BÖLÜM 18. SOLUNUM SİSTEMİ İLAÇLARI	299
<i>Dr. Buğra Arslantaş, Dr. Zübeyde Altun Arslantaş</i>	
BÖLÜM 19. ELEKTROLİT METABOLİZMASINI ETKİLEYEN İLAÇLAR	309
<i>Dr. Ebru Uzunhisarcıklı</i>	
BÖLÜM 20. GASTROİNTESTİNAL HASTALIKLARDA KULLANILAN İLAÇLAR	323
<i>Dr. Şahin Yıldırım</i>	
BÖLÜM 21. ENDOKRİN SİSTEM HASTALIKLARINDA KULLANILAN İLAÇLAR	337
<i>Dr. Emre Bahçivan</i>	
BÖLÜM 22. OKSİTOSİK İLAÇLAR.....	367
<i>Dr. Durmuş Ali Aslanlar</i>	
BÖLÜM 23. OTAKOİDLER	375
<i>Dr. Mesut Parlak</i>	
BÖLÜM 24. VİTAMİNLER	401
<i>Dr. İbrahim Furkan Sarkım</i>	

1. İntravenöz

- En yaygın kullanılan parenteral ilaç uygulama yoludur, ilaçlar doğrudan sistemik dolaşıma verilir ve böylelikle ilk geçiş etkisine uğramaz. İlaç etkisinin hızlı sağlanması istendiğinde, kesin bir dozlama yapılması gerektiğinde, ilaçlar sindirim sisteminde etkilenip düşük emilim gösterdiğinde veya şiddetli bulantı ve kusması olan hastalarda tercih edilir. İntravenöz uygulamaya bağlı olarak gelişen tromboflebit gibi yan etkilere alt ekstremiteye kıyasla üst ekstremitede daha az rastlanır, bu nedenle öncelikli olarak üst ekstremitte tercih edilir. İntravenöz uygulama için koldaki median bazilik veya sefalik venler ile elin üst kısmındaki metakarpal venler, alt ekstremitte içinse ayakta dorsal venöz plexus kullanılabilir. İntravenöz uygulamanın üstünlüğü olarak hızlı etki başlangıcı ve tam biyoyararlanım sayılabilir. Ağrılı enjeksiyon ve enfeksiyon olasılığı gibi çeşitli etkenler intravenöz uygulamanın elverişsiz tarafıdır.

2. İntramüsküler

- Oral ilaç emiliminin düzensiz veya yetersiz olduğu, ilacın yüksek ilk geçiş etkisine uğradığı durumlarda tercih edilir. Depo preparatı şeklinde kas içine enjekte edilen ilaç, daha uzun bir süre boyunca sürekli salım yaparak dolaşıma gerekli dozu sağlar. Aşılar da bu yolla uygulanır. Bu uygulamada enjeksiyon bölgesinde ağrı olabilir ve ilaç miktarı mevcut bölgedeki kas kütlesine göre ayarlanmalıdır.

3. Subkutan

- İlacın moleküler büyüklüğüne bağlı olarak enteral yoldan emilimi yetersiz olduğunda kullanılır. Uygulaması diğer parenteral yöntemlere kıyasla kolaydır, hastalar da kendilerine ilacı uygulayabilir, en yaygın örnek insülin kullanımındır. Cilt altı dokusunda az sayıda damar bulunduğu için ilaçlar yavaş ve sürekli bir hızda emilir. Emilimi başlıca; ilaç molekülünün büyüklüğü, dozaj şeklinin viskozitesi ve enjeksiyon bölgesindeki damar ve yağ dokusu miktarı etkiler. Enjeksiyon bölgesinde ağrı, tahriş ve bölgenin sık değiştirilme zorunluluğu gibi sebepler bu uygulamayı elverişsiz kılar.

C. Diğer Uygulamalar

- Diğer uygulamalar arasında oftalmik, nazal, otik, transdermal ve vajinal uygulamaları sayabiliriz.

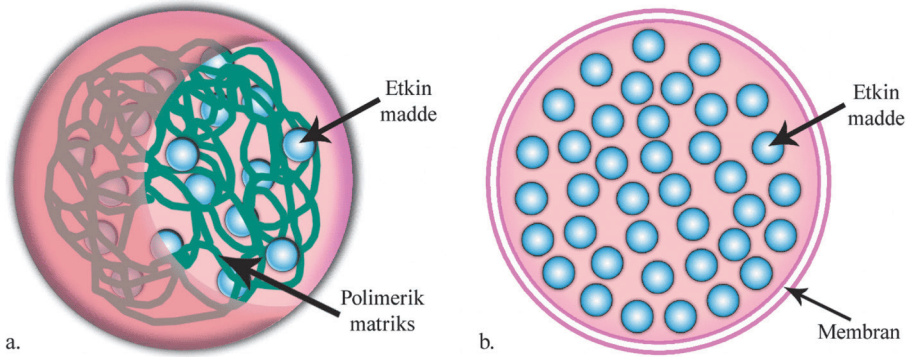
1. Oftalmik

- İlacın, göze tatbik edildiği uygulama yoludur. Göz preparatları, göz küresine ve konjonktivaya uygulanmak veya konjonktival keseye yerleştirilerek lokal etki sağlamak amacıyla kullanılan steril preparatlardır. Damla, yarı katı, yıkama çözeltisi, oküler insert, lens, intravitreal implant şeklinde tek veya çok dozluk steril preparatları vardır. İlaç uygulamasıyla lokal etki amaçlansa da sistemik etki de gözlemlenebilir.

2. Nazal

- İlaç, lokal veya sistemik etki sağlamak için burun içine uygulanır. Genellikle soğuk algınlığı veya alerji tedavisinde burun tıkanıklığını gidermek için tercih edilir. Diabetes insipidus tedavisinde desmopressin veya osteoporoz tedavisinde kalsitonin vermek için de kullanılır. Nazal dozaj şekilleri, beyne ilaç taşıyıcı sistemler geliştirilmesinde de denenmektedir. Damla, fısıs, toz, yarı katı ve yıkama çözeltileri şeklinde preparatları vardır. Nazal sekresyon, siliyer hareket, burun içi damarlanma gibi etkenler ilaç uygulamasını etkiler.

- Kontrollü salım yapan dozaj şekilleri, matriks veya membran sistemleri olarak tasarlanırlar (bkz. Şekil 2). Matriks sisteminde; etkin madde polimer içinde çözünmüş veya dağılmış haldedir. Membran sisteminde; toz, çözelti veya bir sıvıda dağıtılmış haldeki etkin madde membranla çevrelenmiştir. Kontrollü salım yapan dozaj şekillerinde salım; difüzyon kontrolü, çözünme kontrolü, şişme kontrolü ve ozmotik kontrol ile gerçekleşir. Difüzyon kontrolü salımı; ilacın molekül büyüklüğü, polaritesi, polimerdeki çözünürlüğü, sistemin matriks veya membran yapıda olması etkiler. Membran yapıda, membran kalınlığı ve çözünme hızı etkin madde salım hızını belirlerken matriks yapıda, polimerden çözünme hızı belirler. Etkin madde salımı membran yapıdaki sistemde genelde sıfırıncı derece kinetiğe göre gerçekleşmekle birlikte dozaj şeklinin geometrik yapısına bağlı olarak salım kinetiği farklılık gösterebilir; matriks yapıdaki sistemde ise difüzyon mesafesinin değişimine bağlı olarak sıfırıncı derece kinetiğe göre salım genelde elde edilemez. Membran yapıdaki sistemler matriks yapıdakilere göre difüzyon kontrolünü daha iyi sağlarlar ve bu nedenle daha fazla tercih edilirler. Çözünme kontrollü salımda, polimer çözündükçe salım gerçekleşir ve salım çözünme hızına bağlıdır. Şişme kontrollü sistemde salım, polimerin su alarak şişmesi ve gevşemesi ile gerçekleşir. Ozmotik kontrollü sistemde salım ise ozmotik basınç ile ayarlanır.



Şekil 2. Kontrollü salım sistemleri: **a.** Matriks sistem **b.** Membran sistem

- Hedeflendirme; etkin maddenin, etki görülmesi istenilen hedef hücreye, dokuya, organa veya bölgeye özel olarak gönderilmesidir. Hedeflendirme ile daha düşük dozda istenen etki sağlanabildiği için ilaçların yan etkileri ve istenmeyen etkileri önlenir. Hedeflendirme partikül büyüklüğü, pH duyarlılık vb. etkilerle sağlanabileceği gibi reseptöre özel liganın ilaca bağlanması ile de gerçekleştirilebilir. Bu maksatla nanopartikül, katı lipit nanopartikül, lipozom, dendrimer gibi çeşitli ilaç taşıyıcı sistemler kullanılabileceği gibi peptit ve antikor gibi çeşitli ligandlarla konjugasyon yapılarak da hedeflendirme yapılabilir.
- Nanopartiküller polimerik yapıda bir matriksten veya membrandan oluşmuş nano boyut-taki, küre veya kapsül şeklindeki yapılardır.
- Katı lipit nanopartiküller, sulu yüzey aktif madde veya su içinde dağılmış katı lipitlerden oluşmuştur.

Faz III aşamasının özellikleri:

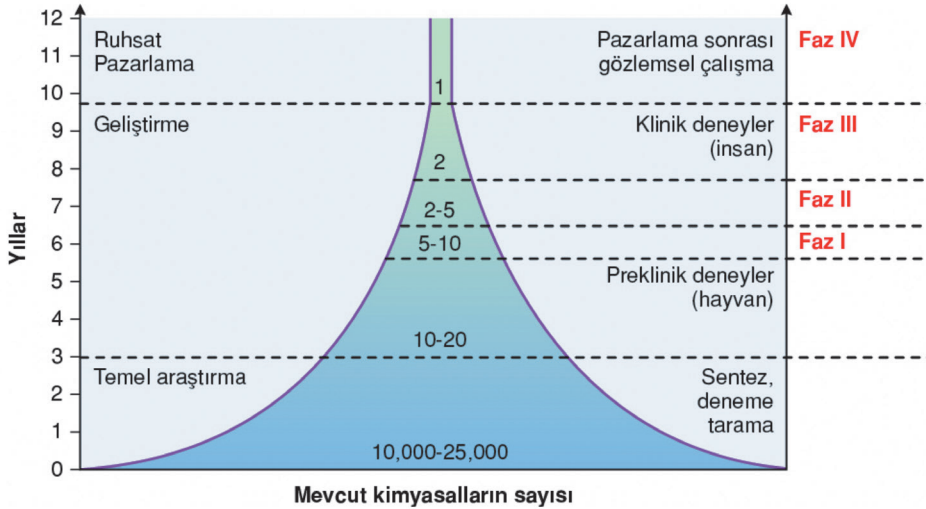
- Amaç, etkililiğin kanıtlanması ve yan etkilerin izlenmesi aşamasıdır.
- Daha fazla hasta (1000-5000) bu faza katılır.
- Çok merkezli çalışmalardır.
- Kendi içinde Faz III, ikiye ayrılır. Bu faz devam ederken ilaç ruhsatı için başvuru yapılır. Ruhsat öncesi aşmaya Faz 3a, ruhsat sonrası ise Faz 3b olarak isimlendirilir.

Ruhsatlı bir ilacın hangi özellikleri araştırılıyorsa, Faz III klinik araştırması olabilir?

- ✓ Yeni bir endikasyon araştırması
- ✓ Ruhsatlandığından farklı yaş grubunda denenmesi
- ✓ İlacın ruhsatlandığından farklı dozlarının denenmesi
- ✓ Yeni veriliş yolları ve yöntemleri kullanılması
- ✓ Yeni farmasötik şekiller kullanılması

Faz IV aşamasının özellikleri:

- Ruhsat sonrası yapılan klinik araştırmalardır.
- Bu fazda amaç, ilaçların onaylanmış endikasyonları, pozoloji ve uygulama şekillerinin, izinli ürünlerin ise önerilen kullanımlarına yönelik **emniyetinin ve etkililiğinin daha fazla incelenmesi** veya yerleşik diğer tedavi, ürün ve yöntemlerle karşılaştırılmasıdır.
- Fazla sayıda gönüllü hasta üzerinde gerçekleştirilir.

**Şekil 1.** İlaç geliştirme süreçleri; klinik fazlar ve öncesi aşamaları.

- **Gaz ve uçucu (volatil) ilaçlar solunum yoluyla alındıklarında**, pulmoner epitel ve solunum yollarının muköz zarlarından absorbe edilebilirler. Akciğerlerin yüzey alanı geniş ve kanlanması fazla olduğundan, sistemik dolaşıma ulaşma hızlı olur. Ayrıca, karaciğerden ilk geçiş etkisinin bertaraf edilmiş olması, uygulama kolaylığı, hızlı emilim, hem sistemik hem de lokal etki oluşturmak için kullanılabilmesi gibi avantajlara sahiptir.
- **Deri üzerine uygulamada**, ilaçların absorpsiyonu uygulandıkları yüzey alanına ve yağda çözünürlüklerine bağlıdır. İlaçların sistemik absorpsiyonu sıyrık, yanık veya aşınmış ciltte çok daha hızlıdır. Toksik etkiler açısından da deriden emilim önem arz eder, normalde sağlam deriden emilim oldukça sınırlı iken, fazla lipofilik olan bileşikler deriden emilerek zehirlenmelere neden olabilirler (örnek, organik fosfatlı insektisitler).-

Enterohepatik siklus

- İlacın, karaciğer ile ince bağırsak arasında dolaşması olarak tanımlanabilir. İlaç moleküllerine karaciğerde bazı enzimler tarafından glukuronat, sülfat gibi gruplar konjugate edilerek inaktif hale getirilen konjugatlar, safra içerisine atılarak ince bağırsağa gelir. Bağırsakta bakteriler tarafından üretilen glukuronidaz, sülfataz gibi enzimler aracılığı ile bu konjugatlar, hidroliz edilir ve serbest kalan ilaç molekülleri tekrar emilerek karaciğere gelir. Karaciğerde bir kısmı sistem dolaşıma geçerken bir kısmı da tekrar safraya atılır ve ince bağırsaktan yeniden emilerek karaciğere gelir. Bu olay, ilaç vücuttan atılana kadar giderek azalan miktarda devam eder. Enterohepatik siklus, tüm ilaçlar için geçeli olmayıp ilacın yapısına bağlı olarak herhangi bir sistemik yoldan uygulamada gerçekleşebilen, ilaçların etki süresinin uzamasına neden olan bir olaydır.

2. Dağılım

- Absorpsiyonu veya kan dolaşımına sistemik uygulamayı takiben ilaçlar fizikokimyasal özelliklerine bağlı olarak interstisiyel ve hücre içi sıvılara dağılır. İlaç molekülleri etki yerlerine ulaşmak üzere, kapiler damarlardan, dokuların ve organların içine dağılırlar. Kalp debisi, bölgesel kan akımı, kapiler geçirgenlik ve doku hacmi ilacın dokulara dağılım hızını ve miktarını belirler. Başlangıçta, ilacın çoğu karaciğer, böbrek, beyin ve iyi perfüze olan diğer organlara ulaşır; ilacın kasa, viseral organlara, cilt ve yağ dokusuna geçişi ise daha yavaştır.
- Kan dolaşımındaki birçok ilaç **plazma proteinlerine** bağlı olarak taşınır. **Albumin** asidik ilaçlar için başlıca taşıyıcı iken, α_1 -asit glikoprotein ise bazik ilaçları bağlar. Diğer plazma proteinlerine de genellikle çok daha küçük miktarlarda özgül olmayan bağlanma gerçekleşir. Proteine bağlanma ilacın özelliğine göre **değişen oranlarda** ve **geri dönüşlü (reversibl)** bir şekilde olup uzaklaşan ilacın yerine söz konusu dengeyi koruyacak şekilde bağlı kısımdan serbestleşme olur. Proteinlere bağlı haldeki ilaç **inaktiftir**. Yani etki yerine gidemez ve glomerüler filtrasyon ile atılamaz. Plazmadaki bağlı ilaç ve bağlı olmayan serbest ilaç arasında bir denge söz konusudur. Özellikle çok yüksek derecede plazma proteinlerine bağlı olan ve terapötik aralığı da dar olan ilaçlar için bu denge önemlidir. Örneğin, bir ilaç %99 oranında proteine bağlanıyorsa %1'lik kısmı serbesttir ve etkisini bu kısmı ile gösterir. Eğer bu dengeyi bozacak bir durum varsa (ortamda aynı bağlanma noktasına bağlanmak üzere yarışan bir başka ilacın bulunması durumu gibi), bağlanma oranının %99'dan %98'e düşmesi, serbest fraksiyonun %1'den %2'ye çıkması yani etkili olan fraksiyonun iki katına çıkması ve farmakolojik etki veya istenmeyen etkilerde artış söz konusu olacaktır.

Tablo 1. CYP450 enzimleri aracılı ilaç metabolizmasını önemli derecede inhibe eden ve indükleyen ilaç örnekleri.

CYP ailesi	İnhibe edenler	İndükleyiciler
1A2	Simetidin, Florokinolonlar, Greyfurt Suyu, Makrolidler, İzoniazid, Zileuton	Benzo[a]piren (tütün dumanı), Karbamazepin, Lansoprazol, Omeprazol, Fenobarbital, Rifampin
2C9	Amiadaron, Kloramfenikol, Simetidin, Flukonazol, İzoniazid, Metranidazol, SSRI'lar, Zafirlukast	Barbitüratlar (fenobarbital), Fenitoin, Primidon, Rifampin
2C19	Flukonazol, Omeprazol, SSRI'lar	Karbamazepin, Fenobarbital, Fenitoin, Rifampin
2D6	Amiodaron, Bupropion, Simetidin, Kinidin, SSRI'lar	---
2E1	---	Etanol, İzoniazid
3A4	Amiadaron, Azol grubu antifungaller, Simetidin, Klaritromisin, Siklosporin, Diltiazem, Eritromisin, Florokinolonlar, Greyfurt suyu, HIV proteaz inhibitörleri, Metranidazol, Kinin, SSRI'lar, Takrolimus	Barbitüratlar, Karbamazepin, Kortikosteroidler, Efavirenz, Fenitoin, Rifampin, Piaglitazon, St. John's Wort



- G proteinleri alt tiplerinden oluşan heterotrimer yapısındadır. G proteinlerinin aktiviteleri GDP veya GTP ile bağlanma ihtimalleri üzerinden düzenlenir. GTP ile bağlı olduğunda aktif, GDP ile bağlı olduğunda ise inaktif formdadırlar.

- G proteinlerinden alt ünitesi, GTP'ye bağlanabilen ve GTP_{az} aktivitesine (molekülün aktif-inaktif formlar arasındaki geçişini kontrol eder) sahip olan kısımdır. G proteini alt ünitesi GTP ile bağlandığında ünitelerinden ayrılarak hücre içi efektörleri aktive edebilir. Aynı şekilde G_a alt birimi sahip olduğu GTP_{az} aktivitesiyle bağlı olduğu GTP'yi hidroliz eder ve GDP'ye dönüştürür. Bu şekilde inaktif forma dönüşen alt birimi, alt birimleri ile birleşerek heterodimer yapıyı oluştururlar. Ligand molekülleri ortamda bulunup reseptörü aktive ettiği müddetçe bu döngü devam eder.



- GPCR'lerin aracı olduğu sinyal iletimlerinde çok çeşitli biyokimyasal yolak ve aracılar bulunur. Bu reseptörler temel olarak iki farklı ikinci ulak sistemini kullanır: siklik AMP (cAMP) ve inozitol trifosfat- diaçilgliserol (DAG) sistemleri.

2. Enzim Etkinliği Gösteren Reseptörler

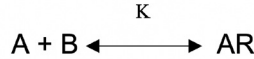
- Hücre zarında yerleşim gösteren reseptör türleridir. Reseptörün hücre dışına bakan kısmına spesifik mediyatörlerin bağlanması, reseptörün hücre içine bakan bölgesinde tirozin, guanilil siklaz ve serin kinaz gibi farklı enzimatik olayları başlatır. Bu reseptör ailesi, insülin, epidermal büyüme faktörü (EGF) gibi büyüme faktörlerinin veya interferonlar gibi sitokinlerin etkilerini iletirler.
- Enzim etkinliği gösteren reseptörler, hücre zarını bir kez geçen tek polipeptit zincirli proteinlerdir. Reseptörün aktive olması için dimerizasyon işlemi gereklidir. Ligandın bağlanması ile dimerizasyon sağlanır. Başlıca üç grupta toplanabilir.
 - 1) Sitokin reseptörleri,
 - 2) Reseptör tirozin kinazlar,
 - 3) Guanilil siklaz reseptörleri.
- **Reseptör tirozin kinazlar (RTK):** Aktive olduklarında substratlarında bulunan belirli tirozin rezidülerini fosforile ederek etki gösterirler. Bu mekanizma reseptörün kendisi için de geçerlidir, yani aktif reseptör kendisini de fosforile edebilir. Bu grubun en bilinen örneği EGF reseptörüdür, insülin gibi çeşitli büyüme faktörleri de bu reseptörleri kullanır.



- Tirozin kinazların kullandığı yollar hücre bölünmesi, hücre ölümü ve hücre diferansiyasyonu gibi süreçleri düzenlediği için özellikle kanser tedavisinde önemli ilaç hedefleridir.

Reseptör Kuramı

- Reseptörlere bağlanarak onların aktivasyonunu sağlayan, biyolojik yanıtları tetikleyen maddelere agonist dendiğini biliyoruz. Bu agonistler vücuttaki endojen moleküller olabileceği gibi dışarıdan alınan kimyasal veya sentetik maddeler de olabilir.
- Agonistin ortaya çıkardığı bu biyolojik yanıtın şiddetinin agonist-reseptör bağının oranıyla alakalı olduğu düşünülür. Daha önce de bahsedildiği gibi reseptör-agonist ilişkisi tersinir bir kimyasal bağlanmadır. Doğal olarak herhangi bir kimyasal tepkimeyle ifade edilebilir.



- Denklemden A, agonisti R, reseptörü AR ise agonist-reseptör kompleksini temsil eder. K_d (disosiyasyon sabiti) ise denklem denge sabitidir. Başlangıç koşulları nasıl olursa olsun böyle bir tepkime, sonunda dengeye ulaşma eğilimindedir. Özetle, reseptör ve agonistin birleşerek kompleks hale gelme hızı, agonist reseptör kompleksinin ayrışma hızına da eşit olur. Tepkime dengeye ulaştığında A, R ve AR'nin konsantrasyonları denge sabiti K_d tarafından belirlenir.

$$K_d = \frac{[A][R]}{[AR]}$$

- Tepkimeye giren kütleler korunduğunda toplam reseptör konsantrasyonu (R_t) her zaman serbest ve bağlı reseptörlerin konsantrasyonlarının toplamına denk olacaktır.

$$R_t = [R] + [AR]$$

- K_d tanımı toplam reseptör konsantrasyonuyla birleştirildiği zaman, agonist-reseptör kompleksinin konsantrasyonu;

$$[AR] = R_t \frac{[A]}{[A] + K_d} \text{ veya } \frac{[AR]}{R_t} = \frac{[AR]}{[A] + K_d} \quad \text{şeklinde tanımlanabilir.}$$



- Tanımlanan bu ilişki denge sabiti K_d olan agonistin hangi konsantrasyonda ne oranda reseptör bağlayabileceğini gösterir. Örneğin, agonist konsantrasyonu sıfır olduğu zaman işgal oranı da sıfır olur veya agonist konsantrasyonu, disosiyasyon sabitinden daha fazla olduğunda işgal oranı %100'e yakındır ($[AR]/R_t$). Bu da agoniste özgü olan ve hücre üzerinde bulunan neredeyse bütün reseptörler agonistle bağ yapmıştır demektir.

- Agonist konsantrasyonu K_d 'ye eşit olduğunda $[AR]/R_t = 1/2$ olur, yani işgal oranı %50 diye tanımlanır. Bu değer **potens** (EC_{50}) olarak tanımlanır ve hangi konsantrasyonlarda agonistin reseptörü bağlayabildiği konusunda bilgi vericidir. Potens, belirli bir etkinin ortaya çıkabilmesi için gerekli ilaç miktarı olarak da tanımlanır. Agonistin reseptöre bağlanabilme yeteneğini tanımlayan afinite sabiti (K) bu değer tersi olan, $1/K_d$ olarak verilir. Bağlanma

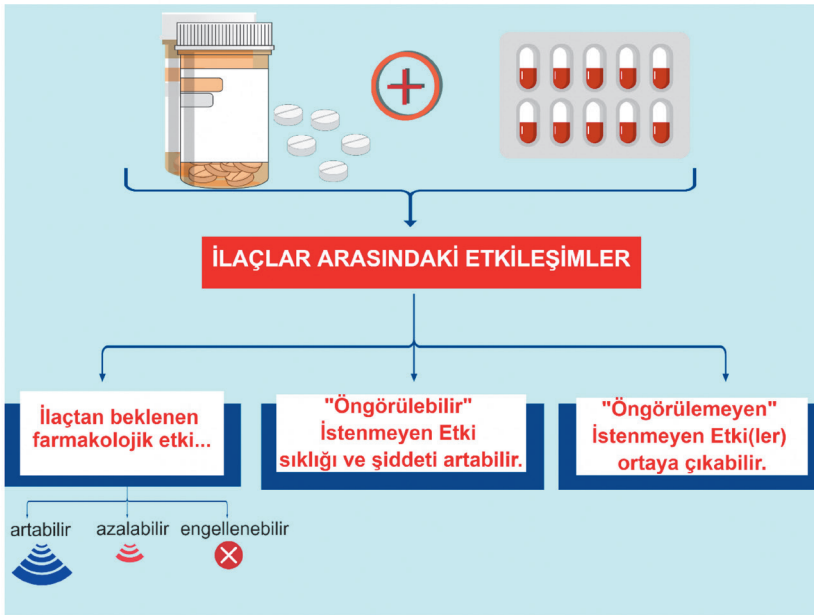
- Ciddi riskler nedeniyle, alkol ile alınmasından mutlaka kaçınılması gereken veya çok yakın izlem gereken ilaçlar olduğu da akılda tutulmalıdır.
- Örn., Barbitüratların ve etanolün eş zamanlı akut kullanımı; koordinasyon bozukluğu, sedasyon ve ölüm dahil olmak üzere aditif merkezi sinir sistemi (MSS) depresyonuna neden olabilir.
- Önemli diğer bir konu başlığı da bitkisel ürünlerdir.
Örn., *Hypericum perforatum* (sarı kantaron), *Ginkgo biloba* gibi bazı bitkisel ürünlerdeki bileşenlerin ilaçlarla etkileşimi sonucunda istenmeyen etkilerle karşılaşılabilir.

İlaçlar Arasındaki Etkileşimler (İlaç-İlaç Etkileşimleri)



- Bir ilacın beklenen etkisinin diğer bir ilaç tarafından nitel ve/veya nicel olarak değiştirilmesi “İlaçlar Arasındaki Etkileşim” olarak tanımlanabilir.

- Örn., “A” ilacı uygulaması öncesi, beraberinde veya sonrasında alınan bir ilaç (B-ilacı) veya daha çok sayıda ilaç (C, D, E-ilacıları) nedeniyle, çeşitli mekanizmalar aracılığıyla A ilacı veya bu ilaçlardan biri/bazen birkaçının etkisinin artması veya azalması ya da tedavide beklenmeyen/öngörülmeyen bir etkinin ortaya çıkması **İlaçlar Arasındaki Etkileşim** veya **İlaç-İlaç Etkileşimi** olarak adlandırılır (Şekil 1).



Şekil 1. İlaçlar arasındaki etkileşimler ve sonuçları

- İlaçlar arasındaki istenmeyen etkileşimler, genellikle ilaçların bilgisizce kullanılması ya da tedavideki diğer ilaçların dikkate alınmaması sonucunda ve özellikle çoklu ilaç kullanımı (polifarmasi) ile karşımıza çıkmaktadır.

- İlaç etkileşimlerindeki risk faktörleri; hastaya özgü faktörler, ilaca özgü faktörler ve çevresel faktörler olarak üç başlıkta ele alınır:

Hastaya özgü risk faktörleri

- | | |
|---|--|
| <ul style="list-style-type: none"> ❖ Yaş (yenidoğan, bebek veya ileri yaş) ❖ Cinsiyet ❖ Vücut ağırlığı ❖ Metabolik ve endokrin risk faktörleri (örn., obezite, hipotiroidizm) ❖ Gebelik ve emzirme ❖ Mevcut hastalıklar ❖ Majör organ fonksiyon bozuklukları (örn., karaciğer fonksiyon bozukluğu, böbrek yetmezliği, konjestif kalp yetmezliği) ❖ Diğer tıbbi sorunlar (örn., hipoproteinemi, hipotansiyon, dehidrasyon) | <ul style="list-style-type: none"> ❖ Polifarmasi ❖ Farmakogenetik risk faktörleri (örn., CYP polimorfizmleri, yavaş asetilleyici fenotip, tiopürin metiltransferaz aktivitesinde azalma, glukoz-6-fosfat dehidrojenaz aktivitesinde azalma) ❖ Takviye edici gıdaların, alternatif ve tamamlayıcı uygulamaların bilinçsizce ve fazla kullanımı ❖ Beslenme durumu ve diyet ❖ Alışkanlıklar (örn., tütün, alkol) |
|---|--|

İlaça özgü faktörler

- ❖ İlacın verilış yolu
- ❖ İlacın dozu
- ❖ İlacın plazma düzeyi
- ❖ İlacın tedavi indeksi (özellikle terapötik penceresi dar olan ilaçlar)
- ❖ İlacın farmakokinetiği
- ❖ Tedavi süresi

Çevresel faktörler

- ❖ Hava kirleticileri
- ❖ Pestisitler
- ❖ Diğer maruziyetler

İlaç Etkileşimlerinde Risk Grupları

- Polifarmasi, ilaç etkileşimlerinin ortaya çıkma olasılığını artırır.
- Kronik hastalıklar, gebelik, emzirme, bebeklik-çocukluk çağı ilaç etkileşimleri açısından dikkat gerektiren diğer unsurlardır.
- 65 yaş üstü yetişkinler, ilaç-ilâç etkileşimlerine karşı özellikle hassastır; çünkü sıklıkla çoklu ilaç tedavisi gerektiren birden fazla kronik tıbbi duruma sahiptirler. Bu bireyler için herhangi bir ilaç reçete edilirken mevcut ilaçları gözden geçirilir ve potansiyel ilaç etkileşimleri değerlendirilir. Bu risk grubunda, biyotransformasyonda ve atımla ilgili işlevlerde azalma sebebiyle, ilaç etkileşimlerinin insidansı daha yüksektir.
- Örn., varfarinle tedavide kanama riski; seçici ve seçici olmayan NSAİİ, seçici serotonin geri alım inhibitörleri (SSRI)nin, omeprazolün, lipid düşürücü ajanların, amiodaron ve fluorourasilin birlikte uygulanmasıyla artar. Kanada'da yapılan bir vaka kontrol çalışmasında, gliburit, digoksin veya ADE inhibitörü olmak üzere üç ilaç tedavisinden birini alan yaşlı hasta popülasyonunda ilaca bağlı toksisite nedeniyle hastaneye yatışları değerlendirilmiş ve tedavisine ko-trimoksazol eklenen hastalarda hipoglisemi nedeniyle hastaneye yatma olasılığının altı kat, klaritromisine başlanan hastalarda digoksin toksisitesi olasılığının 12 kat, potasyum tutucu diüretikle tedavi edilen hastalarda hiperkalemi olasılığının 20 kat daha fazla olduğu tespit edilmiştir.

Tablo 1. Bazı CYP izozimlerinin substratları, inhibitörleri ve indükleyicilerine örnekler

	CYP1A2	CYP2C9	CYP2D6	CYP2C19	CYP2E1	CYP3A4
A	Alosetron Amiripritilin Bortezomib Duloksetin Fluoksetin Fluoksamin Flumamid Haloperidol Imipramin Kafein Klonipramin Klorpromazin Klozapin Konjuge- östrojenler Meksiletin Melatonin Mirazapin Naproksen	Amiripritilin Dapson Diklofenak Fenitoin Fluoksetin Flurbiprofen Fluvastatin Glimepirid Gliburid Glipizid Ibuprofen Irbesartan Klozapin Karvedilol Klozapin Losartan	Alprenolol Amiripritilin Amfetamin Klozapin Metadon Metoprolol Nebivolol Nevirapin Nortriptilin Olisikidon Ondansetron Paroksetin Perfenazin Pomalidomid Propranolol Risperidon Tamoksifen Tioridazin Tolterodin Tamadol Venlafaksin Klomiipramin	Albiteron Alfentanil Alprazolam Amiodaron Amiripritilin Aprepitant Atorvastatin Budezonid Busipiron Dapson Dekstometorfan Diazepam Diltiazem Eliglustat Erligustat Eritromisin Essitalopram Flekainid Fluoksetin Fluoksamin Haloperidol Hidroksidon Imipramin Karvedilol Klomiipramin	Asataminofen Dapson Enfluran Etanol Fluoksetin Halotan Izofluran Izoniazid Klorzokazon Meoksifluran Nitroazaminler Ondansetron Sevofluran Tamoksifen Teofilin	Indinavir Itrakonazol Ca-kanal blokörleri Karbamazepin Ketokonazol Kindin Kinin Klontromisin Klomiipramin Klopidogrel Klozapin Kodein Kolsin Lopinavir Lovastatin Metadon Metilprednizolon Midazolam Nefinavir Nevirapin Omeprazol Ondansetron Östrojen Pimozid Pomalidomid Vorikonazol Zolpidem
B						
C						
D						
E						
F						
G						
H						
I						
J						
K						
L						
M						
N						
O						
P						
Q						
R						
S						
T						
U						
V						
W						
X						
Y						
Z						

Tablo 1. Advers ilaç reaksiyonlarının sınıflandırılması

Reaksiyon Tipleri	Özellikler	Örnekler
Tip A (<i>Augmented</i>) Abartılı etkiler	- Doz ile ilişkili Öngörülebilir İlacın bilinen farmakolojik etkisiyle ilişkili - Düşük mortalite - Yaygın görülür	- Antihipertansif ilaçlara bağlı ortostatik hipotansiyon - Opioidlerle solunum depresyonu - Varfarine bağlı kanama - Trisiklik antidepresanların antikolinerjik etkileri - Digoksin toksisitesi
Tip B (<i>Bizarre</i>) İdiyosenkrazik	- Doz ile ilişkili değil Öngörülemez İlacın bilinen farmakolojik etkisiyle ilişkili değil - Hayati tehlike oluşturan ciddi advers reaksiyonlardır - Yüksek mortalite - Yaygın görülmez	İmmünolojik reaksiyonlar: Penisilin ile görülen anafilaksi gibi aşırı duyarlılık reaksiyonları İdiyosenkratik reaksiyonlar: Akut porfiri (sulfonamidler) Anesteziklerle malign hipertermi Glukoz-6-fosfat dehidrogenaz enzim eksikliği ile hemolitik anemi
Tip C (<i>Chronic</i>) Kronik	Kümülatif dozla ile ilişkili - Zamanla ilişkili - Yaygın görülmez	- Tolbutamide uzun süre maruz kalan diyabetlilerde kardiyovasküler hastalığa bağlı mortalitenin artması - Kortikosteroidlere bağlı hipotalamus-hipofiz-adrenal aks baskılanması - Propofol infüzyon sendromu
Tip D (<i>Delayed</i>) Gecikmiş	- Zaman ile ilişkili - Genellikle doz ile ilişkili İlacın kullanımının üzerinden belirli bir süre sonra ortaya çıkar (gecikmiş etki). - Teşhis edilebilmele-ri güçtür - Yaygın görülmez	- Nöroleptiklerle görülen tardif diskinezi - Teratojenik etki (dietilstilbesterole bağlı vajinal adenokarsinoma) - Topikal takrolimus ile cilt kanserleri - Florür nefrotoksisitesi
Tip E (<i>End of use</i>) Geri çekilme	İlacın kesilmesinden sonra ortaya çıkar - Yaygın görülmez	- Benzodiazepinler/opiyatların kullanımı sonlandırıldığında görülen yoksunluk sendromu - Beta blokör sonlandırılması sonrası miyokardial iskemi
Tip F (<i>Failure</i>) Başarısızlık	- Dozla ile ilişkili - Tedavinin beklenmeyen başarısızlığı - İlaçların etkileşimleri ile ilişkili - Yaygın görülür	- Antimikrobiyal ajanlara karşı direnç gelişimi (tedavi başarısızlığı) - Oral kontraseptiflerin bir enzim indükleyici (sugammadex) ile birlikte kullanıldığında etkisizliği
Tip G (<i>Genetic</i>) Genetik	Geri dönüşü olmayan genetik hasarla ilişkili	Talidomid sonrası fkomeli
Tip H (<i>Hypersensitivity</i>) Aşırı duyarlılık	Duyarlı bir hastada ilaçlara karşı bağışıklık aracılı bir yanıtla ilişkilidir	Amoksisilin ve interstisyel nefrit (bağışıklık kompleksi)

Sağlık Çalışanları

- Hekim
- Eczacı
- Hemşire
- Diş Hekimi

Hastalar/Tüketiciler

Hastaneler ve Akademi

Resmi Ulusal Kurumlar

- T.C. Sağlık Bakanlığı Türkiye İlaç ve Tıbbi Cihaz Kurumu (TİTCK)
- TÜFAM

Uluslararası Kurumlar

- Uppsala İzleme Merkezi (UMC; Uppsala Monitoring Centre)
- Avrupa İlaç Ajansı

Diğer Kurumlar

- İlaç Endüstrisi
- Ruhsat Sahipleri

Sağlık Çalışanları

- Sağlık profesyonelleri, farmakovijilans sisteminde önemli bir rol oynamaktadır. İlaç güvenliği sorunlarının erken tanınması, yönetilmesi ve raporlanması yoluyla bu alana başarılı bir şekilde katkıda bulunurlar. Advers ilaç reaksiyonlarının en iyi yönetiminde; istenmeyen veya beklenmeyen advers reaksiyonları hem gözlemlemek hem de bildirmek için, hastanelerdeki tüm sağlık profesyonellerinin önemli sorumlulukları vardır. Advers reaksiyon raporlamasının politikası ve prosedürleri ile nasıl ve ne zaman rapor edileceği ve nereye gönderileceği konusunda bilgi sahibidirler.
- **Hekim:** İlaç reçeteleme sürecine dahil olan herkesin; bir ilaç reçete edilmeden, dağıtılmadan ve bir hastaya uygulanmadan önce fayda-zarar dengesinin değerlendirilmesi için potansiyel advers reaksiyonlar hakkında bilgi sahibi olması ön koşuldur. Ayrıca, herhangi bir ilaç veya herhangi bir tedavi öncesi, hastanın bireysel özellikleri ve ilaç toksisitesine yatkınlığı dahil olmak üzere tüm bu faktörlerin dikkate alınması gereklidir. Hastanın istenmeyen herhangi bir belirti ve semptom geliştirmesi durumunda bunun ilaçla ilgili olabileceği ve advers reaksiyondan kaynaklanabileceği dikkate alınmalıdır.
- **Eczacı:** Advers ilaç reaksiyonlarını tespit ederek ve raporlayarak ilaç güvenliğini sağlama da merkezi bir role sahiptir. Son zamanlarda bitkisel ürünler başta olmak üzere takviye edici gıdaların kullanımı artmıştır ve bunlardan bazıları ciddi advers reaksiyonlara yol açabilmektedir. Bu nedenle, farmakovijilans sistemlerinde bitkisel ürünlerin izlenmesi yapılmaktadır. Eczacılar, ilaçlar ve takviye edici gıdaların güvenliliği, toksik etkileri ve dahil oldukları etkileşimlerinin belirlenmesinde önemli rol üstlenmektedir.
- **Hemşire:** Klinikte ilaç uygulamalarındaki önemli rolü advers ilaç reaksiyonlarını belirlemektir.
- **Diş hekimi:** Diş hekimliği faaliyetleri sırasında advers ilaç reaksiyonlarını bildirerek farmakovijilans sistemine katkı sağlar.

- **Tüm Bağırsak Yıkaması (TBY):** Yüksek molekül ağırlıklı izoozmotik polietilen glikol elektrolit çözeltisinin enteral yoldan verilmesiyle gerçekleştirilir ve toksik maddelerin emilmeden rektumdan atılmasını sağlar. Bağırsak tıkanması veya yırtılması durumunda kon-trendikedir ve başlıca komplikasyonları karın şişkinliği ve akciğer aspirasyonudur.
- **Katartikler:** Zehirlerin emilimini azaltmak ve aktif kömür-toksin kompleksinin atılımını hızlandırmak amacıyla kullanılır. Ancak, etkinliğini kesin olarak kanıtlayan bilimsel bir çalışma bulunmadığından kullanımı genellikle önerilmez. Hiperosmotik yapıya sahip sakkarit (sorbitol, mannitol) ve tuzlar (magnezyum sitrat, magnezyum sülfat, sodyum sülfat) katartikler, lümen içine sıvı çekerek peristaltizmi uyarır. Özellikle çocuklar ve yaşlılarda sıvı-elektrolit dengesini bozabilir ve magnezyum tuzları santral sinir sistemi depresyonunu artırabilirler.

iii. Eliminasyonun Arttırılması

- **İdrarın Alkaleleştirilmesi:** Asidik ilaçların böbrekten atılımını hızlandırmak için kullanılan bir yöntemdir ve tamamen “**iyon tuzağı**” prensibine dayanır. Florür, izoniazid, florokinolonlar, fenobarbital ve salisilat gibi zayıf asidik zehirlenmelerde, intravenöz sodyum bikarbonat verilerek bu ilaçların iyonize formda idrarda birikmesi sağlanır. İdrarın pH'nın 7,55-7,60 arasında olması hedeflenir. Hipokalemi ve alkaloz riski nedeniyle dikkatli olunmalıdır. İdrarın alkaleleştirilmesi, böbrek yetmezliğinde veya sıvı verilmesinin akciğer ödemi ya da konjestif kalp yetmezliğini artıracakı durumlarda kontrendikedir. Ayrıca amfetaminler, nikotin ve fensiklidin gibi zayıf bazların yol açtığı zehirlenmelerde, üriner asidifikasyon yöntemi etkili olabilir. Ancak, bu uygulamada asidoz ve rabdomiyoliz nedeniyle ortaya çıkabilecek böbrek yetmezliği riskine karşı dikkatli olunmalıdır.
- **Hemodiyaliz, Hemoperfüzyon ve Hemofiltrasyon:** Zehirlenmenin ciddiyeti ve toksik maddenin özelliklerine bağlı olarak uygulanır. Bu yöntemler, toksik maddenin total klerensini %30'dan fazla artırdığında etkili kabul edilir. Özellikle salisilat, metanol, etilen glikol, lityum, karbamazepin ve valproik asit zehirlenmelerinde kullanılırlar.

3.3. Antidot Tedavisi

- Akut zehirlenmelere yol açan kimyasal maddelerin yalnızca bir kısmına karşı spesifik antidotlar mevcuttur. Antidot tedavisi, zehrin antagonize edilmesi veya kimyasal inaktivasyonuna dayanır. Uygun şekilde kullanıldığında, antidotlar zehirlenmiş hastaların tedavisinde hayat kurtarıcı olabilir.

Sık Kullanılan Antidotlar ve Endikasyonları	
Antidot	Endikasyonları
Antivenomlar (yılan ve akrep ayrı)	Yılan ısırması, akrep sokması
Asetilsistein	Asetaminofen zehirlenmesi
Atropin sülfat	Organofosfatlı ve karbamatlı pestisidler
Benzotropin	İlaça bağlı distoni
Bromokriptin	Nöroleptik malign sendrom
Botulinum Antitoksin, (A, B ve E tipleri)	Botulismus
Dantrolen	Malign hipertermi

Terminoloji

Bağımlılık: Önemli zararlara ve olumsuz sonuçlara rağmen uyuşturucuların sürekli kullanımı ile karakterize biyopsikososyal bir bozukluk.

Bağımlılık yapan uyuşturucu: Büyük ölçüde uyuşturucunun beyin ödül sistemleri üzerindeki etkisi nedeniyle, tekrarlanan kullanımda önemli ölçüde daha yüksek madde kullanım bozuklukları oranlarıyla ilişkili olan psikoaktif maddeler.

Yoksunluk: Bir uyarıcıya (örneğin, uyuşturucu alımı) tekrar tekrar maruz kalmanın kesilmesi üzerine bir yoksunluk sendromu ile ilişkili adaptif bir durum, tekrarlanan uyuşturucu kullanımının kesilmesi üzerine ortaya çıkan semptomlar.

Tolerans: bir ilacın tekrarlanan kullanımı nedeni ile kişide oluşturduğu etkinin azalması.

Ters tolerans: belirli bir dozda tekrarlanan uygulama sonucunda bir ilacın artan etkisi.

Fiziksel bağımlılık: kalıcı fiziksel-somatik yoksunluk semptomlarını içeren bağımlılık (örn. yorgunluk ve delirium tremens).

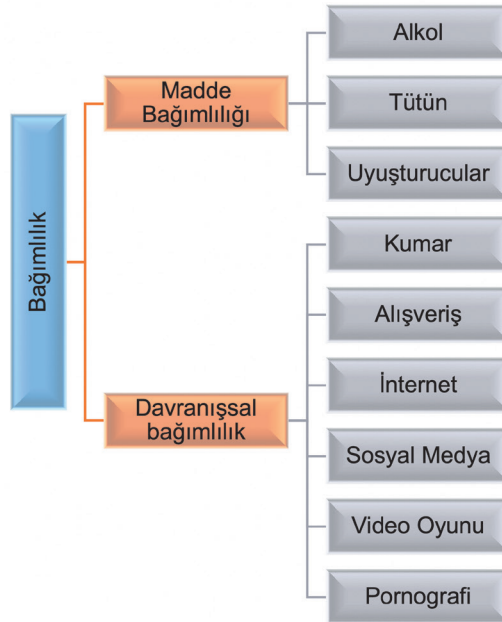
Psikolojik bağımlılık: fiziksel bağımlılığa kıyasla toplumsal olarak son derece hafif olarak görülen bağımlılık (örneğin, yeterli irade gücüyle üstesinden gelinebilir).

Pekiştirici uyarılar: kendileriyle eşleştirilmiş davranışların tekrarlanma olasılığını artıran uyarılar.

Ödüllendirici uyarılar: beynin içsel olarak olumlu ve arzu edilir veya yaklaşılması gereken bir şey olarak yorumladığı uyarılar.

Duyarlılaştırma: bir uyarıcıya tekrar tekrar maruz kalınması sonucunda bu uyarıcıya verilen tepkinin artması.

Madde kullanım bozukluğu: madde kullanımının klinik ve işlevsel olarak önemli bir bozulmaya veya sıkıntıya yol açtığı bir durum.



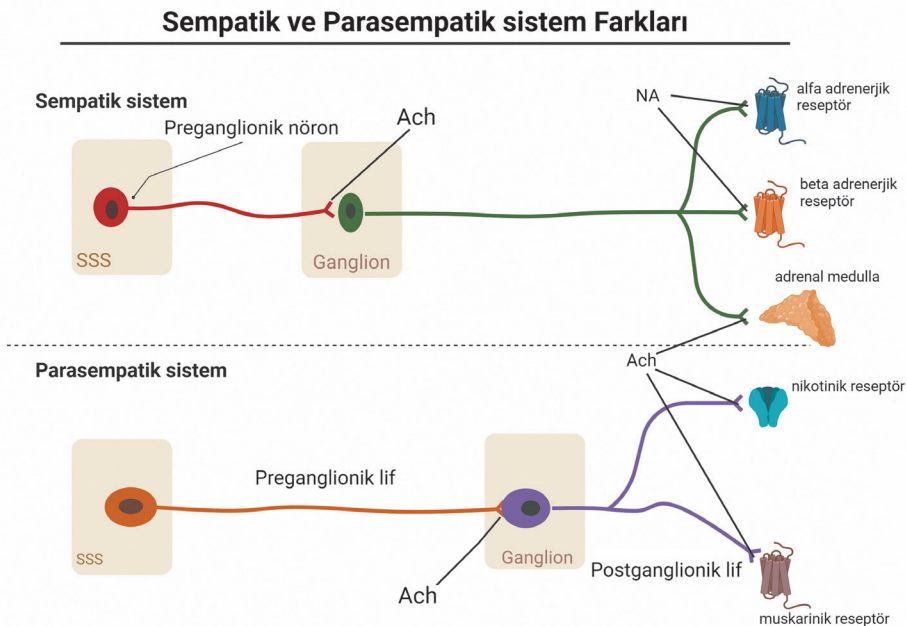
Şekil 1: Bağımlılığın sınıflandırılması

1.2. Sempatik Sinir Sistemi Reseptörleri ve Dağılımları

- Sempatik sinir sisteminin nöral iletimi, omuriliğin torakolomber bölgesinden başlar. Efferent aksonlar, hedef organlara ulaşmadan önce, omuriliğin yakınlığında konumlanmış gangliyonlarda sinaptik bağlantılar oluşturur. Bu gangliyonlardaki reseptörler, nöronal nikotinik asetilkolin reseptörleri (N_N) olarak tanımlanmaktadır. Sempatik ikinci sıra postgangliyonik nöronların aksonları, genellikle uzun mesafeler kat ederek hedef organ veya dokulara ulaşır.
- Hedef organlardaki sempatik sinapsların çoğunluğu adrenerjik reseptörleri kullanır; bu reseptörler tipik olarak α_1 , α_2 , β_1 , β_2 ve/veya β_3 alt tiplerinin çeşitli kombinasyonlarını içerir. Ancak, sempatik sinir sisteminin bir komponenti olmasına rağmen, bazı ter bezlerinin muskarinik asetilkolin reseptörlerini (M) kullanması dikkat çekici bir istisna teşkil eder.

1.3. Parasempatik Sinir Sistemi Reseptörleri ve Dağılımları

- Parasempatik sinir sisteminin nöral iletimi, kraniyal sinirler veya omuriliğin sakral bölgesinden köken alır. Bu sistemin anatomik yapısı gereği, parasempatik gangliyonlar genellikle hedef organlara yakın konumlanmıştır. Bu nedenle, kraniyal sinirlerden veya sakral nöronlardan çıkan birinci sıra pregangliyonik aksonlar uzun mesafeler kat ederek gangliyonları ile sinaps yaparlar.
- Sempatik sinir sistemine benzer şekilde, parasempatik gangliyonlarda da nörotransmisyon, N_N reseptörleri aracılığıyla gerçekleşir. Ancak, hedef organlardaki parasempatik sinapslarda nörotransmisyon mekanizması farklılık gösterir. Bu sinapslarda, muskarinik asetilkolin reseptörleri kullanılır ve bu reseptörler M1'den M5'e kadar olan alt tiplerin çeşitli kombinasyonlarını içerebilir.



Şekil 2. Sempatik ve parasempatik sistem farkları

Klasik Adrenerjik Agonistler ve Antagonistler

Agonistler		Antagonistler
Adrenoreseptörler		
α_1	Norepinefrin Fenilefrin	Fenoksibenzamin Prazosin, Terazosin
α_2	Klonidin	Yohimbin
β_1	Dobutamin İzoproterenol	Propranolol Metoprolol
β_2	Albuterol İzoproterenol Salmeterol	Propranolol
Kolinoreseptörler		
Nikotinik	ACh Nikotin	Kürare Heksametilyum (gangliyonik reseptörü bloke eder ama nöromusküler kavşağı değil)
Muskarinik	ACh Muskarin Karbakol	Atropin

Şekil 4. Klasik adrenerjik agonistler ve antagonistler

3.2.2. β -adrenerjik reseptör antagonistleri

- β -adrenerjik reseptör antagonistleri, yaygın olarak “*beta-blokörler*” olarak adlandırılan ve sık kullanılan bir ilaç sınıfını temsil etmektedir. Bu farmakolojik ajanlar, etki mekanizmalarına göre çeşitli alt kategorilere ayrılmaktadır. Bazıları yalnızca β_1 reseptörlerini inhibe ederken, diğerleri hem β_1 hem de β_2 reseptörlerini antagonize etmektedir. Bunlara ek olarak, α_1 reseptörlerini de bloke eden beta-blokörler mevcuttur.



- Beta-blokörlerin selektivitesi aşağıdaki şekilde sınıflandırılabilir:
 - Selektif β_1 reseptör antagonistleri: Bu grup, **atenolol**, **metoprolol** ve **esmolol** gibi ajanları içermektedir. Bu ilaçlar, spesifik olarak β_1 reseptörlerini hedeflemektedir.
 - Non-selektif beta-blokörler: Bu kategori, hem β_1 hem de β_2 reseptörlerini antagonize eden ilaçları kapsamaktadır. Bu grubun prototip örneği **propranolol** olmakla birlikte, **nadolol** de bu sınıfta yer almaktadır.
 - Kombine alfa ve beta blokörler: **Carvedilol** ve **labetalol** gibi ilaçlar, β_1 ve β_2 reseptörlerinin yanı sıra α_1 reseptörlerini de bloke etme özelliğine sahiptir. Bu özellik, bu ajanların farmakodinamik profilini genişletmektedir.

Bu grupta yer alan ilaçlar;**Statinler**

Statinler, 3-hidroksi-3-metilglutaril-koenzim-A (HMG-CoA)'nın mevalonata dönüşümünü azaltarak kolesterol biyosentezinin erken döneminde bulunan ve hız kısıtlayıcı olan basamağı inhibe ederler. Bunun sonucunda, kandaki düşük dansiteli lipoprotein (DDL) ve trigliserit düzeylerini düşürerek ateroskleroz gelişimini azaltırlar. Bu grupta yer alan ilaçlar, **atorvastatin, fluvastatin, lovastatin, pravastatin, rosuvastatin, simvastatin**'dir.

Yan tesirleri; hepatotoksiste, myopati ve rabdomyolizdir. Karaciğer transaminaz enzimlerini yükseltebilirler.

Safra Asidi Bağlayıcıları

Safra asidi bağlayıcıları, safra asitlerini bağırsakta bağlayarak dışkı ile atılmasını sağlarlar. Safra asitlerinin kaybının hızlandırılması, karaciğerde, kolesterolün büyük bir kısmının DDL yapılması yerine, safra asidi sentezinde kullanılmasına neden olur. Böylece DDL düzeyi düşer. Bu grupta yer alan ilaçlar, **kolestiramin** ve **kolestipol** reçineleridir. A, D, E ve K vitaminleri ile folik asidin absorpsiyonunu azaltarak eksikliğine neden olurlar.

Niasin (Nikotinik Asit)

Niasin, yağ dokusunda lipidlerin hormona duyarlı lipaz tarafından lipolizini inhibe ederek serbest yağ asitlerinin düzeyini düşürür ve neticede trigliserid sentezini azaltır.

Yan tesirleri; yüzde kızarma, dispepsi, serum transaminaz artışı, hepatotoksiste ve hiperglisemidir.

Fibrik Asit Türevleri (PPAR Aktivatörleri)

Bu ilaçlar, kan lipidleri üzerindeki etkilerinin birçoğunu, gen transkripsiyonunu düzenleyen peroksizom proliferatör ile aktive edilen reseptörler (PPAR'ler) aracılığı ile yaparlar. Özellikle trigliseritleri düşürürler. Bu grupta yer alan ilaçlar, **gemfibrozil, klofibrat, fenofibrat, siprofibrat** ve **bezafibrat**'tır.

Yan tesirleri; safra taşı oluşumunda artış, karaciğer transaminazlarında ve alkalen fosfatazda minör artışlar ve myopatidir.

Ezetimib

Kolesterolün barsak lümeninden absorpsiyonunu inhibe ederek etkisini gösterir. Jejunal enterositlerdeki, kolesterolü lümeninden alma görevini yapan spesifik bir taşıma işlemi inhibe ederek bunu başarır. DDL düzeyini düşürür. Daha ziyade statinlerle kombine edilerek kullanılır.

Yan tesir olarak nadiren alerjik reaksiyonlar görülebilir.

KALP YETMEZLİĞİ TEDAVİSİNDE KULLANILAN İLAÇLAR**Diüretikler**

- Diüretikler, kalp yetmezliğinin tedavisinde kullanılan bir ilaç grubudur. İdrarla, Na⁺ ve su atılımını artırarak ekstrasellüler sıvı hacmini ve ventriküler dolma basıncını (ön-yük) azaltıp, konjestif kalp yetmezliğinin tedavisine yardımcı olurlar.
- Kalp yetmezliğinin tedavisinde sıklıkla, kıvrım diüretikleri, tiazidler ve K⁺ koruyucu diüretikler kullanılırlar. Kıvrım diüretiklerinden **furosemid, bumetanid** ve **torsemid** kalp yetmezliğinin tedavisinde yaygın olarak kullanılır. K⁺ koruyucu diüretikler olarak da **amilorid, triamteren, spironolakton** gibi ilaçlar kullanılır.

ADE inhibitörleri

- ADE inhibitörleri, kalp yetmezliği sırasında gelişen renin-anjiyotensin-aldosteron sistemi hiperaktivitesini, anjiyotensin II ve aldosteron oluşumunu azaltarak normale döndürürler. Böylece, anjiyotensinin yaptığı yaygın vazokonstriksiyonu ve aşırı aldosterona bağlı su ve tuz tutulumunu ortadan kaldırır. Ekzersize toleransı artırır ve varsa solunum zorluğunu

HEMOSTATİK İLAÇLAR VE HEMOSTATİK KAN ÜRÜNLERİ

- Her hangi bir sebepten dolayı vücutta oluşan kanamaları durdurmak için kullanılırlar.

Bu başlık altında beş ilaç grubu yer alır;

1. Absorbe edilebilir ve diğer lokal hemostatikler

Organ veya dokuların yüzeyine lokal olarak uygulanırlar. Kapiller veya küçük damar tahribinden doğan kanamalarda kullanılırlar. Absorbe edilebilir lokal hemostatik olarak, **jelatin sünger**i, **oksidlenmiş selüloz**, **trombin** ve **mikrofibriler kolajen** sayılabilir. Diğer lokal hemostatikler ise **adrenalin solüsyonu** ve **astrenjan** maddelerdir.

2. Antifibrinolitik ilaçlar

Bu gruptaki ilaçlar plazmin oluşumunu ya da plazminin etkisini azaltarak antifibrinolitik etki gösterirler. Hiperfibrinoliz durumlarında ortaya çıkan kanamaları durdurmak için kullanılırlar. Bu grubun önemli ilaçları, **aminokaproik asid**, **traneksamik asid** ve **aprotinin**'dir.

3. Hemofili ve benzer durumlarda kullanılan kan ürünleri

Hemofili tedavisinde esas olarak eksik faktörün yerine konması amaçlanır. Hemofili A'da **antihemofilik faktör konsantratu** ya da **dondurarak-çöktürülmüş plazma (kriyopresipitat)** kullanılır. Bu gruptaki diğer ürünler, **kurutulmuş faktör VIII** ve **IX**'dur.

4. Trombosit bozukluklarında kullanılan ürünler

Bu amaçla **trombosit konsantratu** kullanılır. Trombositopenili kanamalarda tercih edilir.

5. Diğer hemostatik ilaçlar

Bu grupta yer alan **desmopresin**, bir vazopresin (antidiüretik hormon) türevidir ve genellikle hemofili olgularında kullanılır. K vitamini eksikliğindeki kanamalarda **K vitamini**, skorbütteki kanamalarda ise **askorbik asid** kullanılır.

PLAZMA HACMİNİ GENİŞLETEN SOLÜSYONLAR, KAN VE PLAZMA ÜRÜNLERİ

- Şiddetli kanamaların, hemorajik şoka sebep olmasını önlemek amacıyla kan hacmini normal düzeyde tutmak için kullanılan ilaçlardır. Burada, **modifiye polisakkaridler** ile **kan ve plazma ürünleri** olmak üzere iki grup yer alır. Bunlar makromoleküllü kolloidal solüsyonlardır. Bu maddeler; kanda uzun süre kalabilmeli, toksik tesir oluşturmamalı, viskozite ve onkotik basıncı plazmaya benzemeli, antijenik olmamalı, pıhtılaşma ve sedimantasyon hızlarını bozmamalıdır. En önemli ortak yan tesirleri, yüksek dozda hipervolemi yapmaktır.

Modifiye Polisakkaridler

- Jelatinler:** Sığır jelatininden elde edilen polipeptid yapılı moleküllerdir. İ.v infüzyonla hipovolemi tedavisinde kullanılır. Yan tesiri alerjik niteliktedir.
- Hidroksietil nişasta (HES):** Yarı-sentetik bir polisakkariddir. Yan tesir olarak bulantı, kusma ve ateş yapabilir.
- Dekstran:** Sakkarozdan oluşan kompleks bir polisakkariddir. Dekstran 70 ve dekstran 40 olmak üzere iki tipi vardır. En önemli yan tesiri alerjik niteliktedir.

3. Barbitüratlar:

- Klorür kanalının açık kalma süresini uzatmak suretiyle klorür girişi üzerine GABA'nın oluşturduğu etkiyi artırır. Ayrıca eksitator glutamat reseptörlerini bloke edebilir. Hipnotik ve sedatif etki sürelerine göre; Uzun etki süreli (6 saat veya daha fazla), Orta etki süreli (3-6 saat), Kısa etki süreli (3 saatten daha az), Çok kısa etki süreli barbitüratlar.
- Fenobarbital hariç diğer barbitüratlar önemsiz derecede değişmeden atılır. Sekobarbital ve pentobarbitalin eliminasyon yarılanma ömürleri 18 saat ile 48 saat arasında değişmektedir. Fenobarbitalin yarılanma ömrü 4-5 gündür.
- Barbitüratlar, beyinden spanklink alanlara, iskelet kasına ve son olarak yağ dokusuna yenisinden dağılırlar (redistribüsyon). Plasentayı kolayca aşarlar, fetal dolaşıma ve emziren kadınlarda süte kolayca geçerler.

Sedatif, hipnotik ve antikonvülsan olarak kullanılırlar. Ayrıca,

- Kafa travması, beyin ödemi ve intrakraniyal basınç yükselmesi tedavisi
- Yenidoğanlarda hiperbilirubinemi ve kernikterusun tedavisi
- Hemolitik sarılık ve kolestaz tedavisinde kullanılırlar.

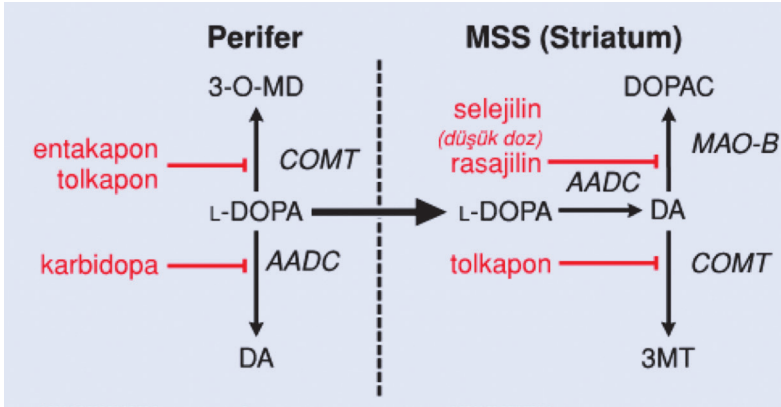
- **Atılımı ve dağılımı:** Sedatif-hipnotikler, çoğunlukla böbrek yoluyla atılırlar. Bu grup ilaçların vücuttaki dağılımı karaciğer fonksiyon bozukluğu olan hastalarda veya mikrozomal enzim aktivitelerinde, diğer ilaçların oluşturduğu artışlar veya azalışlardan etkilenebilir.

- Benzodiazepinler ve barbitüratlar düşük dozlarda yatıştırıcı bir etki oluştururlar ve anksiyetede azalma etkisi yaparlar. Yüksek dozlarda verilirse, uyku oluştururlar (Tablo-3). Barbitüratlar arasında, tiopental ve metoheksitalin lipofilitesi yüksek olduklarından anestezi induksiyonu için kullanılırlar. Benzodiazepinler (diazepam, lorazepam ve midazolam) diğer ajanlarla kombine edilerek, anesteziye intravenöz yoldan kullanılırlar. Klonazepam, nitrazepam, lorazepam ve diazepam gibi bazı benzodiazepinler epileptik nöbetlerin tedavisinde tercih edilir.

Tablo 3. Hipnosedatif olarak kullanılan barbitüratların hipnotik ve sedatif dozları

İlaç	Hipnotik doz (mg)	Sedatif * doz (mg)
Uzun etki süreli		
Fenobarbital	100-300	15-30
Orta etki süreli		
Pentobarbital	60-125	15-40
Allobarbital	100-300	32-64
Amobarbital	100-200	20-60
Butalbital	200-600	100-200
Siklobarbital	100-200	50-100
Kısa etki süreli		
Sekobarbital	100-200	-
Heksobarbital	250-500	-

*Tek bir dozu gösterir; bu doz günde 3-4 kez verilir.



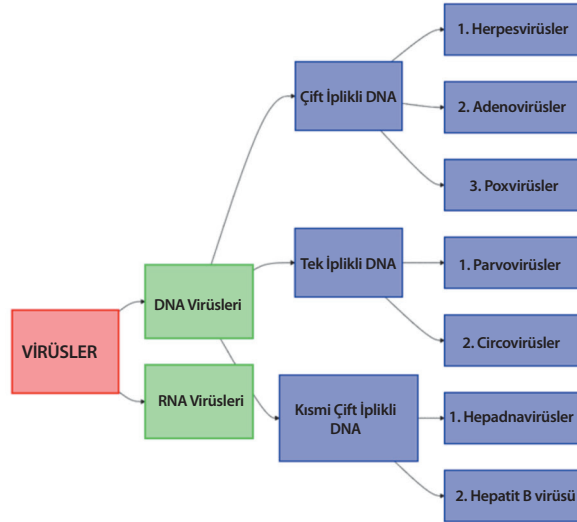
Şekil 2. L-DOPA ve striatal dopamin'in farmakolojik olarak korunması. COMT inhibitörlerinin (örneğin tolkapon ve entakapon) başlıca etki yeri periferik dolaşımdır. L-dopa'nın O-metilasyonunu bloke ederler ve ilacın beyine ulaşmaya uygun fraksiyonunu artırır. Tolkapon'un MSS'de de etkileri vardır. Düşük-doz selejilin ve rasajilin gibi MAO-B inhibitörleri etkilerini MSS'de oluşturarak DA'nın oksidatif deaminasyonunu azaltır, böylece veziküler depoları artırır. AADC, aromatik L-amino asit dekarboksilaz; DA, dopamin; DOPAC, 3,4-dihidroksifenilasetik asit; MAO, monoamin oksidaz, 3MT, 3-metoksitiramin; 3-OMD, 3-O-metil DOPA.

II. ALZHEİMER HASTALIĞI VE TEDAVİSİ

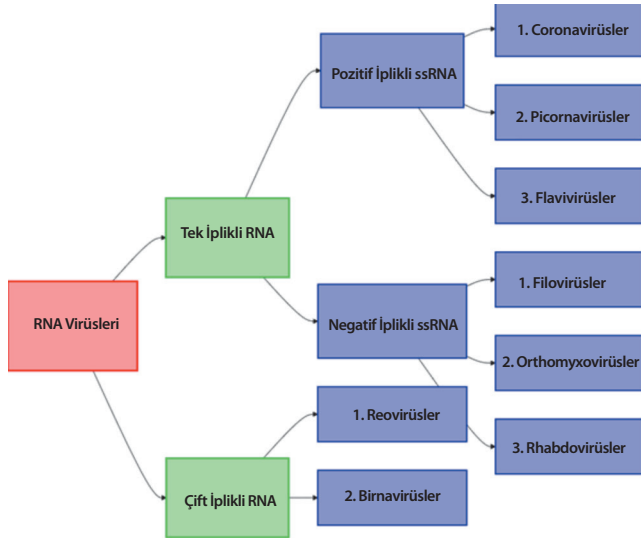
- Alzheimer hastalığı, dünya genelinde çoğunlukla yaşlı nüfusu etkileyen ve bilişsel işlevlerde ilerleyici bir düşüşle karakterize nörodejeneratif bir hastalıktır.
- Terapötik etkililikleri klinik denemelerle kanıtlanmış, geri-dönüslü **antikolinesteraz ilaçlar** tedavide kullanılmaktadır (**donepezil**, **rivastigmin** ve **galantamin**).
- Azalmış olan belleği ve diğer bilişsel işlevleri artırır veya daha çok bozulmalarını önlerler.
- Ayrıca beyinde glutamerjik sinapslarda postsinaptik NMDA tipi glutamat reseptörlerine bağlanarak onu bloke ederek etki gösteren dördüncü bir ilaç (**memantin**) vardır.

Amiloid Temelli Tedaviler:

- Amiloid plakları temizlemeye yönelik geliştirilmiş IgG1 monoklonal antikor olan **aducanumab** pasif immünoterapi olarak, hafif bilişsel bozukluk ve erken evre demans hastalarında kullanılmaktadır.
- Lacenamab, Alzheimer hastalığı ile ilişkili hafif bilişsel yıkım ve erken evre demans için FDA tarafından hızlandırılmış şartlı kullanım onayı almıştır.
- Bu antikorlar Aβ üzerindeki kısmen farklı antijenik bölgeleri tanı ve belirgin klinik etkililikleri ve plak yükünü azaltma yetenekleri bakımından farklılık gösterirler.



- Hepadnavirüsler, genomlarının yaklaşık %50-80'i çift iplikli, geri kalanı tek iplikli olan özel bir virüs grubudur. Hepatit B virüsü bu grubun en önemli örneğidir.



- Retrovirüsler de (HIV gibi) pozitif iplikli RNA virüsüdür ve RNA'dan sahip olduğu reverse transkriptaz enzimi ile DNA'ya geçiş yapabilen özel bir gruptur.

3. Üreme

- Mikroorganizmalar uygun koşullar altında hızla çoğalabilir ve çevre koşullarına hızlı bir şekilde uyum sağlayabilirler. Üreme yöntemleri şunları içerir:
 - **Eşeysiz üreme:** Bakterilerde (bölünme), mantarlarda (spor oluşturma) ve bazı protozoalarda yaygındır.
 - **Eşeyli üreme:** Bazı mantar, alg ve protozoa türlerinde genetik materyal değişimini içeren bir üreme şeklidir.

- **Yarım tedavi:** Antibiyotik tedavisinin tam olarak bitirilmemesi, bakterilerin hayatta kalmasına ve direnç geliştirmesine neden olabilir.
- Antibiyotik direnci, küresel bir sağlık sorunu haline gelmiş olup, antibiyotik kullanımında daha dikkatli ve bilinçli olunması gerektiğini vurgulamaktadır.

Antibiyotik Grubu	Etki Mekanizması	Etkilediği Hücresel Bileşen	Örnek Antibiyotikler
Beta-laktamlar	Hücre duvarı sentezini inhibe eder	Peptidoglikan tabakası	Penisilin, Seftazidim
Glikopeptidler	Hücre duvarı sentezini inhibe eder	Peptidoglikan sentezi	Vankomisin
Aminoglikozitler	Protein sentezini inhibe eder (ribozomlara bağlanma)	30S ribozom alt birimi	Gentamisin, Streptomisin
Tetrasiklinler	Protein sentezini inhibe eder (tRNA bağlanmasını engeller)	30S ribozom alt birimi	Tetrasiklin, Doksisiklin
Makrolidler	Protein sentezini inhibe eder (ribozoma bağlanma)	50S ribozom alt birimi	Eritromisin, Azitromisin
Kinolonlar	DNA replikasyonunu inhibe eder	DNA giraz enzimi	Siprofloksasin, Levofloksasin
Sulfonamidler	Folat sentezini inhibe eder	Dihidrofolat sentetaz	Sülfametoksazol
Metronidazol	DNA sentezini ve onarımını bozarak hücre ölümüne yol açar	DNA	Metronidazol

3. ANTİFUNGALLER VE ÖZELLİKLERİ

- Antifungaller, mantar enfeksiyonlarının tedavisinde kullanılan ilaçlardır. Bu ilaçlar, mantar hücrelerinin büyümesini veya çoğalmasını engelleyerek enfeksiyonları kontrol altına alır. Fungal enfeksiyonlar (mikozlar), yüzeysel deri enfeksiyonlarından (örneğin, ayak mantarı) derin ve sistemik enfeksiyonlara kadar geniş bir yelpazeye yayılabilir. Antifungal ilaçların etkinliği, mantar hücre yapısındaki belirli hedeflere yöneliktir.

İşte antifungal ilaçlar ve genel özellikleri:

3.1. Antifungal Sınıfları ve Özellikleri

1. Polyen Antifungaller

- **Örnekler:** Amfoterisin B, Nistatin
- **Etkime Mekanizması:** Polyenler, mantar hücre zarındaki **ergosterole** bağlanarak zarın geçirgenliğini bozarlar. Bu, hücre içi bileşenlerin dışarı sızmasına ve mantar hücresinin ölmesine neden olur.

ri öldürmekte kullanılır. Bununla birlikte formaldehit buharının vücutta solunum yolları başta olmak üzere dokulara şiddetli toksik etkisi bulunmaktadır. Özellikle astım hastaları ve alerjik yatkınlığı olan kişilerde ciddi şikayetlere sebep olduğundan rutinde kullanımı sınırlıdır.



- **Glutaraldehit**, formaldehitle birlikte aldehit yapılı dezenfektanların en sık kullanılan formlarındandır.

- %2'lik çözeltisi sıvı dezenfektan olarak sıklıkla kullanılmaktadır.

4. FENOLLER

- Antiseptik tarihinde ilk kullanılan bileşiklerden olan fenol ve türevlerinin dar antimikrobiyal etki spektrumları ve nekroza varan cilt tahribatı gibi yan etkiler sebebiyle günümüzde kullanımı azalmıştır. Bakteri ve mantar hücre zarı geçirgenliğini bozarak etki ederler. Nesne ve atıkların temizliğinde dezenfektan olarak fenol, krezol, heksaklorofen gibi türevlerinden yararlanılmaktadır.

5. OKSİDE EDİCİ AJANLAR

- Protein ve diğer hücresel yapıların oksidasyonu ile jermisid etki göstermektedirler. Genellikle kısa ve zayıf etkilidirler.



- **Hidrojen peroksit** %3'lük çözelti halinde yaygın olarak kullanılan, halk arasında "oksijenli su" olarak bilinen bir dezenfektandır. Yara bakımında kullanımı yaygındır.

- Doku hasarının olduğu bölgede parçalanmış hücrelerin içeriğinde bulunan katalaz enzimi köpürmeye sebep olarak nekrotik doku kalıntılarının yaradan temizlenmesini sağlamaktadır.



- Potasyum permanganat tıpta dermatofitoz olarak da bilinen ciltte gelişmiş mantar enfeksiyonlarının tedavisinde kullanılmaktadır.

- Buna ek olarak yılan ve akrep sokmalarında venom yapısını oksidasyon yoluyla parçaladığı için yaraya dökülerek uygulanmaktadır. Solüsyonların taze hazırlanması istenen etkiyi sağlamak için gereklidir.

6. KATYONİK YÜZEY AKTİF DETERJANLAR

- Hücre zarı geçirgenliğini bozarak özellikle gram pozitif bakterilerde bakteriyostatik ve yüksek derişimlerde bakterisid etki oluşturmaktadırlar. Lokal ve sistemik toksik etkilerinin az olması kullanımları kolaylaştırmaktadır.

2. Antimuskarinikler

- Asetilkolinin solunum sistemi üzerindeki temel etkileri, bronkokonstriksiyon ve trakeobronşiyal mukus salgılanmasıdır. Antimuskarinikler bu etkileri antagonize ederek bronkodilatasyon ve mukus salgısında azalmayı sağlar.
- Astım hastalarında antikolinergik ilaçların bronkodilatör etkisi, β_2 agonistlerden daha azdır. Uzun etkili antimuskarinikler maksimum LABA dozlarıyla kontrol altına alınamayan astımlı hastalarda ek bronkodilatör olarak verilmektedir. Teofilin kullanımında yan etkiler görüldüğünde veya β_2 agonistler rahatsız edici derecede tremora neden olduğunda antimuskariniklerin verilmesi düşünülmelidir.
- KOAH'ta antimuskarinik ilaçlar β_2 agonistler kadar etkilidir, hatta daha etkili de olabilir. Bu etki, antimuskariniklerin vagus sinirini inhibe etmesi ile açıklanabilir. Antimuskarinik ilaçlar KOAH'lı hastalarda hava hapsini azaltır ve egzersiz toleransını iyileştirir.

- | |
|--|
| a. Kısa Etkili Muskarinik Antagonistler (SAMA): İpratropiyum, basınç ölçülü doz inhaler ile ve nebulizatör formlarında kullanılır. Semptomatik tedavide düzenli olarak günde 3-4 kez verilir ancak günümüzde yerini genellikle tiotropiyum gibi LAMA'lara bırakmıştır. |
| b. Uzun Etkili Muskarinik Antagonistler (LAMA): LAMA'lar KOAH ve şiddetli astımın tedavisi için geliştirilmiştir. Tiotropiyum günde bir kez kullanılan uzun etkili bir antimuskariniktir. İpratropiyumdan daha etkilidir ve alevlenmeleri azaltır. Glikopirolat ve aklidinyum da kullanılan diğer LAMA'lardır. KOAH hastalarında LAMA'lar artık LABA'lara göre öncelikle tercih edilir. |
| c. Kombinasyon İnhalerleri: KOAH hastalarında antimuskarinikler ve β_2 agonistlerin birlikte kullanımı additif bronkodilatör etki oluşturur, bu nedenle sabit doz konsantrasyonları geliştirilmiştir. Salbutamol/ipratropiyum gibi SABA/SAMA kombinasyonları yaygın bir şekilde kullanılır. Bu kombinasyon β_2 agonist yan etkisi görülen hastalarda doz artırımına göre avantaj sağlar. İndakaterol/glikopirolat, vilanterol/umeklidinyum, olodaterol/tiotropiyum kombinasyonları da geliştirilen LABA/LAMA kombinasyonlarına örneklerdir. |

- **Yan Etkiler:** Muskarinik agonistler mukus salgısını uyarabildiğinden antimuskariniklerin salgıyı azaltabileceği ve daha viskoz bir mukusa neden olabileceğinden endişe edilir ancak ipratropiyum ve tiotropiyum yüksek dozlarda bile mukosilyer hareketi etkilemez. İpratropiyumun ağızda bıraktığı acı tat hasta uyumunu azaltabilir. LAMA'lar hastaların bir kısmında ağız kuruluğuna neden olur ancak bu durum tedavinin devamında düzelir. Yaşlı hastalarda idrar retansiyonu görülebilir.

3. Fosfodiesteraz İnhibitörleri

- Fosfodiesteraz (PDE), hücre içindeki siklik adenosin monofosfat (cAMP) yıkımından sorumlu enzimdir. PDE inhibitörleri, cAMP düzeyini artırarak düz kasları gevşetir ve inflammatuar hücreleri inhibe eder. PDE4 inflammatuar hücrelerde baskın PDE alt tipidir ve bu durum PDE4 inhibitörlerinin astım ve KOAH tedavilerinde anti-inflammatuar etkisiyle faydalı olabileceğini düşündürmektedir.

Tablo 6. Diüretik ilaçlara Yanıt Olarak İdrar Elektrolit Düzenlerinde Oluşan Değişiklikler

İlaçlar	İdrar elektrolit değişiklikleri		
	NaCl	NaHCO ₃	K ⁺
Karbonik anhidraz inhibitörleri	+	+++	+
Kıvrım diüretikleri	++++	-	+
Tiazid diüretikleri	++	±	+
Kıvrım diüretikleri ile tiazidler	+++++	+	++
Potasyum tutucu diüretikler	+	-	-

FOSFAT BAĞLAYICI AJANLAR

Kolestilan

- Kolestilan, fosfat bağlayıcı ve safra asidi tutucu olarak işlev gören bir ilaçtır. Bir iyon değiştirici reçine olup safra asidi tutucu olarak oral yoldan kullanılır. Hiperkolesterolemi ve hiperfosfatemi tedavisinde kullanılır. Diyaliz hastalarında hiperfosfateminin tedavisi için kalsiyum bazlı olmayan bir fosfat bağlayıcı ilaç olarak kullanılır.
- Diyaliz hastaları ile yapılan çok merkezli, açık etiketli bir çalışmada Kolestilan'ın uzun vadeli tedavi etkileri araştırılmıştır. Kolestilan'ın serum fosfatını (%17) ve LDL kolesterolü ile ürik asidi önemli ölçüde azalttığı tespit edilmiştir.

Lantan karbonat

- Lantan karbonat, son dönem böbrek hastalığı (SDBH) olan hastalarda hiperfosfatemi tedavisi için endike olan oral, alüminyum olmayan, kalsiyum olmayan bir fosfat bağlayıcı ajandır. Dolayısıyla lantan karbonat, hiperfosfatemisi olan SDBH hastalarında bu tedavilere etkili bir alternatiftir. Alüminyum içermediği için lantan karbonat alüminyum zehirlenmesine neden olmaz. Lantan karbonat kalsiyum içermez ve doğrudan hiperkalsemiye neden olmamalıdır. Buna karşılık, kalsiyum karbonat ile lantan karbonatın karşılaştırıldığı 1 yıl ve 6 ay süreli klinik çalışmalarda, lantan karbonat alan hastalarda düşük oranda hiperkalsemi insidansı bildirilmiştir.
 - Özellikle çiğnenmemiş veya tam çiğnenmemiş lantan tabletleriyle ilişkili olarak ciddi gastrointestinal obstrüksiyon, perforasyon ve ileus vakaları bildirilmiştir.
 - Kronik böbrek hastalarında yapılan bir çalışma, Lantan karbonat'ın glomerüler filtrasyon hızında önemli bir artış oluşturduğunu göstermektedir.

A. OPIYAT VE DİĞER OPIOİDLER

- İshali kontrol etmek için yaygın olarak kullanılan iki ilaç **difenoksilat ve loperamid**'dir. Her ikisi de meperidin analoglarıdır ve bağırsakta opioid benzeri etkilere sahiptir. Çabuk ve güçlü etki yaparlar Enterik sinir sistemindeki presinaptik opioid reseptörlerini aktive ederek asetilkolin salınımını engeller ve peristaltizmi azaltırlar. Kısa süreli kullanımında bağımlılık oluşturmaz ve etkilerine tolerans gelişmez. Normal dozlarda, analjezik etkileri yoktur. Loperamid, seyahat ishali de dahil olmak üzere akut ishalin genel tedavisinde kullanılır. Bu ilaçlar toksik megakolon oluşumuna neden olabileceğinden küçük çocuklarda veya şiddetli kolitli hastalarda kullanılmamalıdır.

B. PARASEMPATOLİTİK İLAÇLAR

- **Atropin ve benzerleri** barsaklarda peristaltik hareketleri inhibe ederler. Güçlü antispazmodik etkileri mevcuttur. Opiyat ilaçları gibi dizanteri durumlarında kullanılmaz.

C. ADSORBAN VE KİTLE OLUŞTURAN İLAÇLAR

Atapulgit, Kaolin ve Benzerleri

- Bu ilaçlar adsorban olmalarından irrite eden toksin ve kimyasal etkenleri bağlamaları ve feçesin kıvamını yoğunlaştırarak etkilerini gösterirler.

Bizmut Bileşikleri

- Antidiyareik etkileri alüminyum silikat bileşiklerinininkine benzer. Adsorban etki, antimikrobik, antiinflamatuvar ve antisekretuar etki gösterirler.

Metilsellüloz ve Benzerleri

- Etkilerini barsak lümenindeki suyu tutmak ve kitle oluşturarak feçesin viskozitesini artırır ve defekasyon sıklığını azaltır.

D. ÖZGÜL TEDAVİ İÇİN KULLANILAN İLAÇLAR

- Ülseratif kolit, crohn hastalığı ve ülseratif proktit durumlarında **glukokortikoid** tedavisi ve antiinflamatuvar ve antibakteriyel etkili **sulfasalazin** kullanılır.
- Safra asitleri fazlalığı nedeniyle oluşan diyarelerde **kolestiramin** kullanılır
- Sindirim enzimlerinin salgılanmasının azalmasına bağlı diyarede **enzim** preparatları kullanılır.
- Besin alerjisi ve glüten enteropatisine bağlı diyarede **aspirin** verilir. Hipertiroidizme bağlı isalde **propranolol**, ve karsinoid sendromunda **metizerjid** ve başka bir antiserotonin ilaç **siproheptadin** yararlı olmuştur.
- Sık görülen, 24-48 saat süren ve kendiliğinden geçen ishaller enterotoksijenik E. Coli'ye, besin zehirlenmesine ya da virüs infeksiyonuna bağlıdır. Bunlarda kullanmaya gerek yoktur. Spesifik bakterilerin yaptığı ishal uygun kemoterapötiklerle tedavi edilir.
- Akut diyare şiddetli olduğunda oral veya i.v sıvı ve elektrolit verilir. Karaciğer fonksiyon bozukluğunda opiyatlar kullanılmaz. Karaciğer komasına neden olur. Bu ilaçlar ülseratif kolit ve proktit de kullanılmaz.

- Bu ilaçlar aynı zamanda trigliserit depolarının yağsız dokulardan yağ dokularına ve viseral yağ depolarından deri altı yağ depolarına kaymasına neden olur. Pioglitazon plazma trigliseritlerini %10 ila %15 oranında azaltır ve HDL kolesterol seviyelerini yükseltir. Buna karşılık, rosiglitazonun plazma trigliseridleri üzerinde minimal etkisi vardır ve dolaşımdaki lipidler üzerindeki tek tutarlı etkisi LDL kolesterolü artırmasıdır.
- Rosiglitazon ve pioglitazon günde bir kez uygulanır. Rosiglitazonun başlangıç dozu 4 mg'dır ve maksimum doz günde 8 mg'ı geçmemelidir. Pioglitazonun başlangıç dozu 15 ila 30 mg'dır ve günde maksimum 45 mg'a kadar artırılabilir. Her iki ilaç da 2 ila 3 saat içinde emilir ve biyoyararlanım gıdalardan etkilenmez.



- Tiyazolidindionlar karaciğer tarafından metabolize edilir ve böbrek yetmezliği olan hastalara uygulanabilir ancak aktif karaciğer hastalığı varsa kullanılmamalıdır.

Glukagon Benzeri Peptit (GLP) – GLP-1 Reseptör Agonistleri (GLPRA1)

- Ağız yoluyla glikoz alımı, eşit miktarda glikozun damar yoluyla verilmesine kıyasla daha fazla insülin salgılanmasına neden olur. Bu etki “inkretin etkisi” olarak adlandırılır ve tip 2 diyabette belirgin şekilde azalır.



- İncretinler, yemeklerden sonra salınan ve insülin salgısının %60 ila %70'ini uyaran gastrointestinal hormonlardır. GLP-1 ve GIP (glukoza bağlı insülinotropik polipeptit) her ikisi de insülin sekresyonunu uyarmak için β hücreleri üzerindeki spesifik reseptörler aracılığıyla etki eden mevcut inkretinlerdir.

- GLP-1 reseptörü etkili bir ilaç hedefi haline gelmiştir ve bu mekanizma üzerinden çalışan çok sayıda glikoz düşürücü ilaç geliştirilmiştir. GLP-1 reseptörü beyinde de ifade edilir ve GLP-1 reseptör agonistleri gıda alımını azaltmak ve muhtemelen gelişmiş β hücre fonksiyonu yoluyla meydana gelen glikoz düşürücü etkileri artırmak için bunları aktive eder.



- Bu ilaçlar, glukoza bağlı insülin salgılanmasını iyileştirerek, mide boşalma süresini yavaşlatarak, tokluğu (tokluk hissi) artırarak gıda alımını azaltarak, yemek sonrası glukagon salgılanmasını azaltarak ve β -hücre çoğalmasını teşvik ederek etkinliklerini gösteren GLP-1 analoglarıdır. Sonuç olarak, yemek sonrası hiperglisemi azalır, HbA1c seviyeleri düşer ve **kilo kaybı meydana gelebilir**.

- Altı GLP-1 reseptör agonisti (GLP-1RA'lar; **albiglutid, dulaglutid, exenatid, liraglutid, lixisenatid, semaglutid**) diyabetik hastaların tedavisi için FDA onayı almıştır.
- Klinik çalışmalarda **eksenatid**, tek başına veya metformin, sülfonilüre veya tiyazolidindion ile kombinasyon halinde eksenatid, A1c'de yaklaşık %1'lik bir düşüş ve ortalama 2,5 ila 4 kg'lık kilo kaybı ile yansıtıldığı gibi, glisemik kontrolün iyileştirilmesiyle ilişkilendirilmiştir. Eksenatid günde 0.005–0.010 mg dozda uygulanabilir. Klinik çalışmalardan elde edilen kanıtlar, eksenatidin bazal insülin ile birlikte de kullanılabileceğini göstermiştir. Dolaşıma emilimi geciktirmek için biyolojik olarak parçalanabilen bir polimer içine gömülmüş uza-

- Ayrıca, diğer amaçlar için uzun süreli yumurtalık baskılaması oluşturmada da faydalıdırlar. Parenteral olarak yüksek dozlarda tek başına kullanıldığında, uzun süreli anovulasyon ve amenore ortaya çıkar.



- Bu tedavi, östrojenlerin kontrendike olduğu dismenore, endometriozis ve kanama bozukluklarının tedavisinde ve doğum kontrolü için kullanılmaktadır.

- Bu rejimle ilgili en büyük sorun, bazı hastalarda tedavinin kesilmesinden sonra yumurtlama fonksiyonunun geri dönmesi için gereken uzun süredir. Yakın gelecekte hamilelik planlayan hastalar için kullanılmamalıdır. Benzer rejimler bazı menopoz dönemindeki kadınlarda ateş basmasını hafifletir ve östrojen tedavisinin kontrendike olduğu durumlarda kullanılabilir.
- **Medroksiprogesteron asetat**, haftada iki kez ağızdan 10-20 mg - veya 1-2 haftada bir 100 mg/m² dozunda kas içine uygulanması adet kanamasını önler, ancak erken ergenlik dönemindeki çocuklarda hızlanan kemik olgunlaşmasını durdurmaz.
- **Progesteron**, östrojen salgılanmasının bir testi olarak kullanılabilir. Progesteron, 150 mg/gün veya medroksiprogesteron, 10 mg/gün, 5-7 gün boyunca uygulandığında, amenoreik hastalarda sadece endometriyum östrojenler tarafından uyarıldığında çekilme kanaması görülür. Amenore hastalarında endometriyumun duyarlılığını test etmek için östrojen ve progestin kombinasyonu verilebilir.

Erkeklerde Primer Hipogonadizm Tedavisinde Testosteron Kullanımı

- Androjenler, hipogonadal erkeklerde endojen androjen salgısını değiştirmek veya artırmak için kullanılır. Hipofiz yetmezliğinde, normal spermatogenezin sağlanacağı durumlar dışında gonadotropin yerine androjenler kullanılır. Hipopitüitarizmli hastalarda androjenler ergenlik dönemine kadar tedavi rejimine eklenmez, bu dönemde büyüme atağını ve ikincil cinsiyet özelliklerinin gelişimini sağlamak için kademeli olarak artan dozlarda başlatılır. Bu hastalarda tedaviye, **testosteron enantat** veya **sipiyonat** gibi uzun etkili formülasyonları, başlangıçta her 4, sonra her 3 ve son olarak her 2 haftada bir, her değişiklik 3 aylık aralıklarla olmak üzere 50 mg intramüsküler dozlarla başlanmalıdır. Doz daha sonra olgunlaşma tamamlanana kadar her 2 haftada bir 100 mg olarak iki katına çıkarılır. Son olarak, 2 haftalık aralıklarla 200 mg'lık yetişkin replasman dozuna değiştirilir. **Testosteron propiyonat**, güçlü olmasına rağmen, kısa bir etki süresine sahiptir ve uzun süreli kullanım için pratik değildir. **Testosteron undekanoat**, günde iki kez büyük miktarlarda steroid verilerek ağızdan verilebilir; ancak, ağızdan testosteron uygulaması karaciğer tümörleri ile ilişkilendirildiğinden bu önerilmez. Testosteron transdermal olarak da uygulanabilir; skrotal veya diğer cilt bölgesi uygulamaları için cilt bantları veya jelleri mevcuttur. Replasman tedavisi için genellikle günde iki uygulama gereklidir. İmplant peletler ve diğer daha uzun etkili preparatlar üzerinde çalışılmaktadır. Polisitemi veya hipertansiyon gelişimi dozun bir miktar azaltılmasını gerektirebilir.
- Testosteron ve türevlerinin potansiyel kötüye kullanımı nedeniyle, bu ajanlar kontrollü maddeler olarak sınıflandırılmıştır. DHEA (testosteron ve östrojenin öncüsü) yaşlanma karşıtı bir hormon ve aynı zamanda bir "performans artırıcı" olarak lanse edilmiştir. Bununla birlikte, yaşlanmayı yavaşlattığına veya normal terapötik dozlarda performansı

Tablo: 1 ve 2. kuşakta bulunan H1 reseptör blokörleri

1. Kuşak antihistaminikler	2. Kuşak antihistaminikler
• Difenhidramin	• Terfanadin
• Klorfeniramin	• Astemizol
• Dimenhidrinat	• Loratidin
• Prometazin	• Desloratidin
• Hidroksizin	• Setrizin
• Siklizin	• Akrivastin
• Karbinoksamin	• Ebastin
• Mepiramin	
• Siproheptadin	

H1 Reseptör Blokörlerinin Farmakolojik Etkileri

- Histaminin etkilerini antagonize ederler. Vazodilatasyon, hipotansiyon, kapiller permeabilitede artış, bronkokonstriksiyon, bağırsak tonus ve motilitesindeki artışı tersine çevirirler. Lewis'in üçlü yanıtını engellerler. Mast hücrelerinde histamin sentezini ve salıverilmesini inhibe etmezler. Sistemik ve lokal anafilaksi gibi mast hücrelerinden histamin salıverilmesinin önemli rol oynadığı tip I alerjik reaksiyonları histamin reseptörlerini bloke ederek kısmen antagonize ederler. 1. kuşak ilaçlar antikolinerjik etki sebebiyle özellikle yaşlılarda bellek fonksiyonlarını bozabilmektedir. Histaminin mide asit salgı stimülasyonunu etkilemezler. Sedasyon yaparlar. Alfa reseptör blokajı yaptıkları için postural hipotansiyon (Prometazin), antiemetik (piperazin, fenotiazin), antiparkinson, antiaritmik (Antazolin), lokal anestezik (Difenhidramin, prometazin), sempatomimetik (tripelenamin ve antazolin) etki yaparlar. Noradrenalin geri-alımını inhibe ederek serotonin reseptör blokajı (Siproheptadin) yaparlar.

Kullanım Alanları

- Alerjik durumlar, mevsimsel alerjik rinit, soğuk algınlığı, taşıt tutması (hareket hastalığı), meniere hastalığı, gebelikteki mide bulantısı, premedikasyon ve insomnia tedavisinde kullanılırlar. Antihistaminik ilaçlar ağızdan, intramüsküler, lokal, ciltaltı ve acil durumlarda intravenöz olarak uygulanırlar.

H2 Reseptör Blokörleri

- Pariyetal hücrelerde H2 reseptörlerini kompetitif olarak inhibe ederler. Midede asit salgılanmasını bloke ederler. Antisekretuar ilaçlardır. Mide motilitesini ve mide boşalmasını etkilemezler. İnsanda pepsin salgılanmasını da inhibe ederler.

Vitamin	Sağlıklı Erişkinde Günlük Alınması Tavsiye Edilen Miktar****	Sağlıklı Erişkinde Maksimum Tolere Edilebilir Günlük Dozu****	Eksikliğinde Ortaya Çıkan Durumlar	Toksitesinde Ortaya Çıkan Durumlar
Vitamin A	700-900 mcg RAE*	3000 mcg	Niktalopya (gece körlüğü), kuru-kaşıntılı deri, infertilite, immün bozukluk	Mukoza ve cilt kuruluğu, hepatotoksiste, kafa içi basınçta artış
Vitamin B1	1,1-1,4 mg	Belirlenmemiştir	Denge bozuklukları, oküler kaslarda paralizi, kalp yetmezliği, ödem, anterograd amnezi, Korsakoff psikozu	Tanımlanmamıştır
Vitamin B2	1,1-1,6 mg	Belirlenmemiştir	Yorgunluk, çelitis, dermatit, saç dökülmesi, katarakt	Tanımlanmamıştır
Vitamin B3	14-18 mg	35 mg	Diyare, dermatit, demans	Boyun ve yüzde kızarıklık, hepatotoksiste
Vitamin B5	5-7 mg	Belirlenmemiştir	Yorgunluk, insomnia, baş ağrısı**	Gastrik yakınmalar, hafif ishal
Vitamin B6	1.3-2 mg	100 mg	EEG anomalileri, glossit, dermatit, konvulzif nöbetler, anemi	İlerleyici duyuşal nöropati, ataksi, bulantı
Vitamin B7	30-35 mcg	Belirlenmemiştir	Total alopesi, kırmızı döküntüler, asidüri, depresyon, paresteziler**	Labaratuvar tetkiklerinde yalancı pozitiflik veya negatiflik
Vitamin B9	400-600 mcg DFE***	1000 mcg	Gebelikte fetüste nöral tüp defekti, konjenital malformasyonlar, megaloblastik anemi	Premalign lezyonların hızlı ilerlemesi, immünsüpresyon, NK hücre sayı ve aktivitesinde azalma
Vitamin B12	2.4-2.8 mcg	Belirlenmemiştir	Megaloblastik anemi, glossit, bilişsel ve emosyonel bozukluk, el ve ayaklarda duyuşal bozukluklar	Tanımlanmamıştır
Vitamin C	75-120 mg	2000 mg	Skorbüt, yorgunluk, peridontal inflamasyon, peteşi, ekimoz, yara iyileşmesinde bozulma	Diyare, renal taş, duyarlı kişilerde hemoliz
Vitamin D	600-800 IU	4000 IU	Rikets, kemik doku deformite, osteomalazi, hipokalesimik nöbetler, immün disfonksiyon	Bulantı, kusma, aşırı susama, yumuşak doku ve organlarda kalsifikasyonlar, kardiyak aritmiler
Vitamin E	15-19 mg	1000 mg	Myopati, retinopati, periferik nöropati, ataksi**	Spontan kanamalar, hemorajik inme, prostat kanseri risk artışı
Vitamin K	90-120 mcg	Belirlenmemiştir	Osteoporoz, kanama, özellikle infantil hemoraji	Tanımlanmamıştır

*RAE retinol aktivite eşdeğeri anlamına gelmektedir. 1 mcg RAE 12 mcg diyetle alınan beta karotene veya 1 mcg retinole eşittir.

**Oldukça nadir görülür.

***DFE diyetle alınan folat eşdeğeri anlamına gelir. 1 mcg DFE diyetle alınan 1 mcg folat veya aç karnına alınan 0.5 mcg gıda takviyesi folik asite eşittir.

****Genetik bozukluk, hastalık ve eksiklik durumlarında maksimum tolere edilebilir dozdan daha yüksek dozlar kullanılabilmektedir.

Tıbbi Farmakoloji

Akıl Notları

ARADIĞINIZ TÜM TIP KİTAPLARI BU ADRESTE



www.guneskitabevi.com

GENEL DAĞITIM

GÜNEŞ TIP KİTABEVLERİ



ANKARA

M. Rauf İnan Sokak No: 3
06410 Sıhhiye / Ankara
Tel: (0312) 431 14 85 • 435 11 91-92
Faks: (0312) 435 84 23

İSTANBUL

Gazeteciler Sitesi Sağlam Fikir Sokak
No: 7 / 2 Esentepe / İstanbul
Tel: (0212) 356 87 43

KADIKÖY

Rasimpaşa Mah. İskele Sokak
No: 4 / A Kadıköy / İstanbul
Tel: (0216) 546 03 47



Türkiye'nin her yerinden...

0505 734 13 13

