

İLAÇ ADVERS ETKİLERİ ve İLAÇ ETKİLEŞMELERİ

Türk İlaç Advers Etkileri İzleme ve Değerlendirme Merkezi (TADMER)
ve İlaç Danışma Merkezi Tarafından Hazırlanmıştır.

Tüberküloz tedavisinde öncelikle yer alan ilaçların güvenli kullanımı için gerekli bazı bilgiler aşağıda derlenmiştir. Bu sayfalarda yer almayan bilgiler için yazının sonunda adresi, telefon ve faks numaraları verilen TADMER-İlaç Danışma Merkezine başvurabilirsiniz.

İZONİAZİD

1- Advers Etkileri:

* Ortaya çıkması halinde tıbbi gözetim gerektiren advers etkiler. Hepatit (idrar renginde koyuluk, cilt ve gözde sarılık); hepatitin ön belirleyici semptomları (genellikle yorgunluk ve güçsüzlük, iştahsızlık, bulantı veya kusma); periferik nevrit (hantallık, zafiyet, duygusuzluk, kulak çınlaması, elde ve ayaklarda yanma ve ağrı).

Daha seyrek olarak; Kan diskrazisi, aşırı duyarlılık reaksiyonları, nörotoksisite, optik nevrit.

* Aşırı dozda kullanılmasıyla oluşan semptomlar; Gastrointestinal rahatsızlıklar (bulantı, kusma), metabolik asidoz, nörotoksisite.

2- İlaç Etkileşimleri:

Asetaminofen, alkol, alfentanil, özellikle alüminyum içeren antasitler, antikoagülanlar, benzodiazepinler, karbamazepin, sikloserin, disülfiram, enflurane, hepatotoksik tedaviler, ketakonazol, fenitoin, rifampin ve teofilin ile etkileşebilir.

3- Laboratuvar Değerlerindeki Etkileşimler: İdrarda glikoz, ALT, AST, serum bilirubin düzeylerinde değişikliklere neden olabilir.

4- Hamilelikte Kullanım: İzoniazid plasentayı geçer ve annenin kan konsantrasyonunu aşabilir. İnsanlarda hamilelikte kullanımına ait yeterli veri bulunmamaktadır. Tüberkülozlu hamilelerde en az 9 ay izoniazid de içeren kombine ilaç tedavisi uygulanması önerilmektedir.

5- Laktasyonda Kullanım: İzoniazid anne sütüne geçer. Ancak anne sütü ile beslenen bebeklerdeki sorunlara ait veri bulunmamaktadır. Süt verme engellenmemelidir.

6- Çocuklarda Kullanım: Çocuklarda kullanımı sınırlı olduğu için bunlara ait özel doz belirlenmemiştir. Yeni doğanlarda asetilasyon kapasitesi henüz tamamlanmadığı için izoniazidin eliminasyon yarıömrü uzayabilir.

7- Yaşlılarda Kullanım: 50 yaşın üzerindeki hastalarda hepatit oluşum insidansı en yüksektir. İzoniazid çok ciddi veya bazen de ölüme sonuçlanabilecek yaşa bağlı hepatitlere neden olabilir. Eğer hepatotoksisite belirti ve semptomları oluşursa izoniazid tedavisi hemen kesilmelidir.

8- Diğer: Aşağıdaki hastalıkların veya durumların varlığında risk/yarar oranı göz önünde bulundurulmalıdır.

- İlerlemiş HIV hastalığı olanlarda antitüberküloz tedavisi ile oluşacak advers reaksiyonlarda artış olur ancak bu HIV-seropozitif hastalarda görülmez.

- Alkolizm (aktif veya remisyonda)

- Ciddi boyutta böbrek yetmezliği bulunan hastalar

- İlaç gastrointestinal rahatsızlığa neden oluyorsa antasitlerle kullanılabilir. Ancak alüminyum içeren antasitlerle 1 saat içinde kullanılmamalıdır.

- Unutulan doz mümkün olan en kısa zamanda alınmalıdır. Ancak bir sonraki doz alım zamanına yakınsa çift doz alınmamalıdır.

RİFAMPİSİN:

1- Advers Etkileri :

* Ortaya çıkması halinde tıbbi gözetim gerektirenler: Seyrek olmak üzere: Flu-like sendromu (grip benzeri şikayetler: titreme, üşüme, solunum güçlüğü, baş ağrısı, ateş, kas ve kemik ağrısı); aşırı duyarlılık reaksiyonları (kaşıntı, kızarıklık ve cilt döküntüleri)

Çok nadir olarak; Kan tablosu bozukluğu (beklenmedik kanamalar, çürükler); hepatit (cilt ve gözde sarılık), hepatit ön belirleyici semptomları (iştahsızlık, bulantı veya kusma, güçsüzlük ve yorgunluk); interstisyel nefrit (bulanık veya kanlı idrar, idrar sıklığında ya da miktarında azalma)

* Aşağıdaki durumların devam etmesinde veya sıkıntı verici bir hal alması durumunda tıbbi müdahale gerekebilir.

Sıklıkla karşılaşılanlar; Gastrointestinal rahatsızlıklar (diyare ve mide krampları)

Çok daha seyrek görülenler. Mantar oluşumu (ağızda ve dilde yaralar)

* Aşağıdaki durumların oluşması tıbbi müdahale gerektirmez.

İdrarda, feçeste, tükürükte, terde, gözyaşında turuncu-kırmızıdan kahve-kırmızıya kadar olan renk değişimi.

2. İlaç Etkileşimleri:

Aşağıdaki ilaçlarla birlikte kullanımında , rifampisin karaciğerde mikrozomal enzim induksiyonu yaparak diğer ilaçların metabolizasyon hızını artırabilir ve bu ilaçlarda doz ayarlaması gerekebilir.

Aminofilin/teofilin, antikoagülanlar, oral antidiyabetikler, pirol grubu antifungaller, kloramfenikol, barbitüratlar, beta blokörler, östrojen içeren oral kontraseptifler, kortikosteroidler, dijital glikozitler, disopiramit /meksiletin/kinidin/tokainid gibi antiaritmikler, metadon, fenitoin, verapamil, siklosporin, dapson, diazepam, probenesid, trimetoprim, diğer hepatotoksik tedaviler, izoniazid (hepatik fonksiyon bozukluğu olan hastalarda veya hızlı asetilleyici kişilerde birlikte kullanımları hepatotoksik etkilerin artmasına neden olabilir), alkol ile etkileşebilir.

3- Laboratuvar Değerlerindeki Etkileşimler: Direkt Coombs testleri, deksametazon supresyon testi, fosfat tainleri; ALT, alkalın fosfataz, AST, bilirubin, BUN, ürik asit serum konsantrasyonları yükselebilir.

4- Hamilelikte Kullanımı: Rifampisin plasentayı geçer. Tüberkülozlu hamilelerin, rifampisinin de içinde olan kombine ilaçlarla en az 9 ay tedavisi önerilmektedir. Hamileliğin son birkaç haftasında veya ayında rifampisin kullanımına bağlı olarak doğumdan sonra annede ve bebekte nadiren kanamalara neden olabilir.

5- Laktasyonda Kullanımı: Rifampisin anne sütüne geçer ancak insanlarda oluşturduğu problemlere ait veri bulunmamaktadır.

6- Çocuklarda Kullanımı: Rifampisin kullanımına bağlı bir sorun bildirilmemiştir.

7- Yaşlılarda Kullanımı: Yaşa bağlı rifampisinin etkilerine ait bir çalışma yapılmamış olmasına rağmen yaşlılığa bağlı bir sorun bildirilmemiştir.

8- Diğer:

- İlaç bir bardak dolusu su ile aç karnına alınmalıdır. Eğer gastrointestinal şikayetler görülürse yemeklerden 1 saat önce veya 2 saat sonra veya yiyeceklerle birlikte ilaç alınmalıdır.

- Unutulan doz mümkün olan en kısa zamanda alınmalıdır. Ancak bir sonraki doz alım zamanına yakınsa çift doz alınmamalıdır.

- Kan tablosu bozukluğu gelişen hastalarda mikrobiyal enfeksiyon, iyileşmenin gecikmesi ve gingival kanama riski artabilir. Bu nedenle oral hijyene özel önem verilmeli ve kan tablosu düzelene kadar diş tedavileri ertelenmelidir.

Not: Rifampisinle renklenmiş göz yaşları yumuşak lenslerde renklenmeye neden olabilir.

PİRAZİNAMİD

1- Advers Etkileri:

* Ortaya çıkması halinde tıbbi gözetim gerektirenler: Eklemlerde ağrı (hiperürisemiye bağlı olarak). Daha seyrek olarak: Gut artriti (özellikle ayak parmaklarında, bileklerde ve dizde ağrı ve şişlik, gerginlik hissi, etkilenmiş eklemlerde sıcaklık) hepatotoksisite (iştahsızlık, güçsüzlük, halsizlik, gözde ciltte sarılık)

* Belirtiler devam ettiği veya sıkıntı verici düzeye geldiğinde tıbbi dikkat gerektiren durumlar ise ciltte kızarıklıklar ve kaşıntıdır.

2- İlaç Etkileşimleri:

Allopurinol/kolşisin/probenesid/sulfinpirazon.

Birlikte kullanımı sonucu pirazinamid serum ürik asit konsantrasyonunu artırabilir ve gut tedavisinin etkinliğini azaltabilir. Bu nedenle gut ve hiperüriseminin kontrolü için dozun yeniden düzenlenmesi gerekebilir. Siklosporin ile birlikte kullanımı sonucu siklosporinin serum konsantrasyonu azalabilir.

3- Laboratuvar Değerlerindeki Etkileşimler: ALT, AST, ürik asit düzeyleri yükselebilir.

4- Hamilelikte Kullanım: İnsanlarda hamilelikte güvenle kullanımına ilişkin yeterli ve iyi düzenlenmiş çalışma bulunmamaktadır. Organizma dirençli değilse,

hamile hasta 9 ay süre ile izoniazid, rifampisin ve etambutol ile güvenle tedavi edilebilir. Bu ilaçlardan birine direnç muhtemelse, pirazinamid kullanımı düşünülebilir.

5- Laktasyonda kullanım: Pirazinamid az miktarda anne sütüne geçer. Güvenirliğine ait bir çalışma yoktur.

6- Çocuklarda Kullanım: Yaşa bağlı etkinliğine ait çocuklarda çalışma yapılmamıştır. Ancak çocuklara spesifik bir problem bildirilmemiştir.

7- Yaşlılarda Kullanım: Yaşa bağlı etkinlik çalışması yaşlılarda yapılmamıştır. Ancak yaşlılığa spesifik bir problem bildirilmemiştir.

8- Diğer:

- Tedaviye başlandıktan sonra 2-3 hafta içinde bir gelişme olmazsa doktora danışılmalıdır.

- Unutulan doz mümkün olan en kısa zamanda alınmalıdır. Ancak bir sonraki doz alım zamanına yakınsa çift doz alınmamalıdır.

- Aşırı dozda alındığında, alımından sonraki birkaç saat içinde kusturma ve gastrik lavaj uygulanabilir. Spesifik bir antidotu yoktur ve destekleyici tedavi uygulanmalıdır.

ETHAMBUTOL

1- Advers Etkileri:

*Ortaya çıkması halinde tıbbi gözetim gerektirenler: Akut gut artriti (özellikle ayak başparmağında, bilekte ve dizde olmak üzere eklemlerde ağrı ve şişlik, gerginlik hissi, etkilenmiş eklemlerde sıcaklık):

Daha seyrek olarak: Aşırı duyarlılık reaksiyonları (cilt kızarıklıkları, ateş, eklem ağrıları); periferik nevrit (duyarsızlık, kulak çınlaması, el ve ayaklarda yanma, ağrı ve güçsüzlük); retrobulbar optik nevrit (görme bozukluğu, gözlerde ağrı, renk körlüğü veya görmeye herhangi bir kayıp)

* Belirtiler devam ettiği veya sıkıntı verici düzeye geldiğinde tıbbi dikkat gerektiren durumlar ise konfüzyon, oryantasyon bozukluğu, gastrointestinal rahatsızlıklar (abdominal ağrı, iştahsızlık, bulantı, kusma) ve baş ağrısı.

2- İlaç Etkileşimleri:

Nörotoksik ilaçlarla birlikte kullanımı bu ilaçların nörotoksik etki potansiyellerinin artmasına neden olabilir. Özellikle optik ve periferik nörotoksik etkilerde artışa neden olur.

3- Laboratuvar Değerlerindeki Etkileşimler: Serum ürik asit konsantrasyonu yükselebilir.

4- Hamilelikte Kullanım: Tüberkülozlu hamile hastaların etambutolü de içeren kombine ilaçlarla en az 9 ay tedavisi önerilmektedir. Etambutol yaklaşık % 30 oranında plasentaya geçer. Ancak insanlarda olumsuz etkilerine ait bir vaka rapor edilmemiştir.

5- Laktasyonda Kullanım: Etambutol ane sütüne geçer ancak buna ait bir problem bildirilmemiştir.

6- Çocuklarda Kullanım: 13 yaşın altındaki çocuklarda yaşa bağlı bir çalışma bulunmamaktadır. 6 yaşın altındaki çocuklarda görmenin kesin kontrol edilememesi nedeniyle kullanımı önerilmemektedir. Fakat

diğer ilaçlara direnç kazanmış organizmalara karşı bütün çocuklarda kullanılabilir.

7- Yaşlılarda Kullanım: Etambutolün yaşa bağlı etkinliğine ait çalışma geriatriklerde yapılmamıştır. Ancak yaşlılık böbrek fonksiyonlarındaki azalma nedeniyle bu grup hastalarda doz düzenlemesi yapmak gerekebilir.

8- Diğer:

- Tedaviye başlandıktan sonra 2-3 hafta içinde bir gelişme olmazsa doktora danışılmalıdır.

- Unutulan doz mümkün olan en kısa zamanda alınmalıdır. Ancak bir sonraki doz alım zamanına yakınsa çift doz alınmamalıdır.

- Optik nevrite ait görme bozuklukları oluştuğunda tedavinin kesilmesi önerilmelidir. Görmedeki değişiklikler unilaterale veya bilaterale olabilir. Bu nedenle her iki göz aynı anda birlikte ve ayrı ayrı kontrol edilmelidir.

- Aşırı dozda alındığında, kusurma ve gastrik lavaj alımından sonraki birkaç saat içinde yaptırılmalıdır. Bunu takiben diyaliz yararlı olabilir. Spesifik bir antidotu yoktur ve destekleyici tedavi uygulanmalıdır.

STREPTOMİSİN:

1- Advers Etkileri:

* Ortaya çıkması halinde tıbbi gözetim gerektirenler. Nefrotoksiste (idrara çıkma sayısında ve idrar miktarında artış veya azalma, susama hissinin artması, iştah kaybı, bulantı, kusma), nörotoksiste (kas seyirmesi, uyuşukluk, nöbet, sızlama) işitme ile ilgili ototoksiste (işitme kaybı, çınlama, kulaklarda dolgunluk hissi, vızıltı), vestibüler ototoksiste (sersemleme, bulantı, kusma, huzursuzluk) periferale nevrit (yüzde ve ağızda yanma, uyuşma, karıncalanma).

Daha seyrek olmak üzere: Hipersensitivite reaksiyonları (kaşıntı, kızarıklık, döküntü, şişme), optik nevrit (görmede herhangi bir kayıp).

Çok nadir olarak nöromusküler blokaj (solunumda güçlük, sersemlik, güçsüzlük)

* Muhtemel ototoksiste, vestibüler toksiste veya nefrotoksisteyi gösteren ve ilacın kesilmesinden sonra ortaya çıkan ve/veya ilerleyen şu durumlar tıbbi gözetim gerektirir: Herhangi bir işitme kaybı, hantallık, huzursuzluk, sersemlik, idrara çıkma sıklığında ve idrar miktarında değişiklikler, susama hissinin artması, iştah kaybı, kusma, bulantı, kulakta çınlama veya vızıltı, kulakta dolgunluk hissi.

2- İlaç Etkileşimleri:

- İki veya daha fazla aminoglikozitin birlikte kullanımı, toksik etkilerin artmasına neden olur. Diğer taraftan, aynı mekanizma ile etkilerini gösterdiklerinden her birinin bakteri üzerindeki etkileri azalır.

- Antimiyasteniklerle Kullanım: Birlikte kullanım halinde antimiyasteniklerin iskelet kasları üzerindeki etkileri nöromusküler blokaj nedeniyle antagonize olur. Bu nedenle birlikte kullanım sözkonusu ise, miyastenia graviste antimiyastenik ilacın dozu geçici olarak yeniden ayarlanmalıdır.

- Aminoglikozitler, ciddi renal fonksiyon bozukluğu olan hastalarda beta laktam antibiyotikler tarafından inaktive edilebilirler.

- Nöromusküler blokaja yol açan ajanlarla (halojenli anestezipler, opioid analjezikler gibi) birlikte kullanımı, nöromusküler blokajı, dolayısıyla bu tip advers etkileri artırır.

3- Laboratuvar etkileşimleri: ALT, alkaline fosfataz, AST, bilirubin, LDH, BUN ve kreatinin, Ca, Mg, K, Na değerleri ile etkileşebilir.

4- Hamilelikte Kullanım: Streptomisin plasentaya geçerek fetus üzerinde nefrotoksisteye neden olabilir. Ayrıca streptomisin kullanmış annelerin bebeklerinde kalıcı işitme kaybı olduğu rapor edilmiştir. Ancak hamilelerde kullanımına ait yeterli çalışma bulunmadığı için risk/yarar oranı dikkatle değerlendirilmelidir.

5- Çocuklarda Kullanım: Çok genel infantlarda önerilen dozun üstünde streptomisin kullanımının santral sinir sistemi depresyonuna (bilinç bozukluğu, koma, derin solunum depresyonu, tonüs kaybı) neden olduğu bildirilmiştir.

6- Yaşlılarda Kullanımı: Yaşa bağlı böbrek fonksiyon bozuklukları kuvvetle muhtemel olduğundan, öncelikle daha az toksik tedavi olanakları araştırılmalı, ancak bunlar yetersiz kalırsa streptomisin, doz dikkatle ayarlanmak koşulu ile verilmelidir. Normal fonksiyonlu kişilerde bile işitme kaybı olabileceği dikkate alınmalıdır.

7- Uyarılar:

- Botulizm, miyastenia gravis, parkinson, renal fonksiyon bozuklukları, işitme ile ilgili sinire bağlı sorunlarda, aminoglikozitlerle allerji hikayesi olanlarda risk/yarar oranı dikkatle değerlendirilmelidir.

- Beta laktam antibiyotiklerle in vitro olarak da etkileştiğinden aynı şişe veya torbada karıştırılmamalıdır.

8- Advers etkilerin ve aşırı dozun tedavisi: Spesifik bir antidotu yoktur. Toksik etkilerin veya aşırı dozun sempomatik ve destekleyici tedavisi esastır. Renal fonksiyon bozukluğu olan hastalarda hemodiyaliz veya periton diyaliz uygulanır. Nöromusküler blokaj durumunda, antikolinesteraz ajanlar, Ca tuzları veya mekanik solunum desteği sağlanır.

İlaçların kullanımı, etkileri, istenmeyen etkileri gibi sorularınızı veya İlaçla ilgili olarak karşılaştığımız sorunları veya gözlediğiniz ilaç advers etkilerini bize iletiniz.

TADMER & İLAÇ DANIŞMA MERKEZİ

Sağlık Bakanlığı

İlaç ve Eczacılık Genel Müdürlüğü

06450 Sıhhiye-ANKARA

Tel: (312) 431 14 46

Faks: (312) 434 45 18