

## ÖNERİLER

- Bu grup ilaçlarla yapılan çalışmaların sonucunda çoğunun plasentaya geçtiği, bu nedenle hamilelerde parasetamol ve ASA gibi reçetesiz satılanların da hasta açısından yararı değerlendirilerek ancak gerekli ise kullanılmaları uygundur.
- Bu grup ilaçların anne sütüne geçtiği belirlenmiş olup, sadece ibuprofen, parasetamol ve mefenamik asidin gerekli durumlarda terapötik dozlarda kullanımı güvenli bulunmuştur.
- Özellikle birden fazla hastalığın bulunabilmesi nedeni ile bağımsız bir risk grubu olarak değerlendirilen yaşlılarda, NSAİ ilaçlarla tedaviye mümkün olan en düşük dozlarla başlanmalı ve doz klinik gereksinime göre dereceli olarak kontrol edilerek arttırılmalıdır. Yaşlı grupta polifarmasinin sıklığı gözönünde bulundurularak, NSAİ ilaçlarla diğer ilaç etkileşmelerine özel dikkat gösterilmelidir.
- Çeşitli NSAİ ilaçlar, renal fonksiyon üzerine ters etkileri açısından karşılaştırıldığında hiçbirinin üstün olduğu kanıtlanamamıştır. Bu nedenle özellikle yaşlılar, renal fonksiyon bozukluğu olan hastalar ve polifarmaside, bu ilaçların öngörsel renal toksisiteyi gözönüne alınarak kullanılmalıdır. Biyokimyasal olarak yakından izlenen, kreatinin seviyesi, üre ve potasyum düzeyleri yükselmiş hastalarda ilaç hemen kesilmelidir. Erken fark edilen renal fonksiyondaki değişiklikler geri dönüşümlüdür.
- Bir çok ülkede reçetesiz satılıp, en çok kullanılan ilaçlardan olan parasetamol ile ASA'nın veya salisilatların kombinasyonları, son delillere göre kronik olarak yüksek dozda kullanılmamalıdır. Bu kombinasyonların günlük 1.35 gram veya yıllık 1 kilo tüketilen 3 yıl veya daha uzun süre kullanılmalarında analjezik nefropatisi, renal papiller nekroz, son safhada renal hastalık oluşumu veya böbrek veya mesanede kanser riskini arttırdığı saptanmıştır.
- NSAİ ilaç kullanımı ile gastropatilerin görülmesi bu grup ilaçların en iyi bilinen yan etkileridir. İki veya daha fazla NSAİ ilacı beraber kullanımın gastrointestinal toksisiteyi arttırdığı, yüksek dozlarının daha fazla gastrointestinal kanama, ülserasyon ve perforasyon riski taşıdığı unutulmaması gereken kanıtlanmış hususlardır. Bu nedenle semptomlar rahatsız edici olduğunda mümkünse ilacı bırakmak ve tedavide sadece analjezik etki hedefleniyorsa parasetamolu tercih etmek, en iyi önlem olacaktır. Eğer tedavi için antiinflamatuvar özellikte bir ilaç gerekli ise, hastanın durumuna göre,
  - dozu azaltmak,
  - enterik kaplı formülasyona geçmek,
  - salsalat gibi asetillenmemiş salisilat veya,
  - nabumeton veya etodolak gibi ön ilaç veya,
  - hastalık modifiye edici ajanlardan birini kullanmak yararlı olacaktır.

NSAİ ilaçlarla görülen ülserasyona bu önerilen terapötik yaklaşımlar sonuç vermiyorsa, *H. Pylori* olasılığı değerlendirilmelidir.

- Fenilbutazonlar gibi hepatotoksisite riskinin yüksek olduğu bilinen veya şüphesi bulunan ilaçlarla veya hastanın durumu nedeni ile hepatotoksisiteden şüphelenilen olgularda, belli aralıklarla karaciğer fonksiyon testleri izlenmelidir.
- NSAİ ilaçların parenteral formlarının dikkatli bir şekilde, hastane koşullarında kullanılması, anaflaktik şok gibi beklenmeyen, öldürücü olabilen reaksiyonların riskini azaltacaktır.
- NSAİ ilaçlarla kütanöz ters etkiler yaygın ancak nadiren tehlikeli reaksiyonlardır. Herhangi bir NSAİ ilaçla kütanöz reaksiyon saptandığı zaman NSAİ ilaç grubunun değiştirilmesi yeterli olabilir.
- Bu grup ilaçların, diüretikler ve beta blokörlerin antihipertansif etkilerini azalttığı, henüz kesinleşmese de diğer grup antihipertansiflerde de bu tür bir risk olasılığının bulunduğu, NSAİ ilaç kullanımında daima öncelikle hatırlanması gereken hususlardır.
- NSAİ ilaçların kan sisteminde, santral sinir sisteminde ve kıkırdak üzerinde bilinen nadir ters etkilerinin yanı sıra, bazı bireylerde insidansı düşük olmasına rağmen hassasiyet reaksiyonlarına neden olabileceğinin bilinmesi, vakaların tanı ve değerlendirilmesinde, ayrıca hastaya ilk müdahale açısından kolaylık sağlayacaktır.
- Hekimin bir NSAİ ilacı reçeteye yazarken bu grup ilaçların öngörsel veya kesinleşmiş risklerini bilmesi, eczacının reçeteyi hazırlarken, etkileşmeler, birden fazla NSAİ ilacın reçetede bulunması gibi risk faktörlerini değerlendirmesi ve hastayı uyarması, bu ilaçların neden olduğu ters etkilerin olasılığını azaltacak ve güvenli ilaç kullanımını sağlayabilecektir.

## KAYNAKLAR

- 1- Kayaalp O. Rasyonel Tedavi Yönünden Tıbbi Farmakoloji 1991; Cilt:1 Feryal matbaacılık Ankara
- 2- Paakkari I. Epidemiological and Financial Aspects of the use of Non-Steroidal Anti-Inflammatory Analgesics. Pharmacology and Toxicology 1994; 75 Suppl.(II): 56-59.
- 3- Boynton CS, Dick CF, Mayor GH. NSAIDs: An Overview. J Clin Pharmacol 1988; 28: 512-517.
- 4- Numo R, Lapadula G. Present Status and New Perspectives in Non-Steroidal Anti-Inflammatory Drugs Therapy. Scand J Rheumatology 1987; Suppl. 66: 75-83.
- 5- Mortensen ME, Rennebohm RM. Clinical Pharmacology and Use of Nonsteroidal Anti-Inflammatory Drugs. Pediatric Clinics of North America 1989; 36 (5): 1113-1139.
- 6- Mc Envoy GK. American Hospital Formulary Service (AHFS) Drug Information. United States of America. American Society of Health System Pharmacists 1996.

- 7- Clissold SP. Paracetamol and Phenacetin. *Drugs* 1986; 32 Suppl(4): 46-59.
- 8- Buchanan WW. Implications of NSAID Therapy in Elderly Patients. *J Rheumatol* 1990; 17 Suppl(20): 29-32.
- 9- Nuki G. Pain Control and the Use of Non-Steroidal Analgesic Anti-inflammatory Drugs. *British Medical Bulletin* 1990; 46 (1): 262-278.
- 10- Small RE, Van Vranken SM. Drug-NSAID Interactions. *American Pharmacy* 1995; 35(3): 53-55.
- 11- Verbeeck KR. Pharmacokinetic Drug Interactions with Nonsteroidal Anti-Inflammatory Drugs. *Clin. Pharmacokinet* 1990; 19 (1):44-66.
- 12- Weinblatt ME. Drug Interactions With Nonsteroidal Anti-Inflammatory Drugs. *Scand J Rheumatology* 1989; Suppl. 83: 7-10.
- 13- Tonkin AL, Wing MHL. Interactions of nonsteroidal anti-inflammatory drugs. *Bailliere's Clinical Rheumatology* 1988; 2(2): 455-483.
- 14- Johnson AG, Seidemann P, Day RO. NSAID-related Adverse Drug Interactions with Clinical Relevance. *International Journal of Clinical Pharmacology and Therapeutics* 1994; 32 (10): 509-532.
- 15- Sancilio LF, Taylor MA, Mathur PP, Crowe JT. Interactions Between Warfarin and Nonsteroidal Anti-Inflammatory Drugs in Rats. *Life Sciences* 1985; 36: 1041-1050.
- 16- Furnell MM, Davies J. The Effect of Sulindac on Lithium Therapy. *Drug Intelligence and Clinical Pharmacy* 1985; 19 May: 374-376.
- 17- Badr ZM; Chen ST. Potentiation of Methotrexate-Induced Gastrointestinal Toxicity by Nonsteroidal Anti-Inflammatory Drugs (NSAIDs) and Vincristine. *Toxicology* 1985; 34: 333-340.
- 18- Henry DA. Side Effects of Non-Steroidal Anti-Inflammatory Drugs. *Baillier's Clinical Rheumatology* 1988; 2(2): 425-455.
- 19- Indometazin—Beta-Blocker Interaction. *American Pharmacy* 1990; 30 (4): 49.
- 20- Webster J. Interactions of NSAIDs with Diuretics and B-Blockers Mechanisms and Clinical Implications. *Drugs* 1985; 30: 32-41.
- 21- Thatte UM, Gupta KC, Satoskar RS. Drug Interactions between Guanfacine and Nonsteroidal Antiinflammatory Drugs in Dogs. *Pharmacology* 1986; 33: 292-300.
- 22- Fagbemi O. The Effects of the Combined Administration of B-adrenoceptor Antagonists and Nonsteroidal Antiinflammatory Drugs on Ligation-Induced Arrhythmias in Rats. *Br. J. Pharmac.* 1985; 85: 361-365.
- 23- Bertolini A, Poggioli R, Zanolì P. Vitamin E Enhances The Activity of Non-Steroidal Anti-Inflammatory Drugs. *Rivista di Farmacologia e Terapia* 1982; XIII: 27-34.
- 24- Roe DA. Diet and Drug Interactions. Van Nostrand Reinhold 1989.

Prof. Dr. Suna DURU  
Hacettepe Üniv. Eczacılık Fakültesi  
Farmasötik Toksikoloji ABD Başkanı

Uzm. Ecz. Eda CİNDÖĐLU  
Sağlık Bakanlığı  
İlaç ve Eczacılık Genel Müdürlüęü  
İlaç Danışma Merkezi  
Türk İlaç Advers Etkilerini İzleme ve Deęerlendirme Merkezi (TADMER)  
Tel: 4311446