



YAŞLILIK DÖNEMİNDE KULLANILAN İLAÇLARLA ETKİLEŞMELER

İlaç Etkileşmeleri

- ✓ İlaç etkileşmelerinin temelinde başta farmakokinetik olmak üzere farmako/toksikokinetik ve farmako/toksikodinamik mekanizmalar vardır.
- ✓ Kinetik etkileşmelerde ilacın vücut sıvılarında ve dolayısıyla etki yerindeki konsantrasyonu değişir; ilaç etkisi **artar** ya da **azalır**.
- ✓ **Dinamik etkileşmelerde ise, hastanın kan ilaç konsantrasyonu veya ilacın farmakokinetiğinde bir değişme olmaksızın, bir ilaç kombinasyonuna yanıtın değişmesi söz konusudur.**
- ✓ İlaç etkileşmelerinin sonuçları ilaç etkisinin değişmesi, terapötik etkinliğin azalması, toksisite veya farmakolojik aktivitede beklenmeyen artışlar olarak özetlenebilir.

İlaç Etkileşmeleri

Bu sonuçların hepsi istenmeyen durumdur ve ters etki olarak kabul edilir.

İlaç etkileşmeleri 3 sınıf altında toplanabilir:

- İlaç-İlaç Etkileşmeleri
- İlaç-Besin Etkileşmeleri
- İlaç-Herbal Preparat Etkileşmeleri

Yaşlılarda “**İlaç-ilaç etkileşmeleri**” temel olarak 3 aşamada görülebilmektedir;

1-Farmasötik faz: Bu fazda olan etkileşmeler organizmaya verilmeden önce ortaya çıkan ve günümüzde ağırlıklı olarak i.v. uygulama solüsyonları içerisinde eş zamanlı uygulanan ve geçimsizlik gösteren ilaçlar için geçerlidir.

2-Farmakokinetik faz: Farmakokinetik fazda ortaya çıkabilecek olan etkileşimler 4 temel aşamada (absorbsiyon, dağılım, metabolizma, eliminasyon) ortaya çıkabilir. Günlük uygulamalarda daha çok sorun yaşatan ve daha sık görülen etkileşim metabolizma düzeyinde ortaya çıkmaktadır. İlaç-besin etkileşiminde ise daha çok absorbsiyon düzeyinde olan etkileşmeler bilinmektedir.

3-Farmakodinamik faz: Bu fazda etkileşmeler temel olarak sinerjistik veya antagonistik etki olarak 3 farklı düzeyde gerçekleşebilir

İlaç-İlaç Etkileşmeleri

Yaşlı bireylere çok çeşitli gruptan ilaç reçete edilmektedir. Bazı ilaç gruplarının kullanımında özellikle dikkatli davranmak gerekmektedir. Yaşlılarda ilaç-ilaç etkileşmeleri **polifarmasi** uygulaması nedeniyle daha sık gözlenmektedir. Kötü, dikkatsiz reçeteleme sonucunda bazı istenmeyen durumlar ortaya çıkabilir.

Aynı etkiyi oluşturan ilaçların birarada yazılıp yaşlıya verilmesi olası karşılaşılan durumlardır.

Aşağıda yaşlılarda sıklıkla reçete edilen ilaçlarla olan etkileşmelerden bazıları verilmiştir.

Anksiyolitikler ve Hipnotikler

- Opioid analjezikler, anestezipler **sedatif** etkiyi artırır.
- Antibakteriyeller ile **sedatif** etki artabilir veya azalabilir.
- Antidepresanlar ile **sedatif** etki artar.
- Antiepileptikler ile **kan konsantrasyonları** değişebilir.
- Antifungaller **sedatif** etkinin uzamasına neden olur.
- Antihistaminikler ile **sedatif** etki artar.
- Antihipertansiflerin **hipotansif** etkileri artar.
- Antikoagülanların etkisini geçici olarak artırabilirler.
- Antipsikotikler ile **sedatif** etki artar.
- Antivirallerle sedasyon uzayabilir, **aşırı sedasyon ve solunum depresyonu** riski oluşabilir.
- Kalsiyum kanal blokörleri **sedasyon** artmasına neden olabilir.
- Kas gevşeticiler **sedatif** etkiyi artırır,
- Ülser ilaçları **kan konsantrasyonlarını** artırabilir.

Antidiyabetikler

- ADE inhibitörleri, alkol, anabolik steroidler, bazı antibakteriyeller, MAO inhibitörleri, kolestiramin, β -blokörler, testosteron, antiülser ilaçlar, ürikozürükler **hipoglisemik etkiyi** artırabilirler.
- Antihipertansifler, antipsikotikler, kıvrım ve tiazid grubu diüretikler, kortikosteroidler, östrojenler ve progesteronlar **hipoglisemik etkiye** antagonistik etki gösterebilirler.

Antiülser ilaçlar

- Antiepileptikler ve antikoagülanların **kan düzeyinde** değişikliğe neden olabilirler.
- Analjezikler, antiaritmikler, bazı antibakteriyeller, antidepresanlar, bazı antihelmintikler, antikoagülanlar, antimalaryaller, bazı β -blokörler, bazı kalsiyum kanal blokörleri ve teofilinin **metabolizmasını inhibe** edebilirler.
- Simetidin, flouourasilin **konsantrasyonunu** artırır.

Antiparkinson ilaçlar

- L-dopa, uçucu sıvı anesteziyle birlikte kullanıldığında **aritmî** riski oluşur.
- Bazı anksiyolitik ve hipnotiklerle antagonist etki gözlenebilir.
- Bazı antidepresanlarla **hipertansif kriz** oluşabilir.
- Antihipertansiflerin **hipotansif** etkileri artar.
- Antimuskarinikler ve demir **kan konsantrasyonlarını** azaltabilir.
- Antipsikotikler ile antagonist etki gözlenebilir.
- Bir dopa dekarboksilaz inhibitörü ile birlikte verilmezse piridoksin, levodopanın etkisine antagonist etki gösterir.

ACE İnhibitörleri

- NSAİİ'lar ile hipotansif etkileri azalır, böbrek hasarı riski artar, hiperpotasemi gözlenebilir.
- Anestezikler, anksiyolitikler ve hipnotikler, antidepresanlar, kas gevşeticiler, nitratlar **hipotansif** etkiyi artırır.
- Antiasitler ile absorpsiyonları azalır. Antiaritmiklerle birlikte kullanıldıklarında **toksosite riskini** artırır.
- Antidiyabetiklerin hipoglisemik etkisini artırabilirler. Diğer antihipertansiflerle birlikte kullanıldıklarında **hipotansif** etkiyi artırır.
- Heparin ile **hiperkalemi** riski artar.
- Antipsikotiklerle birlikte kullanıldıklarında şiddetli postural **hipotansiyon** gözlenebilir.
- β -blokörler, diüretikler, levodopa **hipotansif** etkisini artırır.
- Digoksinin plazma konsantrasyonunu artırabilirler.
- Kortikosteroidler, östrojenler, progetojenler, ülser ilaçları, bazı sempatomimetikler **hipotansif** etkiye antagonizma yapabilirler.
- Plazma lityum konsantrasyonlarını artırır.
- Potasyum tuzları, siklosporin ile **hiperkalemi** riski artabilir.

Antiaritmikler:

- Kombine kullanıldıklarında **miyokard depresyonu** artar.
- Antibakteriyellerle birlikte kullanıldıklarında ventriküler **aritmi** riski artar.
- Bazı diüretiklerle oluşan hipokalemik etki lidokainin etkisine antagonistik etki yapar.
- Ülser ilaçları, metabolizmalarını inhibe ederek **kan düzeylerini** artırabilir.

Diüretikler

- Diğer antihipertansiflerle **hipotansif** etki artar.
- Potasyum tutucu diüretiklerle **hiperkalemi** riski vardır.
- NSAİİ ile birlikte kullanıldıklarında **nefrotoksisite** gözlenmesine neden olurlar. Bazı NSAİİ ile potasyum tutucu diüretiklerin birarada kullanılması sonucu **hiperkalemi** gözlenebilir.
- Asetilsalisilik asit spironolaktonun diüretik etkisine antagonist etki gösterir, asetazolamidin itrahını azaltır, bazı diüretiklerle elektrolit bozuklukları ve **aritmi** gözlenebilir.
- Hipopotasemi durumunda antiaritmiklein **kardiyotoksisitesi** artar.
- Bazı antibakteryellerin **nefrotoksik** ve ototoksik etkilerini artırabilirler.
- Kıvrım ve tiazid grubu diüretiklerle hipoglisemik etkiye antagonist etki gözlenebilir.
- Bazı antiepileptiklerle hiponatremi ve osteomalazi riski oluşabilir.

Diüretikler

- Antihistaminikler ve antimalaryallerle **hipokalemi** veya başka **elektrolit denge bozuklukları** ve ventriküler **aritmi** gözlenebilir.
- Hormon antagonistleri ile elektrolit denge bozuklukları gözlenebilir. Kalp glikozitleri ile hipokalemi ve bundan dolayı **kardiyotoksisite** riski artar.
- Bazı kas gevşeticiler **hipotansif** etkiyi artırır.
- Kortikosteroidler ile hipokalemi riski artar, antihipertansif etkiye antagonist etki gözlenir.
- Bazı antihipertansifler lityum itrahını azaltarak **toksisite riskini** artırır.
- Östrojenler diüretik etkiye antagonist etki gösterirler.
- Antiülser ilaçlarla hipokalemi, diüretik ve antiülser etkilere antagonist etki gözlenebilir.
- Tiazid grubu diüretikler D vitamini ile birlikte verildiklerinde **hiperkalsemi** riski artar.

Kalp Glikozitleri

- ADE inhibitörleri ve anjiyotensin II antagonistleri ile **plazma konsantrasyonları artar**.
- NSAİİ kalp yetmezliğini alevlendirebilir, GFH'nı azaltabilir ve kalp glikoziti **konsantrasyonunu** artırabilir.
- Antiaritmiklerle **kan konsantrasyonları** yükselebilir. Antibakteriyeller etkilerini azaltabilir veya artırabilir.
- Antidepresanlar **kan konsantrasyonlarını** artırabilir.
- Antiepileptikler dijitoksinin metabolizmasını hızlandırır.
- Bazı antifungaller ile hipokalemi oluşurken bazıları da digoksinin kan düzeyini yükseltirler.
- Antimalaryaller **kan konsantrasyonlarını** yükseltebilir.
- β -blokörler ve verapamil ile atriyoventriküler blok ve **bradikardi** artar.
- Bazı diüretiklerle hipokalemi meydana gelebilir, bazı diüretikler digoksinin **kan düzeyini artırabilir**.
- Hormon antagonisti olan aminoglutetimid dijitoksinin **metabolizmasını** hızlandırır.
- Kan lipid düzeylerini düzenleyici ilaçlardan atorvastatin ve bazı kalsiyum kanal blokörleri plazma digoksin **konsantrasyonunu** artırabilir. Kortikosteroidler ile **hipokalemi** riski artar

Kalsiyum kanal blokörleri

- Diğer anihipertansiflerle ile hipotansif etki artar.
- Verapamil genel anesteziğin **hipotansif** etkisini artırır.
- Anksiyolitik ve hipnotikler ile birlikte kullanıldıklarında bazılarının **kan düzeylerini** artırabilirler.
- Antiaritmiyle **bradikardi, myokard depresyonu** riski azalabilir.
- Antibakteriyeller ile metabolizma düzeyinde etkileşirler.
- Nifedipin bazen glukoz toleransını bozabilir.
- Bazı antihistaminikler ile hipotansiyon riski artar.
- Antipsikotiklerle **hipotansif** etkileri artar.
- β -blokörler ve kalp glikozitleri ile bradikardi riski artar.
- Bazı kas gevşeticiler ile **hipotansiyon, miyokard depresyonu, hiperkalemi, aritmi** gelişebilir.
- Lityum'un kan düzeyini artırmaksızın **nörotoksik** etki gözlenmesine neden olurlar.
- Kan teofilin düzeylerini yükseltirler.
- Lipid düzenleyicini düşüren (**statinler**) ilaçlarla aynı anda alındıklarında **rabdomiyoliz** riski artar.
- Simetidin bazı kalsiyum kanal blokörlerinin metabolizmasını inhibe ederek kan düzeylerini yükseltir.

Nonsteroidal Antienflamatuar İlaçlar

- Birden fazla analjezikle birarada kullanımı **yan etkileri** artırabilir.
- **Antiasitlerle absopsiyonları azalabilir.**
- Antikoagülanların etkilerini ve dolayısıyla **kanama** riskini artırabilir.
- Antitrombositler ilaçlar ile **kanama** riskini artırabilirler.
- Antidepresanlar nonsteroidallerin etkisini artırabilir.
- Antiepileptik fenitoinin etkisini artırabilirler.
- Antipsikotiklerle verildiklerinde şiddetli uyuşukluk oluşturabilirler.
- Antivirallerle birlikte kullanıldıklarında **plazma konsantrasyonları** artabilir.
- Diüretiklerle birlikte kullanıldıklarında nefrotoksik etki riski artar.
- **Kalp glikozitlerinin** kan konsantrasyonunu artırabilirler ve kalp yetmezliğini alevlendirebilirler.
- Kortikosteroidlerle Gİ kanama ve ülserasyon riski artar.
- Lityum atılımını azaltıp toksisitesini artırabilirler.
- Siklosporinlerle birlikte verildiklerinde nefrotoksisite riski artar, plazma konsantrasyonları artabilir.
- Ülser ilaçları ile plazma konsantrasyonları artabilir,
- Santral Sinir Sistemi'nde toksisite iski artar.
- Ürikozürükler ile kan konsantrasyonları artabilir.
- **Vazodilatörler ile kullanıldıklarında kanama riski artabilir.**

Selektif Serotonin Gerialım İnhibitörleri

- **MAO inhibitörleri** selektif serotonin gerialım inhibitörlerinin SSS etkilerini artırır, ciddi toksik etki riski oluşur.
- Antiepileptikler ile antagonist etki gösterirler, konvülsiyon eşiği düşer.
- **Antihistaminikler** ile birlikte kullanıldıklarında aritmi riski vardır.
- **Antikoagülanların** etkisini artırabilirler.
- Antipsikotiklerin plazma konsantrasyonlarını artırabilirler.
- Antiviral olan ritanovirle plazma konsantrasyonları artabilir.
- Bazı dopaminerjiklerle hipertansiyon ve Santral Sinir Sistemi eksitasyonuna neden olurlar.
- 5-HT1 agonistleri ve lityum ile Santral Sinir Sistemi toksisite riski etkileri artabilir.
- Opiyat analjeziklerle konvülsiyon riski artabilir.
- Teofilin kan düzeylerini artırabilirler.

İlaç-Besin Etkileşmeleri

Besinsel faktörler ilaç etkinliğini pek çok şekilde değiştirebilirler.

Besin içeriği ile ilacın doğrudan fiziksel veya kimyasal etkileşmesi veya gastrointestinal kanalda (GİK) olası fizyolojik değişiklikler ile (mide boşalma hızının değişmesi gibi) başta **absorbsiyon** olmak üzere ilacın yazgısı değişebilir.

İlaç-Besin Etkileşmelerinin Mekanizmaları

Besinler tarafından gastrointestinal kanaldan absorpsiyonu azaltılabilen ilaçlar:

Penisilin G ve V, ampisilin ve amoksisilin, nafsilin, sefalekssin, tetrasiklinler, eritromisin ve eritromisin stearat, aspirin, izoniazid, rifampisin, sotalol, kaptopril

Besinler tarafından gastrointestinal kanaldan absorpsiyonu geciktirilen ilaçlar:

Sefalekssin, sefradin, sefaklor, sulfonamidler, metronidazol, digoksin, aspirin, parasetamol, barbitüratlar, indoprofen, simetidin.

Besinler tarafından gastrointestinal kanaldan absorpsiyonu artırılabilen ilaçlar:

Eritromisin etil süksinat ve estolat, nitrofurantoin, griseofulvin, fenitoin, karbamazepin, diazepam, hidroklorotiazid, propranolol, metoprolol, hidralazin, dikumarol, spironolakton.

Besinler tarafından gastrointestinal kanaldan absorpsiyonunun değişmediği saptanan ilaçlar:

Ampisilin, eritromisin estolat, aspirin, propoiltiyourasil, oksazepam, sülfonilüre türevleri, indoprofen, teofilin.

İlaç-Besin Etkileşmeleri

Besinlerin ilaç absorpsiyonu üzerindeki etkileri **ilaç formülasyonuna** da bağlı olabilir. Genellikle enterik kaplı tabletler besinler tarafından en çok etkilenen; çözelti halindeki ilaçlar ise en az etkilenenlerdir.

Yiyeceklerdeki bazı bileşenler veya yiyeceklerin hazırlanmasındaki işlemler de ilaç ADME'si üzerinde etkili olmaktadır.

İlaç-Besin Etkileşmeleri

- **Pektin veya akarboz** içeren lifçe zengin diyet şeker absorpsiyonunu geciktirir.
- **İşlenmemiş kepek** içeren lifçe zengin diyet riboflavin absorpsiyonunu artırırken lifçe zengin diyet krakerleri riboflavin absorpsiyonunu azaltabilir.
- Lifçe zengin, kepekli diyet krakerleri demir ve digoksin absorpsiyonunu azaltabilir.
- **Soya** içeren hipoallerjenik diyet ile demir absorpsiyonu azalabilir.
- Laktoz intoleransı olanlar için **laktoz içermeyen diyet ile aspirin absorpsiyonu artar.**
- Peptik ülser diyeti ağırlıklı olarak süt içerebileceğinden dolayı tetrasiklin absorpsiyonunu azaltabilir.
- **Proteince zengin diyet** ile teofilin ve levodopanin metabolizmaları hızlanarak etkileri azalır.
- **Brokoli, lahana, marul, şalgam gibi sebzelerde bulunan indol ve flavonoidler ile meyvalarda bulunan biyoflavonoidler, başta greyfurt olmak üzere narenciye suları ve kömür ateşinde pişirme ilaç** metabolizma hızını artırabilir.

İlaç-herbal Preparat Etkileşmeleri

Doğal oldukları için toksik olmadıkları düşünülen herbal (bitkisel) kökenli preparatlar ve çay şeklinde hazırlanan ürünler tek veya çoklu ilaç kullanan bireylerde zararlı etkiler oluşturabilir. Esas tedavinin etkinliğinin azalması veya beklenen terapötik yanıtın abartılı olmasına neden olabilir.

Günümüzde ilaç-bitkisel preparat etkileşmeleri üzerine çok az bilimsel veri bulunmakla beraber bu etkileşmeleri gösteren vaka raporları gittikçe artan sayıda bildirilmektedir.

Güvenli ilaç kullanımını için eczacı,

- Hasta ile iletişim kurmalı ve onların kullandıkları ilaçlar ve hastalıkları hakkında basit ve net olarak bilgilendirmeli ve eğitmeli,
- Hastayı ilaç kullanımında özenli ve dikkatli olmaya yönlendirmeli,
- Geriatrik hasta için dozlamamanın ve önerilen tedavi süresinin uygunluğunu kontrol etmeli,
- Terapötik tekrarların ve/veya ilaç etkileşmelerinin olup olmadığını belirlemeli,
- İlacın kullanımı için verilen talimatların doğruluğunu irdelemeli,
- Uygulanan ilaç rejimindeki karışıklığı en aza indirmeli,
- Hastayı sabırla bilgilendirmeli ve izlemeli,
- İlaç kullanımının uygun yapılabilmesi için gerekirse takvim gibi yönlendirici malzemeler kullanılmalı,
- Reçetede yazılan ilaçların kullanımı çok açık ve okunur yazılmalı, sabırla anlayabilecekleri şekilde de sözlü açıklamalar yapmalı,
- Geriatrik grupta reçetesiz/kontROLSÜZ ilaç tüketiminin azaltılmasına çaba harcamalıdır.