

İLAÇ ETKİLEŞİMLERİ

İLAÇ

İlaç, canlı hücrelerde oluşturduğu etki ile bir hastalığın teşhisini, iyileştirilmesi veya belirtilerinin azaltılması amacıyla tedavisini veya bu hastalıktan korunmayı mümkün kılan, değişik uygulama yolları ile canlılara verilen doğal, yarı sentetik veya sentetik kimyasal preparatlardır

Amaç

- Hastalıkları önlemek,
- Hastalıkları tedavi etmek
- Hastalık, yaralanma ya da cerrahi girişim sonrası ortaya çıkan ağrı ve diğer belirtileri ortadan kaldırmak
- Hastalığın ortaya çıkmasını engellemek

İlaç aktivitesini etkileyen faktörler:

- Gelişim dönemleri
- Kilo
- Cinsiyet
- Genetik ve kültürel faktörler
- Psikolojik faktörler
- Var olan hastalıklar
- Çevre
- Tedavi zamanı
- Bireysel farklılık
- **İLAÇ ETKİLEŞİMLERİ**

İLAÇ ETKİLEŞİMLERİ

İlaç etkileşimi

Bir ilacın diğerinin etkisini kalitatif ve/veya kantitatif bakımdan değiştirmesidir

Etkileşimi oluşturan ilaç - Precipitant drug
Etkileşime uğrayan ilaç - Object drug

Etkileşme için, iki ilacın, genellikle birlikte alınması ve vücutta aynı zamanda bulunması gerekir. Etkileşme, iki ilaç birlikte alındıkları zaman daha yararlı oldukları için bazen istenerek oluşturulur. Çoğu zaman da istenmeyen ve bazen de öngörülmeleyen bir şekilde ortaya çıkar.

İlaç etkileşimi sonucu:

- Etki artar
- Etki azalır
- Yeni bir etki ortaya çıkar

ETKİLEŞİM TİPLERİ

- Additif etki: $1 + 1 = 2$
- Sinerjik etki: $1 + 1 > 2$
- Potansiyalizasyon: $1 + 0 = 2$
- Antagonizma: $1 - 1 = 0$ veya 0.5

İLAÇ ETKİLEŞİMLERİ

- 1.İlaç-ilaç etkileşimleri
- 2.İlaç-besin etkileşimleri
- 3.Kimyasal-ilaç etkileşimleri
- 4.İlaç-laboratuvar testleri etkileşimleri
- 5.İlaç-hastalık etkileşimleri

İlaç etkileşimlerini etkileyen faktörler:

- 1.Çoklu ilaç tedavisi (Polifarmasi)
- 2.Çoklu reçeteler
- 3.İlaçların çoklu farmakolojik etkileri
- 4.Çoklu hastalıklar

- 5.Hastaların zayıf uyuncu
- 6.Hastaların ilerleyen yaşları
- 7.İlaça bağlı faktörler

Hasta faktörleri

- Hepatik hasar
- Böbrek yetmezliği
- Yaşlılık
- Çoklu hastalık
- Kritik hastalar

İlaç etkileşim mekanizmaları:

1. Farmasötik etkileşimler
2. Farmakokinetik etkileşimler
3. Farmakodinamik etkileşimler

Farmasötik etkileşimler:

«GEÇİMSİZLİK» olarak da isimlendirilir. İlaçların i.v. infüzyonlar içinde birlikte verildiğinde çökmeye veya inaktivasyona neden olan fizikokimyasal etkileşimlerdir.

Vücut dışında etkileşimler

- **İlaçların aynı şırınga içinde karıştırılması**

1. Tiypental ve süksinilkolin
2. Karbenisilin ve aminoglikozitler
3. Hidrokortizon ve penisilin

Vücut dışında etkileşimler

- **İlaçların aynı şırınga içinde karıştırılması**

- **İlaçların i.v. İnfüzyonu ile verilmesi**

1. Kinupristin ve Dalfopristin
2. Ampisilin, fenitoinin sodyum tuzları, heparin

Farmasötik etkileşimleri önlemek için

- IV ilaçların damara birden verilmesi (bolus)
- İnfüzyon çözeltisi eklenmemesi
- Aynı infüzyon içinde ilaçların karışmamları
- İlaçların infüzyon içine kayıpsız konması
- Eğer ilaçlar aynı anda uygulanacaksa 2 farklı bölme oluşturmak

Farmakokinetik Etkileşimler:

“Etkileşim sonucu bir ilacın ADME özelliklerinin diğer ilaç tarafından değiştirilmesidir. Bu tür etkileşimlere ADME etkileşimleri adı da verilmektedir”.

- Etkileşime uğrayan ilacın plazma konsantrasyonu değişir.
- Vücut içinde meydana gelen etkileşimleridir.

Absorpsiyon etkileşimleri

İlacın absorpsiyonu değişir. Bu tür etkileşim sonucu:

- Hızlı veya yavaş ilaç absorpsiyonu.
- Daha fazla veya daha az ilaç absorpsiyonu.

Absorpsiyon etkileşimlerinin başlıca mekanizmaları

1. Şelasyon ve adsorpsiyon
2. Gastrointestinal pH değişimi
3. Motilite değişimi
4. Gastrointestinal enzimlerin inhibisyonu

5. Gastrointestinal mikrofloranın değişimi

6. Malabsorpsiyon

Absorpsiyon

- Kimyasal etkileşim

1. şelasyon

Al^{3+} , Mg^{2+} + Prednizolon → Çözünmeyen kompleksler

Absorpsiyon

- Kimyasal Etkileşim
 1. şelasyon
 2. pHda değişim

Proton pompası inhibitörleri → Ketokonazolün absorpsiyonunu inhibe ederler

Absorpsiyon

- Kimyasal Etkileşim
 1. şelasyon
 2. pHda değişim
 3. **Absorpsiyon tabakası oluşturmak**

Kolestramin, Digoksin, warfarin absorpsiyonunu inhibe eder.

Sükralfat Fenitoinin absorpsiyonunu interfere eder

Absorpsiyon

- Kimyasal Etkileşim
 1. şelasyon
 2. pHda değişim
 3. **Absorpsiyon tabakası oluşturmak**
 4. Gastrointestinal floranın değişmesi

Geniş spektrumlu antibiyotikler → Antikoagülanları potansiyalize eder

Absorpsiyon

- Kimyasal Etkileşim
 1. şelasyon
 2. pHda değişim
 3. **Absorpsiyon tabakası oluşturmak**

4. Gastrointestinal floranın değişmesi

5. Gastrik boşalma zamanının değişmesi

Atropin/opiodler → ilaçların absorpsiyonunu azaltırlar

Pürgatifler → digoksinin absorpsiyonunu azaltır

Absorpsiyon

- Kimyasal Etkileşim
 1. Şelasyon
 2. pHda değişim
 3. **Absorpsiyon tabakası oluşturmak**
 4. Gastrointestinal floranın değişmesi
 5. Gastrik boşalma zamanının değişmesi
 6. **Yiyecek varlığı**

Absorpsiyon

- Kimyasal Etkileşim
 1. Şelasyon
 2. pHda değişim
 3. **Absorpsiyon tabakası oluşturmak**
 4. Gastrointestinal floranın değişmesi
 5. Gastrik boşalma zamanının değişmesi
 6. Yiyecek varlığı
 7. **İlaç taşıyıcıların değişmesi**

Dağılım

1. Doku bağlanma bölgelerinden ayrılma

Dağılım

1. Doku bağlanma bölgelerinden ayrılma

2. Plazma proteininden ayrılma

Eğer aşağıdaki şartlar söz konusu ise klinik açıdan önem kazanır:

1. İlaç proteinlere yüksek oranda bağlanmalıdır (>90%)
2. Dağılım hacmi yavaş olmalıdır

İlaçlar:

1. Sülfonamidler
2. Salisilatlar
3. Fenilbütazon

METABOLİZMA ETKİLEŞİMLERİ:

İlacın metabolizması değişmektedir.

Mekanizmaları:

1.Enzim indüksiyonu:

Metabolizma oranı artar.

2.Enzim inhibisyonu:

Metabolizma oranı azalır. Bu en önemli etkileşim olup ölümcül olabilmektedir.

ATILIM ETKİLEŞİMLERİ

İlacın atılım düzeni bozulur.

Başlıca mekanizmaları:

- Renal kan akışındaki değişimler
- İdrar pH'sı değişimleri
- Aktif atılım için yarış
- Zorlu diürez

Farmakodinamik etkileşimler:

Burada ise ilacın etki yerindeyken başka bir ilaç ile etkileşime girmesi söz konusudur.

İki tiptir:

- 1. Direkt farmakodinamik etkileşimler.
- 2. İndirekt farmakodinamik etkileşimler

DİREKT FARMAKODİNAMİK ETKİLEŞİMLER:

Bir arada kullanılan ilaçların benzer ya da zıt farmakolojik etkilerinin olmasıdır.

3 çeşittir:

- 1. Antagonizma.
- 2. Adisyon veya sumasyon.
- 3. Sinerjizma veya potensiyalizasyon.

Antagonizma:

Etkileşen ilaçlar zıt ekilidirler

Örnek: Asetilkolin ve noradrenalin kalp atışı üzerinde zıt etkiye sahiptirler.

Adisyon veya sumasyon:

Etkileşen ilaçlar benzer etkilere sahiptirler ve sonuçta bireysel ilaç cevapları ortaya çıkmaktadır.

Örnek: Sedatifler, hipnotikler gibi CNS depresanları

Sinerjizma veya potensiyalizasyon:

Bir ilacın etkisinin diğeri tarafından artırılmasıdır

Örnek: Alkol, aspirinin analjezik aktivitesini arttırır.

Farmakodinamik Etkileşimler

A) Direkt etkili farmakodinamik etkileşimler

1. Aynı yerdeki antagonizma

- Opiatlar-Nalokson
- Warfarin-Vitamin K

A) Direkt etkili farmakodinamik etkileşimler

1. Aynı yerdeki antagonizma

2. Aynı yerdeki sinerjizma

● Depolarizan iskelet kası rölaksanların etkilerinin aminoglikozitler ve polimiksin B antibiyotikleri ile artması

A) Direkt etkili farmakodinamik etkileşimler

1. Aynı yerdeki antagonizma

2. Aynı yerdeki sinerjizma

3. Değişik bölgelerdeki benzer etkilerin sumasyonu

● Alkolün depresan özelliklerinin diğer santral etkili ilaçlar tarafından arttırılması

- Trimetoprim ve sülfometoksazolün etkileri

B) İndirekt Farmakodinamik Etkileşimler

1. Kardiyovasküler sistem

ACEI'nın antihipertansif etkisinin NSAIDS ile azalması

Beta blokörler + Verapamil = Bradikardi

B) İndirekt Farmakodinamik Etkileşimler

1. Kardiyovasküler sistem

2. Sıvı ve elektrolit dengesizliği

Tiazid ve diüretikler - hipokalemi

B) İndirekt Farmakodinamik Etkileşimler

- 1. Kardiyovasküler sistem**
- 2. Sıvı ve elektrolit dengesizliği**
- 3. CNS**

Benzodiazepinler + Alkol = Sedasyon