

İlaç Fiyat Kararnamesi Değiştirildi

İlaç fiyatlarının saptanmasına ilişkin kararnamede 31 Mart 1983 tarihinde bazı değişiklikler yapıldı. 7 Nisan 1972 tarihinden beri yürürlükte olan eski kararnamede yapılan değişikliklerin gerekçesi nedir bilmiyoruz. Bildiğimiz eski kararnamenin yaklaşık onbir yıldan beri yürürlükte olduğudur.

31 Mart 1983 tarihinde çıkartılan yeni kararlar eski kararnamenin iki maddesi değiştirildi, bir maddesi de iptal edildi.

Birinci değişiklik 9. maddede yapıldı. Bu madde sınaı maliyeti üç gruba ayırıyordu. Buna göre üretici gayrisafi kârı şöyleydi:

1— 00-250 Kr. Sınaı maliyet diliminde % 58

2— 251-1500 Kr. Sınaı maliyet diliminde % 36

3— 1500 Kr.'dan yukarı maliyet dilimine % 31

Bu madde sınaı maliyeti ne olursa olsun gayri safi kârı % 36 olarak değiştirilmiştir. Sonuç olarak sanayici kârı artırılmıştır.

Yapılan ikinci değişiklik fiyat artışları ile ilgilidir. Eski kararnamenin 17. maddesine göre ilaç fiyatları yıl içinde sınaı maliyette

meydana gelebilecek artışlar % 20'yi geçerse bakanlıkça değiştirilebiliyordu. Bu sınır % 10,8 olarak değiştirilmiştir. Yapılan bu değişiklik ilaç fiyatlarının yılda üç dört kez artırılması gibi bir sonuç getirecektir.

İptal edilen madde ise eski kararnamenin 12. maddesidir. Bu maddeyi olduğu gibi aktarmakta yarar vardır:

Madde 12— Büyük halk kitleleri tarafından yüksek miktarda tüketilen veya imalatçı tarafından satış fiyatlarında fahiş iskonto yapılan veya halk sağlığı yönünden lüzum görülen müstahzarların kâr hadlerinde Sağlık ve Sosyal Yardım Bakanlığı değişiklik yapabilir.

Yeni kararname ile iptal edilen madde budur.

Getirilen yenilikleri şöyle özetleyebiliriz:

a— Sanayici kârı artırılmıştır.

b— İlaç fiyatları eskiye oranla çok daha sık değişecektir.

c— Bakanlığın gerekli gördüğü ilaçlarda uyguladığı kâr sınırlaması kaldırılmıştır.

Peroral Kullanılan İlaçların, İlaç - Besin Etkileşimi

Dr. Nejat ALTINIĞNE
E.Ü. Eczacılık Fakültesi Besin
Analizi Bilim Dalı
Bornova-İZMİR

1. GİRİŞ

Bir ilacın «Fizyolojik yararlılığı»; yeterli ve uygun bir emilim sonucu, yeterli kan konsantrasyonu meydana getirerek, hastalarda beklenen iyileştirici etkiyi yapmasıdır. Bu nedenle bir ilacın formülüne uygun olması ve belli nicelikte etken madde taşınması yeterli değildir. İlacın hasta kanında istenilen kan konsantrasyonunu oluşturması gerekmektedir.

Vücudun bir ilaca karşı gösterdiği cevap ve reaksiyonun derecesi, birçok faktöre bağımlı olmasına karşın; görülen etki veya reaksiyon, doğrudan doğruya ilacın hastaya verilmiş yoluna bağlıdır.

İlaçların verilmiş yolu, ilaç özelliğini etkileyen önemli bir faktördür.

Kimi ilaçlar, besinlerin emilim ve yararlanımını bozma özelliğindedirler.

İnsanın besinleri tüketmesinin temel amacı; büyümenin, vücut işlevlerinin devamlılığını ve iş için enerjiyi sağlamaktır.

Bu enerji vücutta; karbon-

hidratlar, yağlar ve proteinlerin tümü metabolize edildiği zaman sağlanır. Bütün bunların yanında da vitaminler, mineral maddeler ve suya gereksinim vardır.

2. Peroral alınan ilaçların gastrointestinal kanalda absorpsiyonu

Tedavide, ilacın en eski ve uygulaması kolay şekli ağız yoludur. Ağız yolu (=Peroral) ile kullanılan farmasötik ilaçlar; toz, tablet, draje, efervesan, şurup, tentür ve solüsyonlardır.

Peroral verilen ilaçlar, mide mukozasında çok az değişikliğe uğrayarak ince barsaklarda «absorbe» edilirler. İnce barsaktaki absorpsiyon, ilaçların intestinal mükoza hücreleri tarafından özel bir şekilde emilip, çekilerek ince barsak ortamından kana geçmeleridir.

Büyük protein molekülleri, gastrointestinal yoldan emilmezler. Suda ve yağda iyi eriyen maddeler ise kolay absorplanırlar.

Peroral ilaç verme, midede antiasid, barsaklarda purgatif, konstipant veya antihelmentik bir etki için tatbik edildiği gibi, acele olmıyan durumlarda barsaklardan emilme yolu ile sistemik bir etki

elde etmek için çok kullanılan bir ilaç verme yoludur.

Fakat ince barsak yolundan emildikten sonra kana karışan ve karaciğerden geçerek dolaşıma giren ilaçların etki göstermesi için uzun bir süre gerekmektedir.

3. Kimi besinler ile peroral alınan ilaçların etkileşimi

Kimi yiyecekler veya uygulanan dietler, ilaç emilimini ve cevabını etkiler. Gastrointestinal bölgede yiyeceğin bulunuşu, pH'yı, esmolaliti, metilliti ve salgıdaki değişimleri hızlandırabilir. Bu olayların, ilaçların iyonizasyonuna, stabilitesine, çözünürlüğüne, intestinal geçiş zamanına, mide boşalma zamanına ve ilaç emilimine etkisi olabilir.

3.1. Besin öğelerine etki eden ilaçlar

Organizmada kimyasal olayların meydana gelmesini, vücudun büyümesini ve gereksinimi olan enerjiyi besin maddeleri sağlar. Besinler, besin öğeleri olan protein, yağ, karbonhidrat, vitamin ve mineral maddelerin tümünü veya birkaçını birlikte içerirler.

Besin öğeleri üzerine etki eden ilaçlar (1) :

— Amino asit ve proteinler üzerine

Kartikosteroidler, salisilatlar, antibiyotikler, sedatifler.

— Karbonhidratlar üzerine
Hormonlar, Benzothiadiazin

tip diüretik, dephenilhydantoin, salisilatlar, antipsikotik (phenothiazinler).

— Yağlar üzerine

Tetraciclinler, aminopterin, fenindion, katartikler, steroidler.

— Su ve elektrolitler üzerine
Antibiotikler, antiaritmik ajanlar, antihypertansifler, phenilbutazon, oxyphenbutazon, diüretikler, steroidler.

3.2. Besinlerle veya aç karnına alınması gerekli ilaçlar

— Kimi besinler veya besin komponentleri, ilacın emilimini ve cevabını değiştirebilirler.

Besinlerin emilimleri, gastrointestinal kanaldaki salgılara, ortamın pH'sına ve enzimlerin aktivitesine bağlıdır (2).

Peroral alınan ilaçların emilim niceliği ise ilacın fizik ve şimik karakterine, suda ve lipidlerdeki erime özelliğine, selülar membranlardaki diffüzyonlarına, verilen doza ve ilaçların asit veya alkali oluşlarına göre değişmektedir.

Peroral alınan ilaçlar da dahil olmak üzere ilaçların çoğunun, belli bir süreç içerisinde, belli aralıklarla, sabit bir doz halinde alındığı bilinmektedir (4).

İlaçların alınmaları sırasında, kişinin aç veya tok olması önemli bir faktördür. Aç karnına verilen sulu ilaçlar, mide-

yi çabuk geçtikleri gibi, tok karına verilen katı ilaçlar mi-deyi daha geç terkederler. Bu nedenle ilaçların emilim süreç-leri değişim göstermektedir.

İlacın peroral olarak aç ve-ya tok karına alınması ve kimi sıvılarla birlikte alınması ya-nında, ilacın alınış şekli de önemlidir (1).

Yatak istirahatinden önce ayakta dik durumda yutulma-sı gereken ilaçlar şunlardır:

Analjezikler, nonsteroidal a-janlar, kloralhidratlar, potas-yumklorür ve tetrasiklinler.

3.2.1. Öğünler ile alınması ge-reken ilaçlar

Birçok ilacın absorpsiyon de-recesi değil, fakat absorpsiyon hızı yiyeceğin mevcudiyetinde azalır. Digoksin, asetaminofen, pentobarbital sodium, çeşitli sülfanamidler ve sefelaksin ör-nek olarak verilebilir.

Kimi antibiyotiklerin ye-mekten sonra verilmeleri, ço-ğunlukla hem absorpsiyon hi-zında, hem de niceliğinde ö-nemli derecede azalma meyda-na getirir.

Kimi ilaçların ise yemekten sonra alınmaları halinde ab-sorpsiyonları artmaktadır. Ör-neğin, riboflavinin absorpsiyonu, standart bir kahvaltıdan sonra alındığında, normale gö-re önemli derecede artmakta-dır.

Tereyağ ve kremadan oluşan

yağ içeriği yüksek nicelikte o-lan bir kahvaltıdan sonra gri-seofulvin alındığında absorpsi-yonunda, normale göre iki ka-tı artış olmaktadır.

Nitrofurantoinin makrokris-tallerini taşıyan ticari kapsül-lerinin veya mikrokristallerini taşıyan tabletlerinin, standart bir kahvaltıdan sonra alınma-sı aç bir kişiye verilmesine gö-re antibakteriyel ajanın daha fazla absorplanmasına neden olur. Bununla beraber yiyece-ğin etkisi, makrokristalen şek-li ile daha belirgindir.

Lityumsülfat 30, tablet ha-linde aç karına ve yemekten sonra verildiğinde; aç karına alınan diyareye neden olmuş, yemekten sonra verilen ise iyi absorplanmıştır (3).

Öğünler ile alınması tavsi-ye edilen diğer ilaçlar şunlar-dır:

Asetil-lösin, benzbromaron, dikleofenak Na, aspirin, carba-nazepin, deksisiklin, allepuri-nol, kloralhidrat, etambutol, amioradon, cinnarizin, gilben-clamid, gilbornurid, demir tuz-ları, methysergide, pankreatin, propanonol, sulfazalazin, tol-butamid, hidralazin, isoxsup-rin, nikotini kaset türevleri, fenilbutazon, reserpin, sulfi-pyrazon, triamteren, ibupro-fen, levodopa, fenitoin Na, te-ofilin türevleri, valproat Na, indometasin, oksifenbutazon, potassium tuzları, spironolac-ton, tolazemide (1).

3.2.2. Su ile aç karına alınması gereken ilaçlar

Cephalosporinler (Cephadrin dışında), dipyridamole, erithromycin, isoniazid, lincomycin, oral penicillinler, penicilamin, pentaerythritol tetranitrate, rifampicin, tetracyclinler (1).

3.2.3. Süt veya yağlı öğünler ile alınması gereken ilaçlar

Alofosfalin, griseofulvin, vitamin D (1).

3.2.4. Süt ile alınmaması gereken ilaçlar

Yiyeceklerin, özellikle süt ürünlerinin; eritromycin, oleandomycin, tetracyclin ile birçok oral penisilinlere tesir etkileri görülmüştür.

Tetracyclinlerin absorpsiyonu, süt veya sütlü besinlerle beraber alınmaları halinde, ilacın diyetdeki divalan katyonlarla (örneğin kalsium) reaksiyona girmesi sonucu zayıf bir kompleks oluşturması nedeniyle belirgin olarak azalır (3).

Bisacodyl, demir tuzları, tetracyclinler (doxycyclin ve minocyclin haricinde), nöroleptik ilaçların eliksirlerinin süt ile birlikte alınmaması tavsiye edilmektedir (1).

3.2.5. Alkol ile birlikte alınmaması gereken ilaçlar

Merkezi sinir sistemi depresanı olan alkol, insan karaciğerinde de zararlı etkiler mey-

dana getirmektedir.

Merkezi sinir sistemine depresan diğer ilaçları, antitüsvileri, sedatifleri, hipnotikleri ve tranklizanları kullanan hastalar alkol aldıkları taktirde koma halinin oluşmasına kadar varan etkileri görülmüştür (4).

Son çalışmalar ise akut etanol, entoksifikasyonunun ilaç metabolizma hızını inhibe ettiğini, fakat kronik alımının metabolizmayı stimüle ettiğini göstermiştir (3).

Alkol ile birlikte alınmaması gereken kimi ilaçlar:

Buttabartial, chlordiazepoxide, chlorpropamide, chlorthalidon, chlerothiazid, ibuprofen, imipramin, mebroamat, metihydopa, nitrofurantoin, oxazepam, quinidin, phenobarbital, phentermin, phenylbutazon, propranolol, oxyphenbutazon, spironolacton, triamteren (1).

3.2.6. Intrakrenial kanamalı ve akut hipertansif hastaların kullanmaması gereken besinler

Aşağıda belirtilen tiramin veya diğer persor aminleri içeren besinleri monoaminoksidaz inhibitörü alan hastalar yememelidirler (1, 3).

Bakla tohumları, muz, konserve incir, peynir, İran ve Rus havyarı, karaciğer, salamura Ringa balığı, bira mayası ürünleri, histamin taşıyan Tuna ve Sardinella gibi balık

türleri yenilmemeli ve içkilerden de bira ile ham şarap içilmemelidir.

Monoaminoksidaz inhibitörleri ile yukarıda adı geçen besinlerin alınması halinde de aralarındaki etkileşme, sinir uçlarında «kateşalamin» depolarının boşalması sonucu intrakrenial kanama ve hipertansif kriz oluşturan çok tehlikeli bir olay olarak ortaya çıkmaktadır.

4. Gastrointestinal kanalda ilaç-besin kompleks oluşumu

İlaçlar, gastrointestinal kanalda absorbe edilemeyen kompleksler meydana getirirler. Bir ilacın gastrointestinal sıvılarda kompleks oluşturması, ilacın absorpsiyon hızını ve çoğu kez de ilacın etki niceliğini azaltır.

İnce bağırsakta bulunan ve bir polisakkarid olan mucin, streptomisin ve dihidrostreptomisini ileri derecede bağlayabilir (1, 2).

İnce barsaktaki safra tuzları, tükürüklerin, neomisin, kanamisin ve kimi ilaçlarla çözünmeyen, absorplanmayan kompleksleri oluştururlar (2, 3).

Kalsiyum iyonu, tetrasiklinler ve alüminyumlu antiasitler ile kompleks oluştururlar (3).

5. Gastrointestinal kanalda ilaç stabilitesi ve hidrolizi

Peroral olarak alınan ilaç-

lar, gastrointestinal kanalda asit ve enzimatik hidrolize uğrarlar. Şayet alınan ilaçların yıkımı fazla ise biyoyararlanım o derece azalır.

Penicillin G'nin, midede hidrolizi ve inaktivasyonu buna bir örnektir. Diğer penicillinler, özellikle ampicillin, asit hidrolize çok daha dayanıklıdır.

Penicillin G'nin yıkım hızı, pH arttıkça azalır ve ilaç ince barsakta stabil duruma geçer.

Penicillin G ve metisillinin, oral olarak verilmesinden sonra yararlanımlarının düşük olmasından kısmen midedeki «inaktivasyon» sorumludur.

Propionil esteri, en fazla absorplanır, fakat pH 1'de en yavaş çözünendir. Böyle ilaçların midede minimum çözünürlük göstermeleri, fakat ince barsakta hızlı çözünmeleri arzu edilir.

Ana bileşiğin absorplanabilmesi için bazı ön-ilaçların hidrolize uğramaları gerekmektedir.

Kloramfenikol, bazen palmitat veya stearat esteri şeklinde verilir. Bu esterlerin suda çözünürlüklerinin düşük olması, ilacın kötü tadını azaltır ve pediatrik süspansiyonlarda kullanılmalarını kolaylaştırır. Bununla beraber absorpsiyonun olabilmesi için; esterin, gastrointestinal kanalda ana bileşiği vermek üzere

hidrolize uğraması gerekir (3).

Bu hidrolitik inaktivasyon, ince barsakta esteraz enzimlerinin etkisiyle de meydana gelir.

SONUÇ

Yurdumuzda beslenme, bölgesel alışkanlıklara, ekonomik ve kültürel etkenlere bağımlılığı nedeniyle yeterli düzeyde bulunmadığı gibi tedavide de bilinçsiz ilaç kullanım alışkanlığı bulunmaktadır.

Peroral ilaç alım zamanını ve kullanım şeklinin çok iyi bilinmesi durumunda alınan besin ile ilacın yararlılığının artması ve bunun yanında da ilacın cevabının çabuklaştırılması sağlanır.

Bilinçsiz peroral ilaç kullanımı, alınan ilacın, besinler ile olumsuz etkileşimi sonucu ilaç

yararlanımı azaltmakta ve zararlı etkileri ortaya çıkmaktadır.

Bilinçli olarak kullanmada, destek besinlerle ilacın etkisi birkaç defa artırılabilir veya en azından alınan dozun tümüyle emilimi sağlanabilmektedir.

Yararlanılan kaynaklar

1. Doğan, T., Havan Eczacılık Dergisi, Sayı: 11-12, Aralık 1981, S. 47-51
2. Akgün, N., Fizyoloji-I, E.Ü. Tıp Fakültesi Yayınları, No. 79, 1971, S. 267-353
3. Ayanoğlu, G., Biyofarmasötik ve Klinik Farmakokinetik (Çeviri), Nazım Terzioğlu, Matematik Araştırma Enstitüsü Baskı Atölyesi, İstanbul, 1981, S. 195
4. Kayaalp, O., Tıbbi Farmakoloji Cilt: I-II, 1978-1979, S. 1630

BİLİNÇSİZ İLAÇ KULLANIMI YAYGINLAŞIYOR !! (Basından)

