

## **Advers İlaç reaksiyonları**

WHO'ya göre Tıbbi profeksi, tanı veya tedavi dozlarında insanlarda kullanılan herhangi bir ilaca karşı ortaya çıkabilen zararlı istenmeyen yanıtlar olarak tanımlanabilir.

Tedavi ile mutlak nedensel bir ilişki yoktur.

Reaksiyonların seyri Hafif (uyuşukluk, bulantı, kaşıntı ve döküntü) ilacın kesilmesinden sonra kaybolur. Şiddetli reaksiyonlar (solunum depresyonu, nötropeni, hepatosellüler hasar, kanama, anafilaksi) şeklinde olur.

### **ADR' ler Ciddiyetine Göre:**

Minor ADRs: Terapi, antidot veya hastanede uzun kalım süresi gerekmez.

Orta ADRs: İlaç tedavisinde değişiklik gerekir. Özel tedavi yada hastanede en az 1 gün kalmayı gerektirebilir.

Ciddi ADRs: Yaşamı tehdit eder ,kalıcı hasara neden olabili yada yoğun tedavi gerektirir.

Ölümcül: Direk veya indirek olarak hastanın ölümüne katkıda bulunur.

Olumsuz Olay (ADE): Bir farmasötik ürün ile tedavi sırasında istenmeyen herhangi bir tıbbi olay  
Tedavi ile nedensel bir ilişki yoktur.

Advers İlaç Reaksiyonu (ADR):

Normal dozlarda insanlarda kullanılan bir ilaca bağlı olduğundan şüphelenilen herhangi bir zararlı değişiklik. Tedavi dozunun kesilmesi veya azalması gerekebilir. Aynı ilacın gelecekteki kullanımında dikkatli olunmalıdır.Nedensellik vardır.

### **ADR Mekanizmaları**

Tip A : Dozun azaltılması ile geri dönüşlü farmakolojik etkiler, ciddi olmayan etkiler

Tip B :Biyokimyasal mekanizma farmakolojisi ile ilgili değildir.

İmmunolojik = Hypersensitivity (*Type I, II, III, IV*)

İmmunolojik olmayan (direk)= Psödodoalerjik, idiosenkratik, intolerans

### **ADR Sınıflandırılması**

#### **Etkinin başlama süresi:**

Akut (60 dk dan az) Subakut (1-24 saat) Latent (2 günden fazla)

#### **Reaksiyon Tipleri:**

A (İlacın farmakolojik özelliklerine göre öngörülebilir)

B (Beklenmeyen- Kişinin genetik yapısına ve immunolojik cevaba bağlı )

C (Kronik)

D (Gecikmiş olarak ortaya çıkar)

E (İlacı kullanmayı bıraktıktan sonra)

F (Etkinliğin Başarısızlığı )

G(Genotoksik)

H(Hipersensitivite)

U( Sınıflanmamış)

Ciddiyet: Az, Orta, Ciddi, Ölümcül

**Diğerleri:** Yan etkiler, ikincil etkiler, zehirli etkileri, Tolere edememe, idiosenkrazi, İlaç alerjisi, fotosensitivite, İlaç Bağımlılığı İlaç bırakma reaksiyonları, Teratojenite, Mutajenite, Kanserojenite, ilacın indüklediği hastalık (İatrojenik)

### 1) Tip A- Reaksiyonları

Bunlar ilacın farmakolojik özelliklerine dayanmaktadır, bu nedenle tahmin edilebilir.

Bunlar yaygın ve ADR'lerin% 75'inden sorumludur.

Doza bağlı ve önlenabilir çoğunlukla geri dönüşümlü.

Birincil etkinin uzamasına bağlı

İkincil etkiye bağlı olarak

Tip A reaksiyonlarına örnekler:

Antikoagülanlar (örneğin, varfarin, heparin) - kanama

Anti-hipertensifler (örn., A1-antagonistleri) - hipotansiyon

Anti diyabetik (örn. İnsülin) - hipoglisemi

### Doza Bağlı Advers Reaksiyonlar

ilacın farmakokinetik, farmakodinamik ve genellikle de bir hastanın farmakogenetik özelliği nedeniyle meydana gelir.

### Formulasyona Bağlı Air'lar:

Bir formülasyonun sistemik kullanımında değişiklikler yapıldığında meydana gelir;

Fenitoin Zehirlenmesi, fenitoinin sistemik kullanılabilirliğini artırmak için yardımcı maddelerin birinin kalsiyum sülfatın laktoza değişimiyle ortaya çıkmıştır.

**Adverse etki kirlenici varlığı ile oluşabilir.** Örnek: Pirojenler ve hatta intravenöz formülasyonlardaki bakteriler. Süresi geçmiş formülasyonlar yıkım ürünlerinden dolayı ADR' na neden olabilirler

Örn: Süresi geçmiş Tetrasiklin, Fankoni Sendromuna-renal tübüllerin işlevlerinin genel olarak bozulduğu bir sendrom- neden olabilir.

### Farmakokinetik Farklılık

Karaciğerde metabolize olan ilaçlar için normal bireyler arasında çok farklılıklar vardır.

Bu genetik, çevresel, ya da KARACİĞER faktörlerine göre belirlenir.

### Farmakodinamik Varyasyonlar

Karaciğer Hastalığı

Karaciğer hastalığı çeşitli yollarla ilaca verilen farmakodinamik yanıtları değiştirebilir;

Kan Pıhtılaşmasında Azalmaya neden olabilir.

Sodyum ve Su Tutulması:

Değişmiş Sıvı Ve Elektrolit Dengesi:

Bazı ilaçların farmakodinamik etkileri sıvı ve elektrolit dengesindeki değişikliklerle değişir. varsa, Kinidin, Prokainamid ve Disopramid gibi antiaritmik ilaçlar daha çok aritmi yaparlar.

### 2) Tip B Reaksiyonlar

İlacın farmakolojik etkisi ile ilgili değil  
Beklenilemez

immunolojik & farmakogenetik mekanizma ile meydana gelir.  
Genellikle dozdan bağımsızdır. Terapatik dozun altında toksik etkilere neden olabilirler.  
Nispeten nadir ve ciddi bir hastalığa veya ölüme neden olur.

### **Tıp B Reaksiyonlar (Sınıflama)**

- i) İlaç intoleransı
- ii) Hipersensitivite (İmmunolojik reaksiyon)
- İİİ) Psödo Alerjik Reaksiyonlar
- iv) Idiosenkratik Reaksiyonlar

ilaca nadir ve anormal tepki  
Genellikle genetik farklılık ile ilgili  
ilaç metabolizmasını ve reseptör duyarlılığı etkileyebilir  
Düşük dozlarda zararlı ve hatta ölümcül bile olabilir  
Hasta ilaca bireysel farklılık nedeniyle çoğunluktan beklenmeyen reaksiyon gösterir.

Örn: Eritrosit Enzim Defektleri, Porfiryalar , Malin hipertermi, Süksinilkolin (enzim eksikliği)  
eksikliğine bağlı paraliz

### **Tip C -Kronik Uzun Süreli Kullanım**

Çoğunlukla kümülatif-uzun süreli maruz kalma ile ilişkilidirler

Korneal opasite :fenotiazinler  
Analjezik (NSAID) - interstisyel nefrit, papiller skleroz, nekroz

### **Tip D (Gecikmiş)Reaksiyonlar**

Karsinojenik ve teratojenik etkileri  
Yıllar sonra meydana gelebilir. Birikim sonucu olabilir.  
Mutajenez / Kanserojenez  
Tedavi kansere yol açabilir. Gelişimi > 20 y dan fazla zaman alır.  
Kemoterapi → Sekondertumorler  
İlacın indüklediği doğumsal kusurlar-Talidomid

### **Diğerleri**

Parkinson hastalığı tedavisi sırasında-Tardif diskinezi - L-DOPA  
Analjezikler → Nefropati

### **Tip E (Kullanıma Son Verme) Reaksiyonları**

İlacın aniden kesilmesi yoksunluk sendromuna neden olur.

Örneğin:

Fenitoin → Nöbetler

Steroid → adrenokortikal yetmezlik.

Opioid → yoksunluk sendromuna neden olur.

B-blokerleri ile uzun süreli terapinin aniden geri çekilmesi, rebound taşikardisi ve hipertansiyonu indükleyebilir

#### Farmakovijilans

Olumsuz etkilerin veya ilaçla ilgili diğer problemlerin tespiti, değerlendirilmesi, anlaşılması ve önlenmesine ilişkin bilim ve faaliyetler'Elde edilen bilgiler, doktorları eğitmek ve resmi ilaç kullanımının düzenlenmesinde faydalıdır.

İlaçların rasyonel kullanımında önemli bir role sahip olduğu için , İlaçların güvenilirliğini değerlendirmek için temel oluşturur.

Farmakovijilans ile ilgili çeşitli faaliyetler şunlardır:

Pazarlama sonrası gözetim ve diğer ADR izleme yöntemleri

Örneğin doktorlar tarafından reçete edilen olay izlemesi gibi gönüllü raporlama

ADR verilerinin, ilaç uyarıları , doktorlara İlaç ve düzenleyici kurumlar ve ilgililer tarafından gönderilen tavsiyeler ve 'tıbbi mektuplar' yolu ile yayılması

İlacın etiketlenmesindeki değişiklikler

Kullanım kısıtlamaları veya uyarıları, önlemleri ve hatta ilacın geri çekilmesi.

Uppsala İzleme Merkezi (İsveç) uluslararası işbirliği merkezidir.

Doktorlar, paramedikal personel tarafından üretilen raporlar – periferdeki merkeze... Ulusal merkez ... Uppsala İzleme Merkezi ... Verilerin derlenmesi ... verilerin analizi Nedensel ilişki teyit edilir .. tıbbın güvenli kullanımı ile ilgili yönergeler yayınlanır veya (kısıtlı kullanım veya piyasadan çekilme

Advers İlaç Etkilerinin Önlenmesi

#### **Uygunsuz ilaç kullanmaktan kaçının.**

Uygun ilaç uygulaması (Rasyonel Terapötikler)

Doz

Dozaj formu

Süre

Kullanım yolu

Sıklık

Teknik

Önceki İlaç reaksiyonlarının ve alerjik geçmişlerin isteyin

Tedaviye başlandıktan sonra yeni bir belirti ortaya çıktığı zaman daima ADR'den şüphelenin. (Yeni semptom için yeni ilaç yok).

Serum kreatinini vs gibi laboratuvar bulguları isteyin.