

Ders: Farmakoloji-I

Konu 4. (Devam)

İLAÇLARIN ETKİSİNİ DEĞİŞTİREN FAKTÖRLER

İLAÇA DİRENÇ ve BAĞIMLILIK

İLAÇLARIN İSTENMEYEN ETKİLERİ

KONU 6. REÇETE YAZILMASI-REÇETE SINIFLARI/ŞEKİLLERİ

Süresi: 1 Saat

Öğretim Üyesi: Prof. Dr. Sezai KAYA

### İLAÇLARIN ETKİSİNİ DEĞİŞTİREN FAKTÖRLER

İlaçların etkisini değiştiren faktörler (maruz kalma ile, ilaç ile, canlı ile, diğerleri) ile etkinin;

- **Çabukluğu,**
- **Süresi,**
- **Şiddeti,**
- **Şekli**  
değişir.

### Maruz kalma ile ilgili faktörler

- **Uygulama yolu:** Etkinin başlama hızı, şiddeti, süresi, BT'u, dozu etkiler.
  - Sindirim kanalında parçalandıkları için;
    - Doğal ve asite dayanıksız penisilinler,
    - Hormonlar (tiroksin hariç),
    - Kalp glikozidleri (gevişenler),
    - Kürar bu yolla kullanılmaz.
  - Yüksek oranda ilk geçiş etkisine maruz kalanlar (progesteron, propranolol gibi).
- **Veriliş zamanı:** Uyku ilaçları akşam alındığında uykuya, gündüz alındığında genellikle yatışma-ya/sakinleşmeye yol açarlar.

### İlaçla ilgili faktörler

- **Doz**
  - Küçük-büyük doz
    - Apomorfın ve ipeka
      - Küçük dozlarda balgam söktürücü
      - Büyük dozlarda kusturucu
    - Barbitüratlar
      - Küçük dozlarda yatıştırıcı
      - Büyük dozlarda uyku yapıcı
    - Levamizol
      - Küçük dozlarda bağıışıklığı uyarır
      - Büyük dozlarda antelmintik etkili
- **Farmasötil şekil, taşıt**
  - Katı, sıvı formülasyon
    - Katı maddeler (toz, tablet, draje gibi)
    - Su ve yağ esaslı çözücüler
- **Fiziki durum**
  - Partikül büyüklüğü
  - Kristal şekli
  - Kristal suyu gibi
- **İzomer şekli** (Yapısal, optik)
  - d- veya l-şekli: Atropin (d,l-hiyosin), tetramizol (l-tetramizol, levamizol), amfetamin (d-amfetamin, l-amfetamin), medetomidin (d-medetomisin, deksmedetomidin)
  - cis- (iki grup düzlemin aynı tarafında), trans-izomer yapı (iki grup düzlemin ayrı tarafında)
  - α- (düzlemin altında, kesik çizgi), β-bağlantı (düzlemin üstünde, düz çizgi)

- **Serbest baz, asit, tuz şeklinde bulunma**
  - Çözünme durumu
    - Baz şekli: Yağ ve/veya organik çözücülerde iyi çözünür
    - Asit, tuz şekli: Su ve/veya sulu çözücülerde iyi çözünür

#### Canlıyla ilgili faktörler

- **Tür**
  - Bir insanı öldürmek için yeterli olan kürar bir kurbağayı öldürememektedir.
  - Tavşan, ağızdan verilmek kaydı ile 10-15 insanı öldürebilecek miktarda atropine dayanabilir.
  - Sıçanlar ada soğanına son derece duyarlıdır; bunlarla mücadelede kullanılır.
  - Morfin ve diğer opioidler;
    - İnsan, köpek ve maymunda MSS'ni baskı altına alır,
    - Fare, kedi ve at başta olmak üzere, diğer hayvan türlerinde uyarılara sebep olurlar.
  - *UDP-glukuronil transferaz* kedilerde bulunmaz, *asetil transferaz* etkinliği de köpeklerde düşüktür; bu hayvan türleri, anılan enzimler aracılığıyla BT'a uğrayan ilaçlara (özellikle fenoller, aspirin, fenitoin, OF'lu bileşikler, grizeofulvin gibi) son derece duyarlıdır.
  - Gevişenlerde tetrasiklinler, makrolidler ve linkozamidler; atlarda enrofloksasin, makrolidler, tetrasiklinler ve linkozamidler sindirim kanalındaki bakteri topluluğunu hayvanın ölümüne yol açabilecek derecede değiştirebilir.
  - Perde ayaklı kanatlılar (kaz, ördek gibi), güvercinler ve kobaylar özellikle linkozamidler, aminopenisilinler (ampisilin, amoksisilin gibi) gibi antibiyotiklere ileri derecede duyarlıdır.
- **Cinsiyet**
  - Genellikle, erkeklik hormonları karaciğerde *ME* sentezini artırır, dişi hormonları azaltır.
    - BT'una bu enzimlerin karıştığı ilaçlara (ana maddeye göre daha zayıf etkili veya etkisiz metabolitlere çevrilme durumunda) erkekler daha dirençlidirler.
    - Vücuda girdikten sonra etkinleşen ön-maddeler veya vücutta daha etkin metabolitlere çevrilen ilaçlarda ise durum tersinedir.
- **Vücut ağırlığı**
  - İlacın dağıldığı sıvı ve doku kesimi önem taşır; bu kesimlerin büyüklüğü veya dağılım hacmine göre ilacın dağıldığı kesimdeki ve etki yerindeki yoğunluğu farklıdır.
  - Fazla yağlı veya besili hayvanlarda vücut ağırlığının önemli bir kısmını yağ oluşturur.
  - Yağ dokusu fazla kanlanmadığından, yeniden dağılım (tiyopentalde olduğu gibi) ve uzun süreyle ilaç kullanılması hariç, ilaçların dağılımı için iyi bir kesim değildir.
- **Yaş**
  - Yaşın ilaç etkisini değiştirmesi esasta yaşa göre vücut ağırlığının, yeni doğmuş ve gençlerle yaşlılarda ilaç farmakokinetiğinin (özellikle BT ve atılma hızı) farklı olmasından ileri gelir.
  - Yeni doğanlar (doğumu izleyen 4-8 haftalık dönem) ve gençlerde ilaçların BT'u ve atılmalarına ilişkin mekanizmalar yeterince gelişmemiş, yaşlılarda ise bunların etkinliği azalmıştır.
  - Özellikle ilk 24-48 saat esnasında olmak üzere, sindirim sisteminin emme yeteneği çok fazladır; doğumu izleyen ilk 24 saatte kolostrumda bulunan antikorlar iyi emilir.
  - Yeni doğanlarda böbreklerde glomerüler süzülme erginlerdekine %30-40'ı, tübüler salgılamada %20-30'u kadardır; ilaçların istenen veya istenmeyen etkileri bunlarda uzun sürer.
- **Kalıtım**
  - Genetik yapı ilaçların BT'u, etki şekilleri ve bir ölçüde de BT'la ilgili çeşitli enzimlerin sentezinin artırılması veya azaltılması bakımlarından hayvan türleri, ırkları ve hatta aynı ırkın bireyleri arasında bulunan önemli değişikliklerin sebebinin oluşturur.
- **İrk**
  - Bazı ilaçlara bazı hayvan ırkları aşırı duyarlıdır.
  - Başta Collie olmak üzere, bazı köpek ırkları, ivermektine doza bağlı olarak aşırı derecede duyarlıdır.
- **Gebelik**
  - Gebelerde ilaçların farmakokinetiği önemli şekilde değişir.
    - Fötal dolaşımın anne dolaşımına yakın ilgisi sebebiyle, ilaçların özellikle Vd genişler.

- Karaciğerde BT yapan enzimlerin etkinliği ve burada değişikliğe uğrayan ilaçların safra kanallarına atılması artar.
- Böbreklerden süzülme ve atılma hızlanır.
  - Gebelik ilerledikçe, plazma proteinlerinin oranı giderek azalır; ilaçların serbest kısımlarının oranı yükselir.
- Gebelerde kullanılacak bir ilacın;
  - Yavru için teratojenik veya yavru atmaya yol açabilecek etkisinin bulunup-bulunmadığı;
  - Doğum süresini geciktirici veya çabuklaştırıcı etkilerinin olup-olmadığı;
  - Süt verimine olan etkisi ve
  - Sütte kalıntı bırakıp-bırakmadığı durumu da değerlendirilmelidir.
- **Hastalık**
  - Emilme, BT yapan ve atılma organlarının (özellikle karaciğer, böbrek) durumu ilaçların etkileri üzerinde önemli değişikliklere sebep olabilir.
  - Şok ve kalp yetmezliği hallerinde, dokular ve sindirim kanalından geçen kan miktarı azaldığından, ilaçların sindirim kanalından emilmesi de azalır.
  - İlaçların BT'ü ve atılmalarında karaciğer ve böbrekler birinci derecede görev yapar.
    - Bu organların görevlerinde oluşabilecek bir değişme ilaçların vücuttaki etkilerini önemli derecede değiştirebilir.
  - Karaciğer ve böbrekleri bozuk olan bir hastada ilaçlar normal doz ve doz aralıklarında kullanıldıklarında, kan ve dokulardaki yoğunlukları normalin çok üzerine çıkarak istenmeyen etkilerin sıklığı ve şiddeti artar.
  - Böbrek hastalıklarında ilaçların glomerüllerden süzülme veya tübüllerden salgılanarak atılmaları azalacağından, etkileri ve istenmeyen etkilerinde artış oluşabilir; ilaçların farmakokinetikleri de değişir.

#### **Diğer faktörler**

- **Çevre sıcaklığı**
- **Işık**
- **Oksijen durumu**
- **Fizyolojik durum**
- **Psikolojik durum** (Plasebo etki)

#### **İLACA DİRENÇ ve BAĞIMLILIK**

##### **İlacı direnç (Tolerans)**

- Bazı ilaçlar (opioitler gibi) uzun süreyle kullanıldıklarında başlangıçta alınan cevabın giderek zayıflar.
  - Aynı şiddette cevap alabilmek için ilaç dozunun giderek artırılması gerekir.
  - Bu olay vücudun ilacı direnci olarak bilinir.

##### **Direnç çeşitleri**

- Bireysel direnç
- Çapraz direnç
- Türe has direnç

##### **Direncin mekanizmaları**

- **Farmakokinetik** (Biyokimyasal)
  - Tekrarlanarak uzun süreyle kullanılan ilacın kendisini BT'a uğratan enzim sisteminin etkinliği veya sentezini artırmasıyla ilgilidir.
    - İlacın vücuttaki BT'ü ve atılması hızlanır.
    - Plazma yoğunluğu ve etkisi giderek azalır.
- **Farmakodinamik** (Hücresel)
  - Hücre veya reseptörlerin ilaçlara sürekli şekilde maruz kalmaları sonucu o ilaçlara alışma veya uyum göstermeleriyle ilgilidir.
    - Bu yapıların ilaçlara cevap verme yeteneği de giderek azalır.

### Direncin şiddeti

- **Orta:** Normal dozun 10 katına dayanırlar
- **Şiddetli:** Normal dozun yüzlerce katına dayanırlar.
  - İnsanlarda morfin normal olarak 10-15 mg miktarda kullanılır.
  - Fiziki olarak bağımlılık gelişenlerde bu miktar 100-500 katına kadar çıkabilir.

### Taşifilaksi (Akut direnç)

- Bir maddenin arka arkaya verilmesi ile dakikalar veya saatlerle ifade edilebilecek kadar kısa bir sürede direnç ortaya çıkması halidir.
- Taşifilaksinın oluşmasına çeşitli mekanizmalar karışır. Taşifilaksiye yol açan veya etkilerine karşı direnç gelişen ilaçların çoğu vücutta esasta dolaylı yoldan etkili maddelerdir.
  - Amfetamin, tiramin, efedrin gibi ilaçlar adrenerjik sinir uçlarından NA salınmasına yol açarak etkili olurlar.
    - Sürekli kullanılmaları halinde bu sinir uçlarındaki NA moleküllerinin tükenmesi ile etkilerinde hızla zayıflama ve kaybolma oluşmaktadır.
  - Nikotin, serotonin, vazopressin gibi doğrudan etkili ilaçlara karşı gelişen taşifilakside, Paton'un hız teorisine göre, ilaç-reseptör etkileşmesinde **çözünme hız sabitesinin** ( $k_2$ ) çok küçük (yavaş) olması rol oynar.

### Duyarsızlaşma

- Vücut dışındaki incelemeler sırasında organ veya hücre düzeyinde görülen akut direnci ifade eden terimdir.

### İlaça bağımlılık

- **Psişik bağımlılık**
  - **Alışma** (İtiyat, habituasyon)
- **Fiziksel bağımlılık**
  - **İptila** (Toksikomani)

### İLAÇLARIN İSTENMEYEN ETKİLERİ (Yan ve zehirli/zararlı etkileri)

#### Oluşan etkiye göre

- **İstenilen etkiler:** Yararlı etkiler
- **İstenilmeyen etkiler:** Zararlı-zehirli etkiler
  - Yerel ve sistemik etkiler
  - Akut, subakut, kronik etkiler
  - Dönüşümlü, dönüşümsüz etkiler

#### Doza göre

- **Yan etkiler:** Normal dozda
- **Zararlı-zehirli etkiler:** Doz aşımı halinde-yüksek dozda

#### Rastlanma sıklığı

- Yan/istenmeyen etkilere rastlanma sıklığı yüzde olarak ve/veya sıklığa göre de ifade edilebilir; buna göre;
  - **Çok sık:** Yan/istenmeyen etki  $\geq 1/10$  (yani 10 hastanın en az 1'inde görülebilir).
  - **Sık:** 1-10/100 (10 hastanın birinden az, ama 100 hastanın birisinden fazlasında görülebilir).
  - **Seyrek:** 1-10/1000 (1000 hastanın birinden çok, ama 10 hastadan azında görülebilir).
  - **Çok seyrek:** 1-10/10.000 (10.000 hastanın birinden çok, 10 hastadan azında görülebilir).

#### Zararlı-zehirli etkiler

- İlaçların etkileri genellikle kullanılan miktarlarına göre ortaya çıkar.
  - Bu etkiler; farmakolojik etkilerinin şiddetlenmiş şekliyle kendisini gösterir.

- Mekanizmaları, biraz abartılmış biçimde olması dışında, farmakolojik etki şekillerinin hemen hemen aynıdır.
- Yalın zararlı etkiler,
- İlaç alerjisi,
- İdiyosinkratik tepkimeler diye 3'e ayrılır.
- **Yalın zararlı etkiler**
  - **Görevsel:** Hasta duyarlılığı sonucu etkinin beklenenden fazla olması hali.
  - **Biyokimyasal:** İlaçların kan kimyasına olan etkileri.
  - **Yapısal:** İlaçların doku veya hücrelerde yol açtıkları bozukluklarla ilgili etkiler.
  - **Özel**
    - Mutajenik
    - Teratojenik
    - Karsinojenik

### İlaç alerjisi (Kimyasal alerji)

- Bir maddeye ikinci kez (genellikle 1-hafta sonra) maruz kalınması sonucu gelişen bir tepkidir.
- Küçük molekül ağırlıklı maddelerin alerjik tepkimelere yol açabilmeleri için kendileri veya metabolitlerinin vücutta önce proteinlerle birleşerek antijenik bir bileşik (işlenmiş antijen, hapten, yarı antijen) oluşturmaları gerekir. Oluş şekli, aracılık eden bağışıklık proteinleri (antikorlar, T-hücreleri gibi), antijen-antikor tepkimeleri ve gelişen olaylar gibi sebeplerle 4 tipe ayrılır.
- **Tip I alerji** (hemen oluşan aşırı duyarlılık tepkimeleri)
- **Tip II tepkimeler** (Antijene-bağımlı sitolitik tepkimeler)
- **Tip III tepkimeler** (Arthus tepkimeleri, Serum hastalığı)
- **Tip IV tepkimeler** (Hücre-aracılı tepkimeler, Gecikmiş aşırı duyarlılık tepkimeleri)

### İdiyosikrazi

Bazı enzimlerin eksikliği-bulunmaması ile ilişkilidir.

- N-Asetiltransferaz noksanlığı: İnsanlar, köpekler
- Glukoz 6-fosfat dehidrojenaz (G6PD) noksanlığı
- Katalaz noksanlığı
- Glukuronil transferaz noksanlığı
- mHb redüktaz noksanlığı
- ME etkinliğinde zayıflama

### Alerjik olmayan tepkimeler

- Bilhassa deri ve kan sisteminde olmak üzere, vücutta ilaçların alerjik nitelikte olmayan tepkimeleri de görülür; bunların sıklığı alerjik olanlardan daha fazladır.
- Bu etkilerin başlıca sebepleri arasında;
  - Birikici zehirlilik veya doz aşımı,
  - Efektör yapıların doğrudan uyarılması,
  - İkincil yan etkiler,
  - İlaç etkileşimleri,
  - Metabolik değişiklikler,
  - Önceden mevcut deri tepkimelerinin kötüleştirilmesi gibi etkenler bulunabilir.
- **Deride yol açılan tepkimeler**
  - Deride kızarıklık, şişme, soyulma, renk değişikliği, kaşıntı, dökülme vb birçok durumla karşılaşılr.
  - Deride görülen bu tepkimelerin başlıcaları aşağıdaki gibidir.
    - Alopesi
    - Aşırı renklenme
    - Eriteam multiforme
    - Işığa aşırı duyarlılık
    - Makulopapuler döküntüler
    - Ürtiker

- Vaskulit gibi
- **Kan sisteminde (damarlarda) yol açılan tepkimeler**
  - Kemik iliği ve kan hücrelerinde, alerjik olanlar yanında, ilaçların alerjik nitelikte olmayan önemli etkileri de vardır; tipik örnekleri aşağıdaki gibidir.
    - Aplastik anemi
    - Megaloblastik anemi
    - Trombositopeni
    - Agranülositozis
    - Hemolitik anemi

## Konu 6. REÇETE BİLGİSİ

**Süresi:** 1 Saat

**Zamanı:** 4. Hafta

- Reçete; hekimler (veteriner, tıp ve diş hekimleri) tarafından hastası için eczacıya hitaben yazılan, hekimin ismi, diploma numarası, adresi, yazıldığı yer, tarihi gibi bilgileri kapsayan resmi belgedir.
- Hekim reçetesinde, ilacın hazırlanması/verilmesi için eczacıya, kullanması için de hastaya/hasta sahibine bilgi ve emir(ler) verir.

### Reçetenin kısımları

- Reçete yazılırken belli kalıp ve esaslara uyulur. Reçete kağıdında:
  - **Hekime** (adı, soyadı, diploma ve varsa uzmanlık belgesi numarası, adresi, telefon numarası gibi),
  - **Hastaya** (adı, soyadı, cinsiyeti, küçüklerde yaş gibi)
  - **Eczacıya** hitap eden bilgiler vardır.
- Bu kısımlar reçetenin düzenlenmesine göre 4'e ayrılır.
  - **Başlangıç** (superskripsiyon)
  - **Yazılış** (inskrripsiyon)
  - **Yapılış** (subskripsiyon)
  - **Kullanılış şekli** (instruksiyon)

### Başlangıç

- Bu kısım R, Rp, H, Pr, P harflerinden birisiyle gösterilir ve bunlar genellikle alınız anlamına gelir.
- Daha açık bir ifadeyle;
  - R ve Rp Latince'de alınız anlamına gelen "**Recipe**" (recipio),
  - P ve Pr Fransızca'da "**Prenez**" kelimesinin kısaltılmasıdır,
  - H ise "Hipokrat"'ın baş harfini gösterir.

### Yazılış veya ilaçların terkibi

Bu kısımda, kullanılacak ilaçların isimleri ve miktarları bulunur. Genel bir kural olmamakla beraber, majistral terimler reçeteye aşağıdaki şekilde yazılır.

1. **Esas ilaç:** Etkiyi oluşturan esas maddedir.
2. **Yardımcı madde** (Adjuvan madde, ikinci ilaç)
3. **Tat, renk ve koku düzeltici maddeler**
4. **Taşıt madde** (Sıvağ, vehicule, eksipient)

Müstahzarların (Ticari tıbbi ürünler, Tıbbi ürünler) sadece ticari adı (Öğ Albezol-K, Alamycin LA enj çöz, Advocin enj çöz gibi) yazılır.

### Yapılış

- Reçetenin bu kısmında ilacın hangi şekilde (hap, macun, fitil gibi) ve ne kadar hazırlanacağına dair bilgiler bulunur; buna göre de;
  - Eczacıya "..... **şeklinde hazırlayınız**" ibareleri yazılır.
  - Bundan ne kadar (adet, hacim, ağırlık olarak) hazırlayacağı belirtilir.

- Müstahzarlarda ise bu kısımda maddenin farmasötik veya ambalaj şekli ve sayısı belirtilir.
  - Bazı müstahzarların farklı sayıda farmasötik şekil içeren kutu veya ambalajları (Öğ 12 veya 25 tablet içeren şişe gibi) mevcuttur.
  - Kutu sayısı ile birlikte, bu kutuların kaçlık ambalaj olması gerektiği de reçetede belirtilmelidir.

### Kullanılış

- Bu kısımda ilacın kullanılması hakkında hastaya ait bilgiler bulunur; bu kısım reçetede **S.** veya **Sign.** işareti ile gösterilir.
  - Latince "Signature" teriminin kısaltılması olup, "**İşaretle, Etiketin üzerine yaz**" anlamına gelir.
- Bu kısım, ilacın hastaya nasıl, ne zaman, günde kaç kez ve hangi miktarda verileceğine ait bilgileri (**dozaj** diye bilinir) kapsar; açık ve okunaklı biçimde yazılmalıdır.
- Müstahzar halinde hazırlanan ilaçlarda hekim;
  - Kendisine göre bir uygulama talimatı verebileceği gibi,
  - "Tarifi üzere", "Tarifi gibi" ibaresini koyarak ilacın prospektusunda belirtildiği şekilde kullanılması da isteyebilir.
- İlaçların açık şekilde yazılmasını gerektiren majistral bir reçete örneği ve kısımları aşağıda verilmiştir.

Muayenehane-Poliklinik İsmi	
Hekimin	Tarih...../...../.....
Adı ve Soyadı:	Hayvan sahibinin
Diploma Numarası:	Adresi:
Tlf veya Belgegeçer Numarası:	Hastanın
	Türü:
	Yaşı:
	Cinsiyeti:
Rp	
Dionin	0.15 g (Esas madde)
Sir de Codein	60 ml (Yardımcı madde)
- de Tolu	50 ml (Düzeltilici madde)
Inf de Poligala ad 200 ml	(Taşıt madde)
S.	İmza

### Reçetenin tertiplenmesi

- Hekimler reçeteye yazacakları ilaçları üç şekilde tertiplerler.
  - **Resmi ilaçlar** (Offisiyel ilaçlar)
  - **Majistral ilaçlar** (Hekimin kendi tertiplemediği ilaçlar)
  - **Müstahzarlar** (Ticari ilaçlar, Ticari tıbbi ürünler, Spesiyaliteler)

### Resmi ilaçlar

- Bu ilaçlar her ülkenin kendi resmi ilaç kitabında kayıtlıdır (Türkiye'de Türk Farmakopesi 1974).
- Hekim reçetesine sadece ilacın ismini (borik asit merhemi, novaljin çöz. gibi) yazmakla yetinir.
- Reçeteye formülasyon açık şekilde yazılmaz.

### Majistral ilaçlar

- Bu gruptaki ilaçlar; hekimin bilgisi ve varmak istediği sağaltımın amacına göre reçetesine yazdığı tek veya daha fazla sayıdaki ilaçtan (terkip) oluşur.
- Bazı reçete örnekleri (Örnek 1-3) aşağıda sunulmuştur.

#### Örnek 1

At için (Sürgüt olarak)

Rp	
Paraffine liquide	1000 g
Ess. de térébentine	60 g
Huile de ricine	250 g
Creoline pure	15 g

S. Burun meri sondasıyla bir defada dahilen.

#### Örnek 2

Köpek için (Sürgüt olarak)

Rp

Calomel 0.2 g

Huile de ricine 30 g

S. Bir defada dahilen.

#### Örnek 3

Siğir için (Sürgüt olarak)

Rp

Sülfate de sodium 400 g

Poudre d'aloës 20 g

S. Bir litre keten tohumu maserasyonu içinde bir defada dahilen.

### Müstahzarlar (Ticari tıbbi ürünler)

- Bu ilaçlar; yetkili kamu kurumu tarafından verilen izine göre özel firmalarca hazırlanan, eczanelerde ve diğer ilaç satış yerlerinde (veteriner hekim muayenehane ve poliklinikleri gibi) kullanıma hazır şekilde satılan ilaçlardır (Örnek 4-8).
- Hekim reçetesine bu ilaçların sadece ismini, ambalaj şeklini (şişe, kutu gibi), uygulama şeklini ve miktarını yazmakla yetinir.

#### Örnek 4

Koyun için (Antelmintik olarak)

Rp

Albezol-K tab

No: 2 kutu

S. Hayvan başına 2 tablet

#### Örnek 5

Siğir için (Dış parazitlere karşı)

Rp

Bayticol %1 pour on çözelti

No: 1 şişe (100 ml)

S. 10 kg için 1 ml olacak şekilde belkemiği boyunca sırta dökülerek

#### Örnek 6

Kedi için (Anestezik)

Rp

1. Vetaş Atropin %0.1 Enj. Çöz.

No: 1 şişe (20 ml/şişe)

2. Rompun Enj. Çöz.

No: 1 şişe (25 ml/şişe)

3. Ketasol Enj. Çöz.

No: 1 şişe (10 ml/şişe)

S. KÍ yolla 1 mg/kg ksilazin ve 0.045 mg/kg atropini takiben 20 dk sonra aynı yolla 20 mg/kg dozda ketamin

#### Örnek 7

Buzağı için (Yenidoğan)

Rp

Dopravet Enj.Çöz.

No: 1 şişe

S. DÍ yolla 2.5 ml enjeksiyonla

#### Örnek 8

Dana için (Uyarıcı)

Rp

Kafemin Enj.Çöz

No: 1 şişe

S. DA yolla 2.5 ml enjeksiyonla

### Reçetede yapılacak kısaltmalar

- Reçete yazılırken bazı kısaltmalar yapılır.
  - Kısaltmalar; tekniğine uygun şekilde olmalıdır.



- Aksi halde, pekçok hataya yol açılabilir.
- İlaçlar reçeteye hiçbir zaman kimyasal formülleriyle (HCl gibi) yazılmamalıdır.
- Latince ve Fransızca yazılışları birbirine çok benzeyen ilaçların kısaltmaları çok dikkatle yapılmalıdır.
  - Fransızcası chlorür de potassium ve chlorat de potassium olan potasyum tuzlarının Latince-leri, sırasıyla, kalium chloridum ve kalium chloricum olup, Chl. de potas ve Kal Chl. şeklinde yazılmaları karışıklığa sebep olur.
  - Bu maddelerin isimleri yazılırken kısaltma yapılmamalı ve açık isimleriyle yazılmalıdır.
- Eczacılar tarafından daha kolay anlaşılması sebebiyle, ilaçların genellikle Latince isimlerinin kısaltılması yapılır; bunların başlıcaları Tablo'da verilmiştir.

Bazı önemli kısaltma örnekleri ve anlamları.

Kısaltma	Latincesi	Anlamı
a	Ante	Önce
aa	Ana	Her birinden aynı miktarda
a.c.	Ante cibum	Yemekten önce
Ad lib	Ad libitum	İstenildiği kadar
Aq	Aqua	Su
ad	Addisyon	.....e ulaştırınız
add	Adde	.....e kadar ilave ediniz
b	Bis	İki kez
cap	Capsula	Kapsül
div.	Divise, Divise	Bölünüz
dos.	Dosis	Bir doz
gtt.	Gutta	Damla
h.	Hora	Saat
m.	Misce	Karışım
n.r.	Non repetatur	Tekrarlamayınız
No.	Numero	Adet
f.s.a	Faites seles L'art	Fen ve tekniğine göre
p.c.	Post cibum	Yemekten sonra
p.r.n.	Pro re nata	Gereklikçe
q.R.	Quantum rectum	Miktarı doğrudur
q.S.	Quantum sufficient	Yeteri miktarda
QSP	Quantum satis purum	...için yeter miktar
S.A	Selon l'art	Sanata göre
Sem	Semen	Tohum
Ss	Semise	Yarım
s.o.s	Si opus sit	Gereklikçe
sol.	Solutio	Çözelti
Stat	Statim	Hemen
Tab	Tabella	Tablet
S.	Signa	Etikete yaz
Pv.	Pulvis	Toz
Pil.	Pilula	Hap

### Reçetede yapılacak hatalar ve noksanlıklar

Reçete yazılırken

- İlaç isimleri ve dozları yanlış yazılmış olabilir.
- Kısaltmalar hatalı yapılmış olabilir.
- İlaç şekilleri tekniğine uygun olarak hazırlanmamış olabilir.
- Aralarında geçimsizlik veya ters etkileşme olan ilaçlar aynı reçeteye yazılmış olabilir.
- Tarifî noksan yapılmış veya yazılmış olabilir.
- Hekim ve hastaya ait bilgilerde eksiklik bulunabilir.

### Reçete yazılırken dikkat edilecek hususlar

Hekimler tarafından reçete yazılırken aşağıda verilen hususların bilinmesi son derece önemlidir.

- Reçeteye yazılacak ilaç miktarları,
  - **Gram** (1 g veya 1.0),

- **Damla** veya
- **Ondalık kesirle** (0.1 g gibi) gösterilir.
- Çok zehirli ve uyuşturucu maddelerin miktarları reçeteye **yazıyla** yazılmalıdır.
- İlaçların;
  - Damla ile ifade edilmesinde **romen rakamı** ve damla anlamına gelen **gtt**,
  - Adet ise **no** ve **romen rakamı** ile belirtilir.
- Bir formülde alt alta yazılan ilaçların miktarları aynı ise, her birinin karşısına miktarlarını ayrı ayrı yazmaktansa, en alttakinin hizasına eşit miktarda alınız anlamına gelen **aa** kısaltması konulduktan sonra miktar yazılır (Örnek 9).

**Örnek 9**

Köpek için (ateş düşürücü)

Rp

Fenasetin

Amidopirin aa 1 g

Pour un paquet No: V

S. Sabah-akşam bir paket ağızdan.

- İlaç formülasyonu taşıtla belli bir hacme ulaştırılacaksa **ad** veya **q.s.p.** (quantite suffisante pour,...için yeteri miktar) işareti konulabilir (Örnek 10).
- Bir de **add** kısaltması vardır; bu "karşısında yazılan miktar kadar ilave ediniz" anlamına gelir (Örnek 11).

**Örnek 10**

Köpek için (öksürük kesici)

Rp

Chloralhydrate d'efedrine 0.3 g

Sirop de codeine 100 g

Inf. de polygala ad 200 g

S. Üç saat arayla 2 tatlı kaşığı ağızdan.

**Örnek 11**

Köpek için (öksürük kesici)

Rp

Chloralhydrate d'efedrine 0.3 g

Sirop de codeine 100 g

Inf. de polygala add 200 g

S. Üç saat arayla 2 tatlı kaşığı ağızdan.

- Formülasyonda kullanılacak taşıtın miktarı eczacıya bırakılmışsa **q.s.** işareti konulur (Örnek 12).
- Taşıt ve sıvağın bildirilmediği ve eczacıya bırakıldığı durumda reçeteye **excipient** terimi yazılır (Örnek 13).

**Örnek 12**

At için

Rp

Creoline 15 g

Cire jaune et

Poudre de réglisse QS

Pour un pilule No: V

S. Günde bir hap ağızdan.

**Örnek 13**

At için

Rp

Kermes mineral 10 g

Poudre d'opium 5 g

Excipient QS

Pour un pilule No: V

S. Günde bir hap ağızdan.

- Reçetede ilaçlar aynı isimle başlıyor veya bitiyorsa, aynı isimlerin tekrar tekrar yazılması yerine, ilk ilacın ismi altına **düz bir çizgi** çizilir (Örnek 14).

**Örnek 14**

Köpek için

Rp

Bromure de potassium

- de sodium aa 4 g

- d'ammonium 2 g

Eau dist. ad 200 g

S. Günde 1-2 çorba kaşığı.

- Hekim reçetede ilaçların yapılması hususunda özel bir bilgi vermeyecekse, tekniğine göre yapınız anlamına gelen **f.s.a** (Faites Selon L'art) işareti koyarak (Örnek 15) veya Türk Kodeksi'ne göre yapınız anlamına gelen **f. s.T.K.** kısaltmasını yapar.

**Örnek 15**

Köpek için

Rp

Extrait d'opium

- de belladonna aa 0.1 g

Antipyrine 0.2 g

f.s.a.

Pour un suppositoire No: V

S. Günde 2 fitil düz bağırsağa konulacak.

**Türkiye'de Reçete ile İlgili Düzenlemeler**

**Veteriner Hizmetleri, Bitki Sağlığı, Gıda ve Yem Kanunu** (5996 sayılı; 13.6.2010 tarih, 27610 sayılı RG). Madde 12-14 "Veteriner Sağlık Ürünlerinin Onayı, Üretimi ve Sahibinin Sorumlulukları, Toptan ve Perakende Satışı, Tanıtımı ve Uygulanması"; bunlardan da Madde 14 "Reçete" ve "İlaç Uygulanması" ile ilgilidir.

**Madde 14/1.** Veteriner hekim, uygulayacağı veya tavsiye edeceği, reçeteye tâbi veteriner tıbbî ürünler ve terkipler için, reçete düzenlemek, belirlenen kayıtları tutmak ve talep edildiğinde Bakanlığa sunmak zorundadır.

2. Veteriner tıbbî ürünler, kullanıma arz edilen hâliyle, etiket ve prospektüs bilgilerine göre uygulanır. Buna aykırı uygulamalarda sorumluluk, uygulayana ve uygulanmasına izin verene aittir.

**Veteriner Tıbbî Ürünler Hakkında Yönetmelik** (24.12.2011 tarih, 28152 sayılı RG; 4.4.2012 tarih, 28254 sayılı, 11.01.2013 tarih, 28525 sayılı RG'lerde değişiklikler). Madde 48 reçete ile ilgili düzenlemeleri kapsar; maddenin bazı fıkraları aşağıdaki gibidir.

**Madde 48/1.** Herhangi bir ürünü veya terkiibi hayvana uygulayan ya da uygulanmasını tavsiye eden veteriner hekim, gerektiğinde söz konusu durumu belgelemek üzere reçete düzenlemeli, hayvanla ilgili kişiye vermeli ve gerektiğinde kaydetmelidir.

2. Veteriner hekim reçetesinde asgari olarak tarih, veteriner hekime ait kimlik bilgileri (adı-soyadı, imzası, adresi, diploma numarası), hayvana ait kimlik bilgileri, reçete edilen ürün veya terkip hakkında bilgiler (isim, gücü ve farmasötik şekli, kullanım şekli, ticari ambalaj şekli, uygulama yolu ve dozu ile tedavi süresi) yer almalıdır.

3. Bakanlık herhangi bir durum, işletme, ürün sınıfı ya da hayvan grubu için reçete bilgilerinde ve kullanımında özel düzenlemeler yapabilir, bunların kullanılmasını zorunlu kılabilir veya reçeteleri sınıflandırabilir. Ürünlerin reçeteye tabilik durumu Bakanlıkça belirlenerek Bakanlık internet sayfasında yayınlanır.

4. Veteriner hekim uygun izinli bir ürün bulunmaması durumunda, veteriner biyolojik ürünler dışındaki izinli ürünleri mesleki bilgisine dayanarak etiket dışı olarak kullanabilir veya kullanılmasını tavsiye edebilir. Bu durumda veteriner hekim etiket dışı uygulamanın muhtemel her türlü etkisi hakkında yetiştiriciye gerekli bilgiyi vermek, kayıtlarında ve reçetede bu durumu belirtmek zorundadır. Etiket dışı kullanım durumunda, kullanılan ürün için ilgili hayvan türlerine göre bir kalıntı arınma süresi

belirlenmemişse Bakanlık asgari bir süre ve/veya kurallar tavsiye edebilir. Etiket dışı kullanımda sorumluluk uygulayana ve uygulatana aittir.

### **Veteriner Hekim e-Reçete ve İlaç Takip Sistemi (İTS) Talimatı ve Uygulama Klavuzu**

e-Reçete (Elektronik Veteriner Hekim Reçetesi) Talimatı ve İlaç Takip Sistemi 01.03.2018 tarihinde yürürlüğe girmiştir.

- Hayvan sağlığı alanında kullanılan veteriner tıbbi ürünler ile veteriner tıbbi ürün bileşimine giren etkin ve yardımcı maddelerin temini/ithalatından son kullanımına kadar tüm aşamalarında kayıt altına alınmasını sağlamak,
- Beşeri tıbbi ürünler dâhil olmak üzere hayvan sağlığı alanında kullanılan reçeteye tabi veteriner ilaçların izlenebilirliğini sağlamak,
- Veteriner hekimlerin gerçekleştirdikleri faaliyetleri sonunda oluşan verileri kullanarak;
  - Gıda güvenliğini temin etmek,
  - Hayvan hastalık ve zararlıları ile etkin bir mücadele gerçekleştirmek amacıyla veteriner hekim reçetelerinin elektronik ortamda düzenlenmesi (E-Reçete) ve İTS oluşturulması ve
  - Bu amaçla gerçekleştirilen faaliyetlerle ilgili tarafların yükümlülüklerini, rollerini belirlemeyi amaçlamaktadır.

### **Kılavuz; aşağıdaki faaliyetleri kapsar**

- Bakanlıktan pazarlama izinli reçeteye tabi veteriner ilaçlar için düzenlenen veteriner hekim reçete belgesinin elektronik ortamda (E-Reçete) düzenlenmesi ile ilgili faaliyetler.
- Hayvan sağlığı alanında kullanılan reçeteye tabi beşeri ilaçlar için düzenlenen veteriner hekim reçete belgesinin elektronik ortamda (E-Reçete) düzenlenmesi ile ilgili faaliyetler.
- Veteriner biyolojik ürünler de dâhil olmak üzere tüm veteriner tıbbi ürün pazarlama izin sahiplerinin EReçete Sistemine kaydedilmesi ile ilgili faaliyetler.
- Ülkemizde pazarlama izin belgesine sahip tüm veteriner tıbbi ürünlerin üretim yerlerinin E-Reçete ve İTS'ye kaydedilmesine ile ilgili faaliyetler.
- Veteriner ilaçların toptan satış ve muhafazası işini gerçekleştiren Ecza Deposu ve Veteriner Ecza Deposu ve veteriner ilaçlarını perakende olarak satan Bakanlığımız ve Sağlık Bakanlığımızdan izinli perakende satış yerleri ile söz konusu ürünleri Yönetmeliğin 41 inci Maddesine göre temin eden yerlerin İTS'ye kaydedilmesine ile ilgili faaliyetler.
- Ülkemizde ihraç amaçlı üretilenler de dâhil olmak üzere, hayvan sağlığı alanında kullanım amacıyla üretilmesi için ithalatına veya yurtiçinden teminine izin verilen ilaç hammaddelerinin İTS'ye kaydedilmesine ile ilgili faaliyetleri.
- Ülkemizde hayvan sağlığı alanında kullanım amacıyla ithalatına izin verilen ilaçların İTS'ye kaydedilmesine ile ilgili faaliyetler.
- Veteriner ilaçlarının üretimi, toptan ve perakende olarak satışı ile kullanımına ilişkin faaliyetleri,
- Veteriner ilaçlarının ihracatına ilişkin faaliyetler.
- Ülkemizde pazarlama izinli veteriner tıbbi ürünlerin pazarlama iznine esas bilgileri ile muhtemel varyasyonlarının E-Reçete Sistemine kaydedilmesine ile ilgili faaliyetler.
- E-Reçete Sistem kullanıcılarının sisteme kaydedilmesi ile ilgili faaliyetler.
- E-Reçete ve İTS'de rol alan tarafların görev ve sorumlulukları.
- E-Reçete düzenlenmesine esas hayvan tanımlama ve güncelleme ile ilgili faaliyetler.
- E-Reçete ve İTS'de üretilen bilgilerin yayınlanması ve paylaşımı ile ilgili faaliyetler.
- E-Reçete ve İTS ile ilgili denetim faaliyetler.

### **Kılavuz; aşağıda yer alan hususları kapsamaz**

- Reçeteye tabi olmayan veteriner tıbbi ürünler
- Tıbbi olmayan veteriner sağlık ürünleri
- Tıbbi nitelik taşımayan yem premiksleri

### **1. e-Reçete Çeşitleri**

- Veteriner ilaç reçetesi
- Veteriner ilaçlı ön-karışım reçetesi
- Veteriner beşeri ilaç reçetesi

#### **1.1. e-Veteriner ilaç reçetesi**

Veteriner ilaç reçetesi aşağıdaki kısımlardan oluşur.

- Reçeteyi düzenleyen veteriner hekim bilgileri
- Reçete sınıfı
  - Muayene reçetesi
  - Tavsiye reçetesi
- Tedavinin başlangıç tarihi
- Teşhis edilen/Şüpheli duyulan hastalık
  - İhbarı zorunlu hastalıklar
  - Sistem hastalıkları
  - Arı ve balık hastalıkları
- Diğer teşhis edilen hastalıklar
- Hayvan seçimi
  - Bakanlık hayvancılık veri tabanlarında kayıtlı hayvanlar için e-reçete yazımı
    - Sığır ve manda türü hayvan
      - Kulak küpeli hayvan ekleme
        - Toplu hayvan ekleme
      - Kulak küpesiz hayvan ekleme
    - Koyun ve keçi türü hayvan
      - Kulak küpeli hayvanların eklenmesi
      - Kulak küpesiz kuzu/oğlakların eklenmesi
        - Tavuk ve hindi türü hayvan
        - Balık türü hayvan
        - Arı türü
  - Bakanlık hayvancılık veri tabanlarında kayıtlı olmaya hayvanlar için e-Reçete yazımı
    - Kedi, köpek ve at türü hayvan
    - Hayvancılık veri tabanı ve e-reçete tanımsız hayvan veri tabanında yer almayan hayvan türleri
- İlaç/Ürün seçilmesi
- İlaç uygulama bilgileri

### 1.2. e-Veteriner ilaçlı ön-karışım reçetesi

- Veteriner hekim bilgileri
- Reçete sınıfı
- Tedaviye başlama tarihi
- Teşhis edilen/Şüpheli duyulan hastalık
- Teşhis edilen/Şüpheli duyulan diğer hastalıklar
- Yem fabrikası seçilmesi
- Hayvan seçilmesi
- İlaç/Ürün seçilmesi
- İlaç uygulama bilgileri

### 1.3. e-Veteriner beşeri ilaç seçilmesi

### 1.4. e-Reçetenin onaylanması ve numaralandırılması

### 1.5. Onaylanan e-reçetedeki uyarı bilgileri

- Hayvan sahibi/İşletme uyumsuzluğu bilgisi
- Kullanılan ilaç-tür uyumsuzluğu bilgisi
- Kullanılan ilaç uygulama yolu uyumsuzluğu bilgisi
- Tedavi Bitiş Süresi Bilgisi
- Hayvandan elde edilen gıdalardaki kalıntı arınma süresi bilgisi

### 1.6. e-Reçetenin aranması, iptali ve kapatılması/satılması

### Reçeteye tabiiyet

Veteriner Tıbbi Ürünler Hakkında Yönetmeliğ'in (24.12.2011 tarih, 28152 sayılı RG) 12'nci maddesi reçeteye tabilik durumunu kapsar.

**Madde 12/1.** Ürünler, reçeteye tabilik açısından; reçeteye tabi ürünler ve reçeteye tabi olmayan ürünler olarak iki gruba ayrılır.

2. Aşağıdaki özellikleri taşıyan ürünler reçeteye tabidir.

- Kullanımı veya tedariki resmi kısıtlamalara veya takibe bağlı olan ürünler,
- Güvenlik aralığı dar olan, etiket bilgilerine göre kullanılsa bile insan, hayvan ve çevre sağlığına önemli etkileri olabilecek ürünler,
- Gıda değeri olan hayvanlarda kullanılan ve özellikle kalıntıya neden olan ürünler,
- Hekimler tarafından eczacıya hazırlatılan ürünler,
- Özellikleri sebebiyle amaç dışı kullanıma uygun ürünler,
- Teşhis veya tedaviyi etkileyecek nitelikte değişikliklere neden olan ürünler,
- Etkin maddesi beş yıldan daha az süredir piyasada olanlar.

3. İkinci fıkradaki hükümler saklı kalmak kaydıyla, Bakanlık, her birimdeki etkin madde miktarı, uygulama yolu ve toksikolojik etkileri gibi ürün özelliklerinin değerlendirilmesi sonucunda, sağlık açısından risk oluşturmadığı, rutin kullanıma elverişli olduğu ve suistimale açık olmadığı kanaatine varılan ürünlerin reçetesiz satışına izin verebilir.

#### **Narkotik ve psikotrop ilaçlarla ilgili durum**

**Veterine Hizmetleri, Bitki Sağlığı, Gıda ve Yem Kanunu** (5996 sayılı kanun)

**Madde 13/3.** Psikotropik ve narkotik veteriner tıbbî ürünleri, bu Kanun hükümlerine ilave olarak uyuşturucularla ilgili özel kanunlara da tâbidir. Bu ürünler sadece klinisyen veteriner hekimlere, veteriner fakültelerinin ilgili birimlerine satılabilir, sadece veteriner hekimler tarafından uygulanır ve Bakanlığın izni olmadıkça devredilemez ve satılamaz. Bu ürünler için azaltılmış olsa dahi tanıtım numunesi hazırlanamaz.

**Madde 37/1-ğ.** 13 üncü maddenin üçüncü fıkrasında belirtilen psikotropik ve narkotik veteriner tıbbî ürünleri ile ilgili hükümlere aykırı hareket edenlere beşbin Türk Lirası idarî para cezası verilir; ürünlere el konularak mülkiyetinin kamuya geçirilmesine karar verilir.

#### **Veteriner Tıbbi Ürünler Hakkında Yönetmelik**

**Madde 48/5.** Psikotropik ve narkotik ürünlerin yazıldığı reçeteye başka herhangi bir ürün yazılamaz.

**Madde 49/1-d.** Psikotropik ve narkotik ürünler sadece reçeteyi düzenleyen veteriner hekime satılır ve teslim edilir. Başka bir şahsa satılamaz ve teslim edilemez. Bilgiler ürün ve reçete kayıt defterlerinin yanında Narkotik ve Psikotropik İlaçlar Stok ve Sarf Defteri'ne de işlenir.

**Madde 49/1-e.** Psikotropik ve narkotik tıbbi müstahzar için ayrı fatura düzenlenir ve bu faturanın bir örneği beş yıl süreyle muhafaza edilir.

#### **Kırmızı/Yeşil reçeteyi gerektiren ilaçlar**

##### **Butorfanol**

**Dolorex enj.çöz.** 10 mg butorfanol tartar/ml. 10, 50 ml şişe. At, köpek, kedi. İntervet.

##### **Fensiklidin**

**Zoletil enj.toz.** 100 mg tiletamin + 100 mg zolazepam HCL/g. Köpek, kedi, ekzotik ve vahşi hayvanlar. Tüm ilaç.

##### **Ketamin**

**Alfamin %10 enj.çöz.** 100 mg ketamin/ml. 10, 20, 50 ml şişe. Tüm evcil ve yabani türler. EgeVet.

**Brema-Ketamin %10 enj.çöz.** 100 mg ketamin/ml. 10, 25, 50 ml şişe. Kedi, köpek. Aydın ilaç.