

Ufuk ABBASOĞLU**, Selin KURTULUŞ**, Can TUFAN***, Siddik KESKİN****

- (*) Bu çalışma 16. ANKEM Kongresi'nde poster olarak sunulmuştur.
 (**) Gazi Üniversitesi, Eczacılık Fakültesi, Farmasötik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Hipodrum, Ankara
 (***) Gazi Üniversitesi, Eczacılık Fakültesi, AIDS ve CYBİ ile Savaşım Topluluğu, Ankara
 (****) Ankara Üniversitesi, Ziraat Fakültesi, Zootehni Bölümü, Biyometri ve Genetik ABD, Ankara

Bu çalışma Türk Eczacıları Birliği tarafından desteklenmiştir.

TÜRKİYE'DEKİ ECZACILIK FAKÜLTESİ ÖĞRENCİLERİ İLE YAPILAN CYBİ İLE İLGİLİ BİLGİ TARAMASI*

Herbiri birer sağlık elemanı olmaya aday olan geleceğin eczacılarının, çalıştıkları alan ne olursa olsun, yeri geldiğinde etraflarını bilgilendirmek durumunda olacakları; bele bele eczane eczacıları olmaları halinde, muayene olmaktan çekinen ve direk bilgi almaya eczane gelen hastaları yönlendirmekle yükümlü olacakları göz önüne alınırsa, konu ile ilgili bilgilerinin düzeyi önem taşımaktadır.

Bu doğrultuda, Eczacılık Fakülteleri 3. ve 4. sınıf öğrencilerinin bilgi ve görüşlerini araştırmak amacıyla bu anket çalışması düzenlenmiştir.

MATERYAL METOD

Türkiye' deki 7 adet eczacılık fakültesinin 3. ve 4. sınıf öğrencileri ile çalışılmıştır. Anadolu Ü. 75, Ankara Ü. 98, Ege Ü. 72, Gazi Ü. 99, Hacettepe Ü. 83, İstanbul Ü. 77, Marmara Ü. 94 olmak üzere, toplam **598 adet** anket cevaplandırılmıştır.

20 sorudan oluşan anket formumuzda 5 soru, cevaplayan hakkında kişisel bilgi edinmek için; 15 soru ise CYBİ'le ilgili bilgi düzeyini ölçmek için tasarlanmıştır. Anket sonuçlarının değerlendirmesinde MINITAB İstatistik Paket Programı ile Khi-kare Testi kullanılmıştır. Verilen yanıtların % dağılımları incelenerek değerlendirilmiştir.

Bakteriyel Enfeksiyonlar

Gonokoksik Üretrit (Gonore): Etkeni gram-negatif bir diplokok olan *N. gonorrhoeae*'dir ve asıl rezervuar asemptomatik infekte kişilerdir. Nongonokoksik üretritte (NGÜ) ise etken genellikle *C. trachomatis* ve *U. urealyticum*'dur. Asemptomatik enfeksiyon sıklıkla görülür. Semptomatik enfeksiyonlarda ise mukoid ve pürülan bir akıntı ve idrar yapma esnasında sızıntı, yanma hissi görülür. Gonorede kadınlarda pürülan akıntı, ağrılı idrar, kasık ağrısı, cinsel ilişki sonrasında kanama görülebilir. Erkeklerde de benzer belirtiler görülür.

Sifiliz: Etkeni bir spiroket olan *Treponema pallidum*'dur. Cinsel ilişkide mukokutanöz lezyonlar aracılığıyla geçer. Bunun dışında anneden bebeğe geçiş, kan transfüzyonuyla geçiş de meydana gelebilir. Ağrısız tek ülser (şankr) gözlenir. Ancak birden fazla sayıda da olabilir. Enfeksiyöz (Erken evre) ve nonenfeksiyöz (Geç evre) olmak üzere ikiye ayrılır. Enfeksiyöz evrede öncelikle şankr gözlenir. Genelde lokalizasyonu penis, vulva, vajinal duvarlar ya da servikstedir. Daha sonra simetrik oluşumlu döküntü meydana gelir. Bu olgu genelde 2-10 haftada spontan iyileşir, mukozayı da tutabilir. Mukoz plaklar sıkça oral ve genital bölgede olabilir. Bunların yanında ateş, halsizlik, baş ağrısı, boğaz ve kemik ağrıları görülebilir. Daha sonra semptomlar geriler ve latent dönem başlar.

Şankroid (Yumuşak Şankr): İnsandan insana fakültatif bir gram-negatif basil olan *Haemophilus ducreyi* ile geçer. Önce inflamatuvar bir papül oluşumu gözlenir. Ağrılı, akıntılı, keskin kenarlı ülser görülür. Lezyonlar genelde birden fazladır. Prodromal semptomlar görülmez. Erkeklerde prepusyum, frenulum, koronal sinüs, ya da penis shaftına; kadınlarda ise labiumlar ve pireneye lokalize olur.

Bakteriyel Vajinozis: Etkeni *Gardnerella vaginalis* adlı gram-negatif basildir. Genelde kokmuş balığı andıran kötü kokulu vajinal akıntı görülürse de semptomlar hafif seyrettiği için farkedilmeyebilir.

Granüloma inguinale (Donovanozis): Gram-negatif bir basil olan *Calymmatobacterium granulomatis*'tir. Nadir görülür. Infekte kişilerde deri altında şişlikler oluşur, şişlikler daha sonra ağrısız et kırmızısı ülserlere dönüşür.

Klamidya Enfeksiyonları

Lenfogranüloma venereum (LGV): *Chlamydia trachomatis*'in sebep olduğu bir hastalıktır. Penis veya vulvada küçük, genellikle ağrısız papüller ve kasıkta bezeler vardır. Bu bezeler daha sonra açılarak fistüller oluşur.

Viral Enfeksiyonlar

Human papilloma virüs (HPV): Çift sarmallı bir DNA virüsüdür. Siğil şeklinde bir lezyona sebep olur. Tek ya da birden çok yumuşak, ağrısız, karnıbahar görünümlü siğiller oluşur. Epitealyal travma ile cinsel ilişki sırasında geçişi yüksektir.

Human immunodeficiency virus (HIV): Enfekte kişiler asemptomatik geçirdikleri uzun bir süre (birkaç aydan 17 yıla kadar uzayabilir) sonucu AIDS basamağına ulaşırlar. Bu süre boyunca hasta bulaştırıcı olmaya devam eder ve virüsün vücuttaki replikasyonu devam eder.

Cinsel bölgeden bulaşı en sık görülen bulaş yoludur. Bu bölgede kanama, tahriş olma, cinsel birleşmenin sıklığı gibi faktörler bulaş riskini artıran olaylardır. Hastalığın tanımlanmasından sonra ilk önce yayılımın daha çok homoseksüel ilişki ile olduğu söylenmişse de bugün artık vi-

rüsün heteroseksüel bulaşımın daha fazla olduğu bilinmektedir (yaklaşık %50). Ülkemizde de en fazla bulaş riski taşıyan grup heteroseksüellerdir. Bunu madde bağımlıları ve ondan sonra da homoseksüeller ve biseksüeller oluşturmaktadır. Cinsel ilişki sırasında korunma ve konuyla ilgili halkın eğitimi bu hastalıkla savaşta en önemli faktörlerdir. Zira hastalığın tedavisi halen bulunamamıştır.

Hepatit B Virüsü (HBV): Bu infeksiyonun cinsel yolla geçişi %30-60 oranındadır. Infekte kan ile geçiş de mevcuttur. Kronikleşme eğilimi olan bir infeksiyondur. Diğer bir CYBI varlığında bulaşma riski 2-3 kat artar. Infeksiyondan korunmanın en etkili yolu aktif bağışıklıktır. Aşılanmanın standart uygulaması 0, 1, ve 6. aylarda birer dozdur. Bu infeksiyona yakalanma riski yüksek kişilerde 0, 1, 2, 12 şeklinde olabilir.

Herpes Simleks Virüsü (HSV): Cinsel yolla bulaşan türü HSV-2 dir. Daha az olarak ilk ataklarda HSV-1 de görülmüştür. Oldukça sık görülen bir CYBI'dir. Hastalıkta önce ateş, halsizlik, ağrılı bölgesel lenfadenopati görülür; kaşıntı ve yanma ile birlikte lokalize eritemli bir plak oluşur. Daha sonraki aşamalarda ise oluşan veziküllerden girintili çıkıntılı düzensiz kenarlı veziküller oluşur. Cinsel eşlerin de tedavi edilmesi gereklidir. Bu hastalığın etkeni Herpes genitalis, hayat boyu süren genital ülserlerle karakterize bir virüstür. Erkeklerde penis ve penis shaftında; kadında ise vulva ve servikstedir.

Hepatit A Virüsü (HAV): Geçişi temelde fekal yoldur ancak yakın temas ve cinsel yolla da bulaşabilir. Ülkemizde çocukluk döneminde yüksek bir oranda geçirildiği için cinsel yolla bulaş pek fazla önem kazanmamaktadır.

Molloskum Kontagiosum: Molloskum kontagiosum virüsü etkenidir. Cinsel ilişki dışında kontamine havlu, ortak banyo kullanımı ile de bu-

laşabilir. Genelde kasık, pubis, baldırların iç yüzü ve dış genital bölgeye yerleşirler. Küçük ve sıkıldığında içinden peynirimsi beyaz bir madde veren lezyonlar görülür.

Mantar İnfeksiyonları

Vulvavajinal Kandidiyazis: Candida türleri bu hastalığın etkenidirler. Ancak %80 oranında etken Candida albicans'tır. Vajenden başka kalın bağırsak, ağız ve boğaz florasında da bulunur. Süt kesigi, kronik olgularda sulu beyaz vajinal akıntı, vulvada kaşıntı, vajende yanma hissi sıklıkla görülen semptomlardır. İmmun sistemin baskılanması ve/veya bunu doğuracak ilaç kullanımı, çok eşli ve yoğun cinsel ilişki, hijyenin sağlanamaması infeksiyon oluşumunu kolaylaştıran faktörlerdir. Cinsel ilişki dışında ortak havlu ve çamaşır kullanımı gibi durumlarda da bulaş meydana gelir.

Parazit İnfeksiyonları

Tricomoniiazis: Etkeni bir protozoon parazit olan Trichomonas vaginalis'tir. Asemptomatik olabileceği gibi, vajinal akıntı ve kaşıntı da gözlenebilir. Akıntı kötü kokulu, yeşilimsi sarı renkte, olur. Ağrılı idrar da görülür. Erkeklerde prostat ve üretrada infeksiyona sebep olur. Üretrada akıntı olur ve penis yüzeyinde cilt lezyonları görülür.

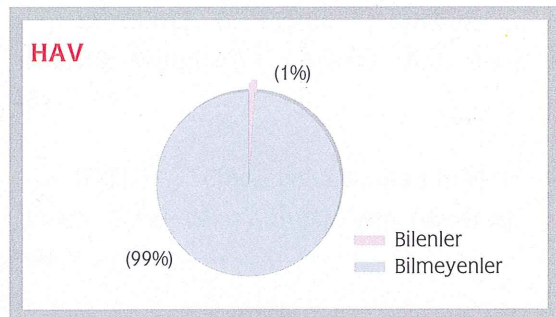
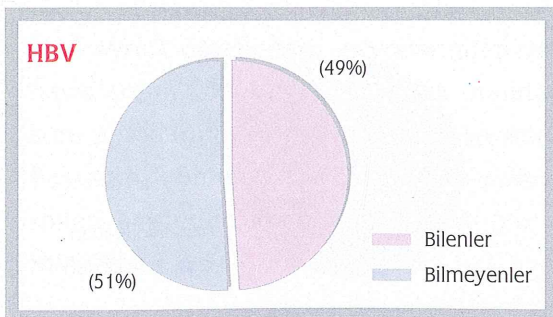
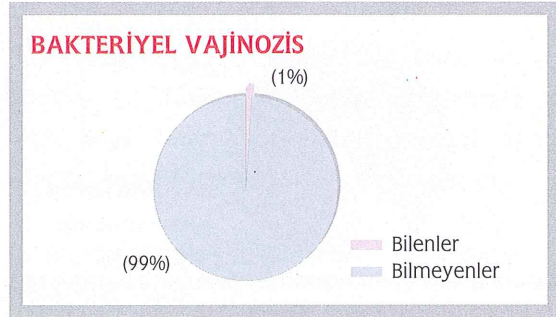
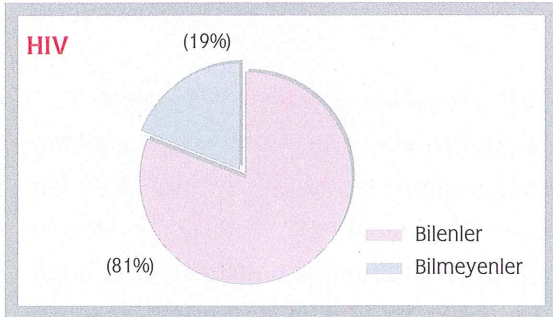
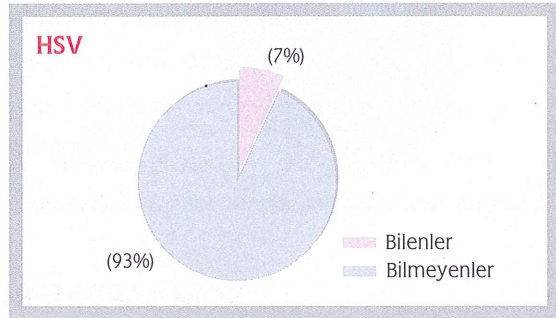
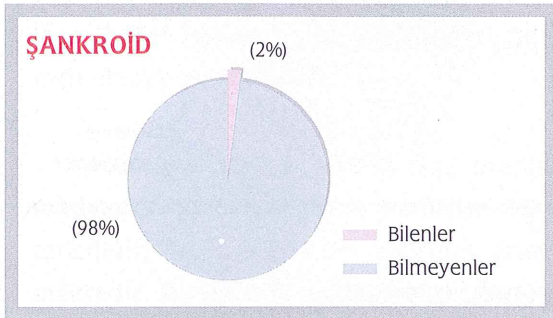
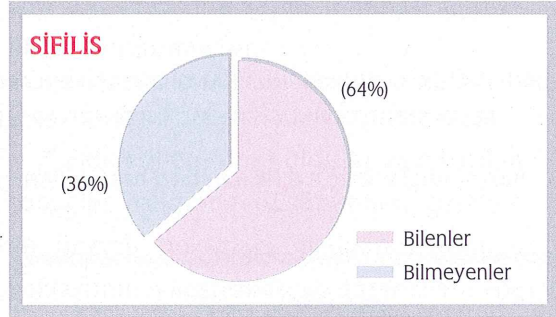
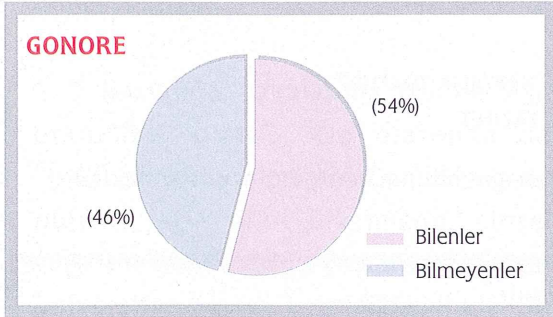
Pubis biti: Etken Pediculosis pubis'tir. Cinsel ilişki dışında ortak eşya kullanımı, hijyen şartlarının ihmali gibi durumlarda da bulaşır.

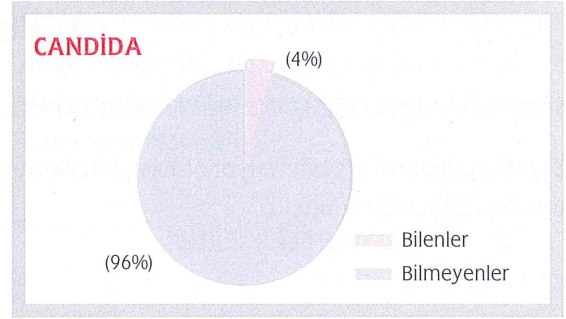
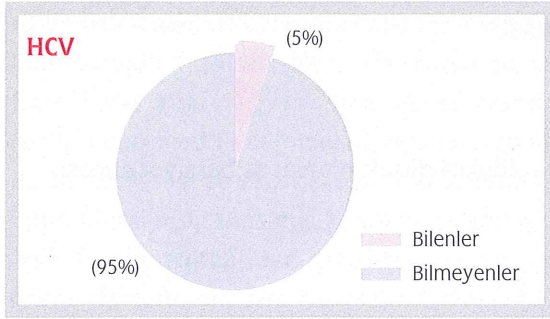
Uyuz: Etkeni Sarcoptes scabiei'dir. Bu canlı, bir tür kenedir. Deri altından kanallar açarak ilerleyen dişinin oluşturduğu papüller ve veziküller sayesinde tanınabilirler. Kaşıntı, kızarıklık gözlenir.

SONUÇLAR

SORU: KAÇ VENEREAL HASTALIK BİLİYORSANIZ YAZINIZ

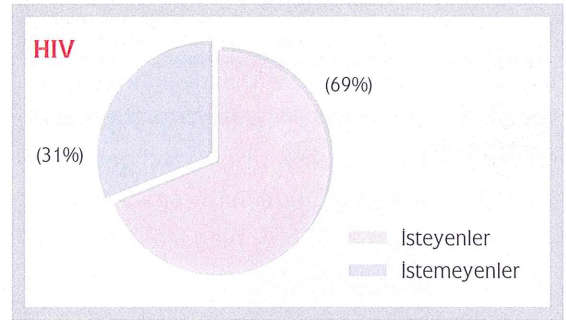
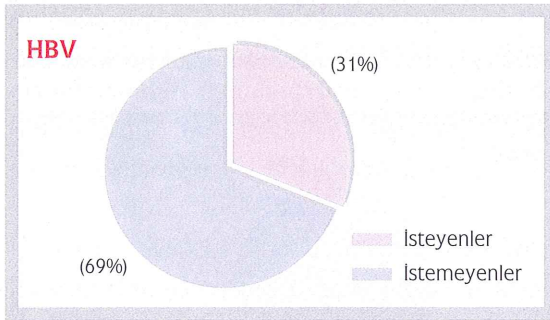
Bazı hastalıkların hiç bilinmiyor olması; bazılarının ise oldukça düşük oranlarda biliniyor olması oldukça üzücü bir sonuçtur.



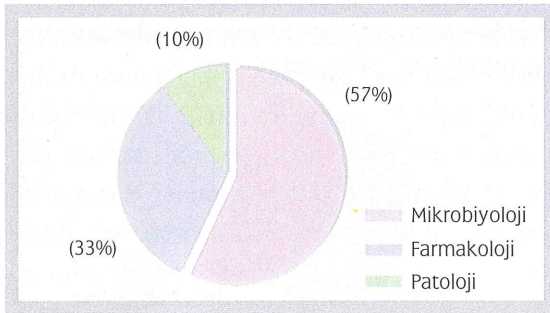


SORU: EVLİLİK BAŞVURUSUNDA HANGİ İNFEKSİYONLARDA "HASTALIK YOKTUR" RESMİ SONUÇLARININ İSTENMESİNİ ÖNERİYORSANIZ YAZINIZ

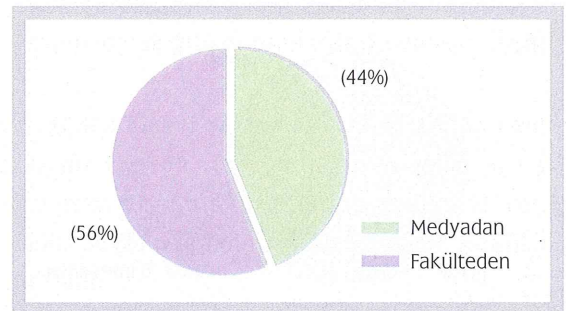
Bazı sonuçlar bize evlilik için bazı hastalıkların rapor alınmasının gerekliliğini göstermektedir.



KONULARIN TARTIŞILDIĞI DERSLER



KONU İLE İLGİLİ BİLGİLERİN KAYNAĞI



SONUÇLAR ve TARTIŞMA

* Öğrencilerin %2 oranla CYBI'nin başka bulaş yolları olduğunu bilmedikleri ortaya çıkmıştır. CYBI'nin çoğunun ismi bilinmemektedir.

* Hastalığa yakalanma riskine %50 oranında "biraz", %10 oranında da "çok" cevabı verilmiştir. Özellikle genç nüfusu fazla olan ülkemizde, cinsel yaşamın aktif olduğu yaşlarda bulunan üniversite öğrencilerinin özellikle de sağlıkla ilişkili meslekler edinecek olanların konu hakkında bilgilenmeleri gerektiği ortaya çıkmaktadır.

* Konuyla ilgili bilgilerin %44 oranla medyadan alındığı ortaya çıkmıştır. Öğrencilerin %91'i bilgilerini artırmak istemektedir. Bu durum fakültelerdeki konuya yönelik ders içeriklerinin yetersizliğini ortaya koymaktadır.

* Medyanın konuya yaklaşımı %64 oranla yetersiz, %36 oranla da sansasyonel bulunmuştur. Medyanın toplum üzerindeki etkisinin kuvveti karşısında, toplumu bilinçlendirmedeki rolünü iyi sergileyemediği açıkça görülmektedir.

* Ayrıca öğrencilerin çevrelerinden ve hastalardan konuyla ilgili yüksek oranda soru aldıklarını belirtmeleri de gelecekte hastaları yönlendirmede üstlenecekleri rolleri açısından önemlerini ortaya koymaktadır.

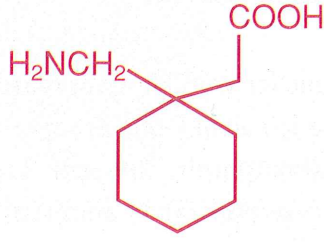
* Öğrenciler verdikleri yanıtlarda bazı hastalıklar için evlilik öncesi rapor alınması gerekli görmüşlerdir. HIV için %70, HBV için %31 oranında rapor alınması gerekliliği savunulmuştur.

* Elde edilen tüm bulgular ve çıkarılan sonuçlar eşliğinde düşünülmesi gereken en önemli noktalar; medyanın konuya yaklaşımın iyileştirmesi ve öğrencilere yönelik güncel halk sağlığı konusunda seminerler verilerek, araştırma projeleri hazırlatılarak, ders saatlerine sığdırılmayan konuların aydınlatılması yoluna gidilmesidir.

REFERANSLAR

1. ABBASOĞLU, U., MEVSİM, G., OKUL, A., GÜRBÜZ, F.: "Türkiye'nin Değişik Yörelerinde AIDS Bilgi Taraması". FABAD Journal of Pharmaceutical Sciences; 1993, 18 : 4; 143-49
2. USTAÇELEBİ, Ş.: "Genel Viroloji" Ankara, Feryal Mat., 1992
3. DÜZGÜNEŞ, O., KESİCİ, T., GÜRBÜZ, F., "İstatistik Metodları 1", Ankara, A.Ü. Bas., 1983
4. TEKELİ, E.: "Cinsel yolla Bulaşan Enfeksiyonlara Genel Bakış", Enfeksiyon Gündemi, 2000, 1: 75-81

GABAPENTİN



Kimyasal Okunuşu:

1- (aminometil) sikloheksanasetik asit

Formülü: C₉H₁₇NO₂

Molekül ağırlığı: 171.24

Beyaz kristalize toz, suda ve asidik ve bazik sulu çözeltilerde iyi çözünür.

Ticari Preparatları:

Neurontin kapsül 100, 300, 400 mg

Gabapentin GABA'nın yağda çözünen yapısal bir analogudur. Etki mekanizması tam olarak bilinmemektedir. Gabapentin beyinde bulunan kalsiyum kanallarının alfa2delta alt ünitelerine afinitesi yüksek bir bileşiktir.

Farmakokinetik Özellikleri:

Tek doz halinde uygulandıktan sonra üç saat içinde maksimum plazma konsantrasyonuna ulaşır. Mükerrer uygulamalarında maksimum plazma konsantrasyonuna ulaşma süresi kısalmaktadır.

Oral yolda uygulamada 300 mg'lık dozun biyoyararlanımı % 60'dır. Yemeklerle alınımında biyoyararlanımı değişmemektedir.

Plazma proteinlerine bağlanmaz. Beyin omurilik sıvısında kararlı durumda konsantrasyonu plazmadakinin % 20'si kadardır.

Yarılanma ömrü 5-7 saattir. % 80'i idrardan olmak üzere % 20'si feçesle atılmaktadır. Yaşlılarda klerenste yavaşlama olduğundan yarı ömrü uzamaktadır.

Endikasyonları:

12 yaş üstü çocukların ve yetişkinlerin sekonder genelleşmiş nöbetlerin eşik ettiği ya da etmediği basit ya da karmaşık parsiyel konvülsiyonların monoterapi veya ek tedavi olarak uygulanır. 12 yaşından küçük çocukların monoterapisi ile ilgili kesin kanıtlar. Yetişkinlerde diyabetik nöropatik ağrılarda ve posterpetik nevraljilerde kullanılır.

Kontraendikasyonları:

Akut panreatitli hastalarda kontrendikedir. Primer genelleşmiş nöbetlerde etkili değildir. Kapsüller şaktoz içerdiğinden galaktoz intoleransı olan hastalarda kullanılmamalıdır.

Uyarılar:

Diyabetli hastalarda kan şekeri dalgalanmalarına neden olduğundan hastaların kan şekeri konsantrasyonu izlenmeli ve gerekirse antidiyabetik ilacın dozu ayarlanmalıdır. Böbrek fonksiyon bozukluğu olan hastalarda gabapentin dozu azaltılmalıdır.

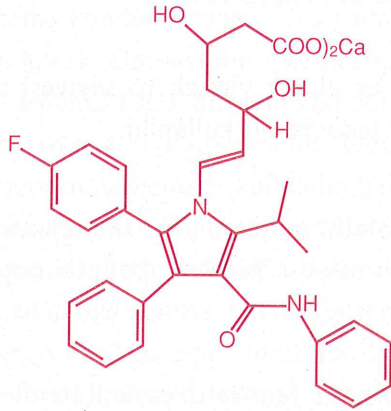
Gabapentin kullanımında hemorajik pankreatit bildirilmiştir. Bu nedenle pankreatitin klinik bulguları olan inatçı karın ağrıları, bulantı, kusma ortaya çıkarılmaması için gabapentin kullanımına derhal son verilmelidir. Ek olarak

pankreatit teşhisi için gerekli çalışmalar yapılmalıdır. Kronik hepatitte kullanımı ile ilgili yeterli çalışma yoktur.

Gabapentin uygulamalarına status epileptikus riski nedeniyle hemen son verilmelidir. 3-12 yaş arası çocukların kullanımında merkezi sinir sistemine bağlı bazı yan etkiler görülmüştür. Bunlar, davranış değişikliği, agresif davranışlar, konsantrasyon problemleri, okul performansında değişiklikleri de içerecek şekilde düşünce bozuklukları, yorulma ve hiperaktivite şeklinde sıralanabilir.

Gebelik kategorisi C'dir. Gebelerde güvenli kullanımı ile ilgili veri yoktur. Gabapentin anne sütüne geçer. Bu nedenle emziren annelerde ya emzirmeye son verilmeli ya da gabapentin tedavisine son verilmelidir.

ATORVASTATİN KALSİYUM



Kimyasal İsmi:

[R(R*,R*)] - 2(4-florofenil)-beta, delta-dihidroksi-5(1-metiletil)3-fenil-4 [(fenilamino) karabonil] 1H-Pirol-1/heptanoic acid Kalsiyum tuzu (2:1)

Sinonimi:

Kalsiyum (beta R, deltaR)2-(p-florofenil)-beta, delta-dihidroksi-5-isopropil-3fenil-4-(fenilkarbamoil)pirol-1-heptanoate(1:2)

Molekül ağırlığı:

1155.37 [USPD 1998;p.68]

Ticari Preparatları:

Lipitor

Atorvastatin Kalsiyum, beyaz ve kristalize bir tozdur. PH 4'ün altında sulu çözeltilerde çözünmez. PH 7,4 tamponunda ve distile su da çok az çözünür. Etanol, asetonitrilde az çözünür, metanolde çok iyi çözünür.

Farmakolojik Etkisi

Etki Mekanizması:

Atorvastatin HMG-CoA reduktaz'ın selektif, kompetitif bir inhibitörüdür. Atorvastatin plazma kolesterol ve lipoprotein seviyesini HMG-CoA reduktaz'ı ve karaciğerde kolesterol sentezini inhibe ederek ve ayrıca hücre yüzeyinde LDL reseptörlerinin sayısını artırarak dolayısı ile LDL alımını artırarak ve katabolizmasını hızlandırarak düşürür. Atorvastatin aynı zamanda LDL üretimini ve LDL partiküllerinin sayısını düşürür. Atorvastatin homozygous and heterozygous familial hiperkolesterolemide, and mix dislipidemide total-C (kolesterol), LDL-C ve apolipoprotein B (apo B) seviyesini düşürür. Atorvastatin izole hipertrigiseridemili hastalarda total-C, LDL-C,

çok düşük dansitelilipoprotein kolesterol (VLDL-C), apo B, trigliseridler (TG) ve yüksek dansiteli olmayan lipoprotein kolesterol (non-HDL-C) seviyesini düşürür, HDL-C seviyesini artırır. Atorvastatin disbetalipoproteinemili hastalarda orta dansiteli lipoprotein kolestrolü düşürür. Atorvastatinin kardiovasküler morbidite ve mortalite üzerindeki etkisi henüz belirlenmemiştir. Karaciğer birincil etki yöresidir ve kolesterol biyosentezinin ve LDL klerensinin ana bölgesidir. Sistemik ilaç konsantrasyonundan daha çok ilacın dozu LDL-C'nin azalmasıyla daha iyi ilişkiye sahiptir.

Farmakokinetiği:

Atorvastatin ağızdan alındığında çabuk emilir ve 1-2 saat içinde maksimum plazma konsantrasyonuna ulaşır. Atorvastatin biyoyararlanımını yaklaşık olarak %14'dür ve HMG-CoA reductaz inhibitör aktivitesinin sistemik yararlanımı yaklaşık olarak % 30'dur. Bu düşük sistemik yararlanım gastrintestinal mukozada presistemik klerensine ve/veya hepatik first-pass metabolizmasına bağlanmaktadır.

Her ne kadar besinler ilaç absorpsiyonunu ve hızını % 25 ile % 9 düzeyinde azaltıyorsa da, LDL-C azalımı ilacın besinle veya besinsiz verilmesi durumunda da benzerlik göstermektedir. Atorvastatin % 98 oranında plazma proteinlerine bağlanır. 0,25 gibi düşük kan/plazma oranı ilacın kırmızı kan hücrelerine geçişinin zayıf olduğunun bir göstergesidir. Atorvastatin büyük oranda orto ve paradan hidrosillenerek metabolize olur ve çeşitli beta oksidasyon ürünlerine oksitlenir. Orto ve para hidrosillenmiş metabolitlerinin of HMG-CoA redüktaz inhibitor aktivitesi atorvastatinkine eşittir.

Yaklaşık olarak dolaşımda bulunan inhibitör aktivitenin % 70'i aktif metabolitlerine bağlanmaktadır. Atorvastatin ve metabolitleri hepatik ve ekstra-hepatik metabolizma sonrası birincil olarak safradan atılmaktadır; bununla beraber ilacın enterohepatik dolaşımı girmediği görülmektedir. Atorvastatinin insanda ortalama plazma yıkılım yarı ömrü yaklaşık olarak 14 saattir. Ancak, HMG-CoA reductaz için inhibitör aktivitesinin yarı ömrü aktif metabolitlerinin aktiviteye katkısına 20-30 saattir. Atorvastatin oral dozunun % 2'sinden az kısmı idrardan geri kazanılmıştır.

Endikasyonları:

Atorvastatin homozygous and heterozygous familial hiperkolesterolemili hastalarda (FH), nonfamilial hiperkolesterolemide, and mix dislipidemide total-C (kolesterol), LDL-C ve apolipoprotein B (apo B) ve trisgiserit seviyesini düşürmede kullanılır.

Diyete ek olarak yüksek TG seviyesi olan hastaların tedavisinde kullanılır.

Atorvastatin ayrıca diyete tam olarak iyi cevap alınmayan birincil disbetalipoproteinemili hastaların tedavisinde kullanılır.

Homozygous familial hiperkolesterolemili hastaların Total-C, LDL-C seviyelerini düşürmede diğer antilipemik ilaçlara ek olarak veya bu tür ilaçların kullanılmadığı durumlarda kullanılabilir.

Şilomikronların yüksek konsantrasyonu ile seyreden lipoproteinemi olgularında kullanımı üzerinde yeterli çalışma yoktur.

HIV tedavisinde plazma lipid seviyesinde meydana gelen değişikliklerin tedavisinde de kullanımı araştırılmaktadır.

Sınıflandırılması:

* Antihiperlipidemik [USP DI 2000; p.491]

* HMG-CoA redüktaz inhibitörü
[USP DI 2000; p.491]

İlaç-ilaç Etkileşmeleri:

Siklosporin, fibrik asit türevleri, niasin, eritromisin veya azol antifungallerle beraber kullanımında bu gruptan diğer ilaçlarla olduğu gibi miyopati riski söz konusudur.

Atorvastatin ve magnezyum hidroksit ve alüminyum hidroksitli anti asitler suspansiyonları ile beraber kullanılırsa atorvastatinin plazma konsantrasyonu % 35 oranında azalır. Ancak, LDL-C düşürme etkinliği değişmez. Atorvastatin kolestipol ile beraber kullanılırsa plazma konsantrasyonu % 25 oranında düşer. Ancak, atorvastatin ile kolestipol beraber kullanılınca LDL-C düzeyindeki düşüş bu ilaçların ayrı ayrı kullanımında daha fazladır. Simetidin ile beraber kullanımı halinde atorvastatinin plazma konsantrasyonu ve LDL düzeyini düşürme etkinliği değişmemektedir. Gönüllü sağlıklı deneklerde eritromisin (iyi bilinen ve CYP_{4503A4} inhibitörü) ile beraber alındığında atorvastatinin plazma derişimi % 49 oranında artmaktadır. Sürekli olarak varfarin tedavisi alan hastalarda kullanıldığı zaman protrombin zamanına belirgin bir etkisi söz konusu değildir. Spironolakton, simetidin, ketokonazol gibi endojen steroidlerin aktivitesini düşüren ilaçlarla beraber alınırken dikkatli olunmalıdır. Atorvastatin ve HIV tedavisinde kullanılan proteaz inhibitör-

lerinin beraber kullanımı ile ilgili klinik çalışmalar hala devam etmektedir. [PDR 1999; P 2293-6 (2295)]

İstenmeyen Etkileri:

Atorvastatin genellikle iyi tolere edilir. İstenmeyen etkileri genellikle orta şiddette ve geçicidir. Kontrollü klinik çalışmalarda 2502 hasta üzerinde yapılan çalışmalarda % 2'den daha az hasta atorvastatinin yan etkilerine bağlı olarak tedaviden çıkarılmıştır. En sık rastlanan yan etkileri kabızlık, gaz, dispepsi ve abdominal ağrılarıdır. HMG-CoA redüktaz inhibitörleri diğer bazı lipid düşürücü ilaçlar gibi, karaciğer fonksiyonlarında biyokimyasal anormalliklere neden olabilmektedir. Bu nedenle bu ilaçlarla tedavi alacak hastalarda tedavi öncesi ve tedavinin 12. haftasında ve daha sonra 6 ayda bir karaciğer fonksiyon testleri yapılmalıdır. Karaciğer enzimlerinde değişiklik genellikle tedavinin ilk üç ayda meydana gelir. Transaminaz seviyesi artışı gösteren hastalar anormallikler giderilinceye kadar monitorize edilmelidir. ALT ve AST'deki yükselmeler üst seviyenin üç misline çıkmışsa atorvastatin dozu düşürülmeli veya tedaviye son verilmesi tavsiye edilir. [PDR 1999; p 2293-6 (2295-6)]

Kontraendikasyonları:

Aktif karaciğer hastalığı veya açıklanamayan inatçı serum transaminaz seviyesi olgularında kullanılmamalıdır. Aşırı duyarlılık durumlarında ilaç kesilmelidir. HMG-CoA inhibitörleri hamile ve emziren bayanlarda kullanılmamalıdır. Atorvastatin önemli miktarda alkol tüketen hastalarda kullanılırken azami dikkatli olunmalıdır.