

İLAÇ ETKİLEŞMELERİ

Nurettin ABACIOĞLU *

TUNCER DEĞİM **

İlaç Etkileşmeleri, Tanım Olarak Belli Ölçütler Çerçevesinde Yapılabilir.

Bu ölçütleri şöylece sıralamak olasıdır.

- 1— İlaç etkileşmeleri ne ile değişebilmektedir?
- 2— İlaç etkileşmeleri neleri değiştirebilmektedir?
- 3— İlaç etkileşmeleri hangi çevrede söz konusu olabilmektedir?

Yukarıda sıralanan bu ölçütlerin doğru cevaplandırılması ve sınıflandırmaların yapılması ilaç etkileşmeleri konusunda ancak aydınlatıcı olabilecektir.

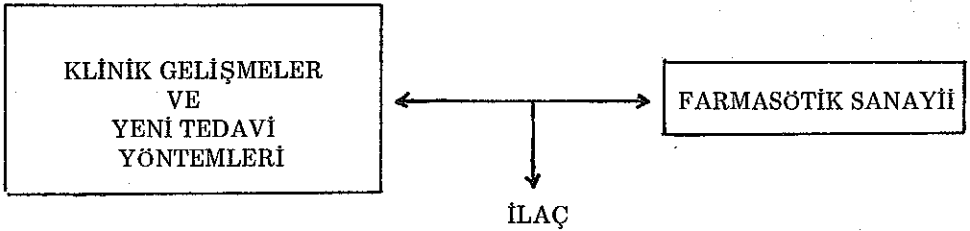
Bu ayrıntılara geçmeden ve tanımlamaları yapmadan önce ilaç etkileşmelerini bilmenin önemi üzerinde durmakta yarar vardır.

İLAÇ ETKİLEŞMELERİNİ BİLMENİN ÖNEMİ

Farmasötik Sanayinin gelişimi klinikte birçok yeni ilacın kullanımına yol açmaktadır.

Öte yandan klinik gelişmeler ve birçok yeni hastalık veya etkenin tanımlanması da tedavi için, —zorunlu olarak— yeni ilaçların geliştirilmesi ve kullanılmasını gerekli duruma getirmektedir.

Görüldüğü üzere her iki nokta ortaklaşa bir etkileşim içindedir. Yani:



Bu karşılıklı birbirini güdüleme olayıda birçok yararı ortaya çıkarır iken aynı zamanda birçok sakıncaları da içerisinde taşımaktadır.

Hekim, hastasına teşhisini koyduğu hastalık için tedavi uygular iken en yüksek yararı sağhyabilmek ve sağlığın geri kazanımını elde edebilmek için;

- i— Hastanın geçmişteki hastalık ve ilaç profilini iyi bilmek durumundadır.
- ii— Ailesinin genetik geçmişi hakkında fikir edinmek durumundadır.
- iii— Hastanın beslenme alışkanlıklarını saptamak ve değerlendirmek zorundadır.
- iv— Ve nihayet hastanın klinik laboratuvar bulgularını tedavi başlangıç ve süresince sağlıklı bir düzeyde saptamak durumundadır.

* Gazi Üniversitesi Eczacılık Fakültesi

** Ankara Üniversitesi Eczacılık Fakültesi

Hekim için geçerli olan bu kuralların bilinmesi, temel sağlık sınıfı elemanı olan ve ilacın üretiminden en sağlıklı ve bilimsel düzeyde tüketimine kadar sorumlu olan eczacı için de aynı düzeyde geçerlidir.

Anılan (Hekim için) ölçütler eczacı açısından da bilinmelidirki tedavi aşamasında ilaç uzmanı olma sorumluluğunun yüklemiş olduğu, başta hekimi olmak üzere, uyarı görevi yerine getirilebilsin.

Bugün için sağlık hizmetlerinin bölüşümü ve eşgüdümü çerçevesinde ilaç etkileşmeleri konusu yeterince gerek hekim ve gerekse eczacı tarafından bilinmemektedir.

Sonuç olarak ilaç-ilaç, ilaç-besin ve ilaç-laboratuvar bulgular etkileşimleri ile geçimsizlik (inkompatibilite) konularının yeterince bilinmemesi

(ya) i— İstenmeyen ilaç etkileşmelerine

(veya) ii— Yararlı ilaç etkileşmelerinin sağlanmamasına neden olmakta

Dolayısı ile her iki durumda da hasta zarar görmektedir.

Bu ders programı çerçevesinde de konunun önemini vurgular biçimde temel kavramlar verilmeye çalışılacaktır.

Başta verilen ölçütlere geri dönecek olursak tanımlamalarımız şu biçimde olacaktır:

1) İLAÇ ETKİLEŞMELERİ NE İLE DEĞİŞEBİLMEKTEDİR?

— İlaç etkisi çok çeşitli faktörlerle etkilenebilmektedir. Burada söz konusu edilmek istenen nokta bu faktörlerin tartışılması değil ilaçların hangi tip bileşkelece etkileşme içine girdiğidir.

— İlaç etkileşmeleri başlıca iki tip olarak ortaya çıkar.

- 1- İlaç - ilaç etkileşmeleri
- 2- İlaç-besin etkileşmeleri

— Birinci tipte söz konusu olan durum birden fazla ilacın kullanımında oluşan etkileşimler ve sonuçlarıdır.

— İkinci tip ise bir ilacın kullanılması sırasında alınan gıdalara bağlı ilaç etkisinde ve dolayısıyla organizmada ortaya çıkan durumlardır.

2) İLAÇ ETKİLEŞMELERİ NELERİ DEĞİŞTİREBİLMEKTEDİR?

— İlaç etkileşmeleri ilaç-ilaç veya ilaç-besin kombinasyonu sırasında beklenenden farklı etkiler ortaya çıkarır iken en önemli bir diğer sorun olan klinik laboratuvar bulgularını değiştirebilmektedir.

— Bunun önemi şudur:

Klinik laboratuvar bulguların gerek teşhisi koyabilmek ve gerekse tedavinin sürdürülmesi ve sonlandırılmasına kadar en aydınlatıcı ve sürekli başvuru olan faktör olduğuna göre bu bulguların saptanmasında veya takip edilmesinde kullanılan ilaçlar nedeniyle farklı sonuçlar elde etmek hekim açısından yanıltıcı neden olacaktır.

İlaçların Farmakolojik veya Toksikolojik özelliklerine bağlı meydana getirecekleri etkiler ile

İlaçların analiz yöntemleri ile interferans (karışma, müdahale) göstermesi
Başlıca ilaç-laboratuvar bulguları etkileşmelerini doğuran nedenlerdir.

3) İLAÇ ETKİLEŞMELERİ HANGİ ÇEVREDE SÖZ KONUSU OLABİLMEKTEDİR?

— Bir ilaç etkileşmesinden bahsedebilmek için kural olarak ilaç-ilacın veya ilaç-besinin

veya ilaç-laboratuvar bulgusunda ölçümü yapılacak olan bir enzim veya endojen maddenin vücutta ve özellikle etkileşme yerinde aynı zamanda bulunmaları gerekmektedir.

— Bazende etkileşme, ilaçlar vücuda girmeden önce, daha vücut dışında iken meydana gelir.

— Vücut dışında meydana gelen bu etkileşmeler farmasötik etkileşmeler yani ilaçlar arasındaki inkompatibilite (geçimsizlik) olaylarıdır.

— Geçimsizlikler genellikle intravenöz sıvı tedavisi veya parenteral ilaç uygulamaları sırasında oluşur.

— Bu üç ölçütle ilgili örneklerde bu konunun kapsamını oluşturmaktadır.

— Yukarıda anlatılmaya çalışılan ölçütlere göre genel bir ilaç etkileşmeleri tanımı şöyle yapılabilir.

Bir ilaç veya gıda maddesi veya klinik laboratuvar bulgusunun saptanması için ölçümü yapılan enzim sistemi ve/veya endojen madde tarafından bir başka ilacın etkisi kalitatif ve/veya kantitatif olarak değiştiriliyor ise bu iki ilaç veya ilaç-besin veya ilaç-laboratuvar bulgusu arasında bir etkileşme vardır.

4- INVIVO İLAÇ ETKİLEŞMELERİ

İLAÇ veya İLAÇLAR GURUBU	BERABER VERİLEN	ETKİ
Alkol	Antikoagülanlar (Kumarinler)	Antikoagülan etkiyi artırması nedeni ile hemoraji riski çoğalır.
	Antihistaminler, Barbitüratlar, diğer Hipnotik ve Sedatifler, M.A.O. inhibitörleri, Narkotik analjezikler, Trankilizanlar, Trisiklik antidepressanlar	M.S.S. üzerindeki depressan etki artar
	Antihipertansif ajanlar Disülfiram	Ortostatik hipotansiyon artar. Akut alkol intoleransı (tahammülsüzlüğü)
	Furazolidon, Trikomonasitler, Tofazolin İnsülin ve diğer antidiabetik ilaçlar	Alkol intoleransı ihtimali.
	Metotreksat	Hipoglisemik etki artar; Sülfonil ürelerle alkol intoleransı; fenformin ile laktik asidosiz riski artar. Metotreksatın hepatotoksik etkileri artabilir.
	Salisilatlar (Yüksek dozlarda)	Gastrointestinal kanama riski artar.
Allopurinol	Azatiopirin, Merkaptopurin Antikoagülanlar (Kumarinler)	Antineoplastik aktivite artar. Antikoagülan etkiyi artırması nedeni ile hemoraji riski yükselir
Amantadin	Atropin-Benzer İlaçlar	Antikolinergik aktivite artar.
Amfetaminler, Anoreksijenler	Asetazolamid ve diğer karbonik anhidraz inhibitörü diüretikler, sodyum bikarbonat Guanetidin M.A.O. inhibitörleri	Amfetaminin etkisini uzatır. Hipotansif etkiye antagonisttir Hipertansif etki ve öldürücü hipertansif kriz riski artar. Amfetaminin merkezi stimülan tesirine antagonisttir.
	Fenotiyazin trankilizanlar	Trisiklik tesir artışında ciddi reaksiyon ihtimali.
	Trisiklik antidepressanlar	Fenmetrazin etkisine antagonizm
Fenmetrozin	Barbitüratlar	

İLAÇ veya İLAÇLAR GURUBU	BERABER VERİLEN	ETKİ
Anabolizan Steroidler	Antikoagülanlar (Kümarinler)	Antikoagülan etkiyi artırması nedeni ile hemoraji riski yükselir
Anestezikler	İnsulin ve diğer antidiabetik ajanlar Antihipertansif ajanlar Hipnotikler ve Sedatifler, Narkotik analjezikler; fenotiyazin trankilizanlar	Hipoglisemik etki artar. Hipotansif etki artar
Kloroform, siklopropan, enfluron, Halotan, Metoksifluran, Tribromo metil alkol, Trikloro etilen Siklopropan, eter, halotan, metoksifluran	Propranolol	M.S.S. üzerindeki depressan etki artar. Kardiyak depresyon artar.
Siklopropan, Enfluran, Eter, Halotan, izofluran, ketamin, metoksifluran	Sempatomimetikler	Kardiyak aritmi riski artar.
Halotan	Aminoglikozit antibiyotikler	Nöromusküler blok artar, apne
Metoksifluran	Adele gevşeticiler, depolarizasyonu önleyiciler	Nöromusküler blok artar
Propionid	Fenitoin	Fenitoinin toksik etki riski artar, fenitoin halotanın hepatotoksisite riskini artırabilir. Nefrotoksisite riski artar
	Tetrasiklinler	Narkotik analjezik ve barbitüratların etkisini artırır.
	Adale gevşeticiler, depolarizanlar	Hipnotik ve anestezik etki artar.
	Sülfafurozol	
Analjezikler		
İbuprofen	Antikoagülanlar (Kümarinler)	İbuprofen ile muhtemel gastrik ülserasyon ve trombosit toplanması inhibisyonu sebebi ile hemoraji riski artar.
İndometazin	Antikoagülanlar (Kümarinler)	Gastrik ülser etki artışı nedeni ile hemoraji riski artar.
	Kortikosteroidler Probenesit	Gastrik ülser riski artması ihtimali İndometazinin etkisinin uzaması; probenesitin ürikosürik etkisi inhibe edilmez.
	Salisilatlar	İndometazinin etkisine antagonist olabilir.
Mefenamik	Antikoagülanlar (Kümarinler)	Antikoagülan etkinin artışı nedeni ile hemoraji riski artar.
Feniramidol	Fenitoin	Fenitoinin toksik etki riski çoğalır.
Pirazol türevleri (oksifen butazon, fenil butazon)	Antikoagülanlar (Kümarinler)	Antikoagülan etki artışı nedeni ile hemoraji riski artar, trombosit toplanması inhibisyonu ve gastrik ülser ihtimali.
	Antihipertansif ajanlar Salisilatlar	Hipotansif etkiye antagonizm. Ürikosürik etkiye antagonist olabilir.
Salisilatlar	Sülfonil üre antidiabetik ajanları Alkol	Hipoglisemik etki artar. Gastrointestinal kanama riski artar
	Aminosalisilik asit	Salisilat ve aminosalisilik asidin toksik etki riski artar.
	Antikoagülanlar (Kümarinler)	Antikoagülan etki artışı nedeni ile hemoraji riski artar, trombosit toplanması inhibisyonu ve gastrik ülser ihtimali
	Kortikosteroidler	Kronik steroid tedavisi sırasında toksik düzeyde salisilat birikimi yok olur.
	Heparin; indandion anti-koagülanlar	Antikoagülan etki artışı nedeni ile hemoraji riski artar.

İLAÇ veya İLAÇLAR GURUBU

BERABER VERİLEN

ETKİ

	İndometazin	İndometazinin tesirine antagonist olabilir.
	Metotreksat	Metotreksatın toksik tesir riski artar.
	Probenesit, Sülfipirazon Pirazol analjezikler	Ürikosürik etkiye antagonizm. Ürikosürik etkiye antagonist olabilir.
	Spiranolakton Sülfonamidler	Saliüretizme antagonist olabilir. Uzun etkili sülfonamidlerin toksik tesir riskini artırır.
(Narkotik Analjezikler kısmına da bakınız)	Sülfonil üre antidiabetik ajanları	Hipoglisemik etki artar.
Antiasidler Magnezyum veya karbonat ihtiva eden	Demir tuzları	Demirin hematopoetik etkisi azalır.
Alüminyum veya magnezyum ihtiva eden	İzoniazid Fenotiyazın trakilizanlar	İzoniazitin aktivitesi azalır. Fenotiyazının aktivitesi azalır.
Alüminyum, Kalsiyum veya Magnezyum ihtiva eden	Tetrasiklinler	Antibiyotik etki azalır.
Antibakteriyel ajanlar		
Aminoglikozidler (Gentamisin, kanamisin, neomisin, streptomisin)	Antikoagülanlar (Kumarinler)	Antikoagülan etki artışı nedeni ile hemoraji riski artar. Nefrotoksisite riski çoğalır
	Sefoloridin, Sefolotin Siklopropan, eter, haloton, metoksifluron, Etakrinik asit, Furusemid	Nöromusküler blok artar; apne Aminoglukozitin ototoksisite (kulak üzerine) riski çoğalır.
	Adale gevşeticiler, depolarizanlar ve depolarizasyonu önleyiciler Penisilinler	Nöromusküler blok artar. Aminoglukozit tesirine antagonizm; penisilin absorpsiyonu inhibisyonu. Nöromusküler blok, solunum depressyonu, apne Antibakteriyel tesir artar.
	Polipeptid antibiyotikler	Nefrotoksisite riski artar. Antikoagülan etkinin artışı nedeni ile hemoraji riski artar. Anemide eritrosit yapımı azalır. Penisilin basterisit etkisine antagonizm. Fenitoinin toksik tesir riski artar. Hipoglisemik etki çoğalır.
Sefalekssin, Sefalotin Sefaloridin, Sefolotin	Probenesid Aminoglukozit antibiyotikler; Etakrinik asit; Furusemid Antikoagülanlar (Kumarinler)	Nefrotoksisite riski artar. Antikoagülan etkinin artışı nedeni ile hemoraji riski artar. Anemide eritrosit yapımı azalır. Penisilin basterisit etkisine antagonizm. Fenitoinin toksik tesir riski artar. Hipoglisemik etki çoğalır.
Kloramfenikol	Demir Penisilinler	Nefrotoksisite riski artar. Antikoagülan etkinin artışı nedeni ile hemoraji riski artar. Anemide eritrosit yapımı azalır. Penisilin basterisit etkisine antagonizm. Fenitoinin toksik tesir riski artar. Hipoglisemik etki çoğalır.
	Fenitoin Sülfonilüre antidiabetik ajanları	Nöromusküler blok artar. Nitrofuantoinin toksik tesir riski artar. Hipoglisemik etki çoğalır.
Eritromisin	Penisilinler	Penisilinlerin bakterisit etkisine antagonizm. Akut alkol intoleransı.
Furazolidon Heksamin	Alkol Asetazolamid ve diğer karbonik anhidraz inhibitörü diüretikler Kaolin-pektin karışımları Adale gevşeticiler, depolarizanlar Probenesid	Heksamin tesirine antagonizm. Antibiyotik etki azalır.
Linkomisın		Nöromusküler blok artar. Nitrofuantoinin toksik tesir riski artar.
Nitrofurantoin	Aminoglukozit antibiyotikler	Amino glukozit etkisine antagonizm, penisilin absorpsiyonu inhibisyonu,
Penisilinler	Kloram fenikol, Eritromisin, Tetrasiklinler	Penisilin bakterisit tesirine antagonizm. Antibakteriyel tesir artar. (Tedavide yararlanılır.)
	Probenesid	

İLAÇ veya İLAÇLAR GURUBU

BERABER VERİLEN

ETKİ

Polipeptitler (Kolistin, polimiksin B.)

Aminoglukozit antibiyotikler

Nöromusküler blok, solunum depressyonu, apne.

Sülfonamidler

Adale gevşeticiler, depolarizanlar, depolarizasyona mani olucular
Aminobenzoik asit ve deriveleri (Bazı lokal anestezipler, e.g. benzokain ve prokain)
Metotreksat

Nöromusküler blok artar.

Sülfonamid aktivitesinin inhibisyonu.
Metotreksatin toksik tesir riski artar.

Fenitoin
Salisilatlar

Fenitoinin toksik tesir riski artar.
Uzun etkili sülfonamidlerin toksik tesir riski artar.

Sülfafurazol

Sülfonilüre antidiabetik ajanları
Tiyopentan

Hipoglisemik tesir artar.
Hipnotik ve anesteziik etki artar.

Tetrasiklinler

Antiasitler; demir
Metoksifluran
Penisilinler

Antibiyotik etki azalır.
Nefrotoksisite riski artar.
Penisilinlerin bakterisit etkilerine antagonizm.

Antikolinergikler
(Atropin ve benzer ilaçlara bakınız)

Antikolinesterazlar

Adale gevşeticiler, depolarizanlar
Adale gevşeticiler, depolarizasyon önleyiciler

Nöromusküler blok artar.

Nöromusküler blokaja antagonizm

Antikoagülanlar

Kumarinler (Dikumarol, etilbis kumasetat, warfarin sodyum.)

Alkol, Allopurinol, Aminoglikozit antibiyotikler, Anabolizan steroidler, kloramfenikol, klofibrat, Disülfiram, Glukagon, Neomisin, Kinidin, Tiroid hormonları, Triklöfosfat, Tri-siklik antidepressanlar.
Aspirin, İndometazin, Oksifen butazon, fenil butazon.

Antikoagülan etkinin artışı nedeni ile hemoraji riski çoğalır.

Antikoagülan etkinin artışı nedeni ile hemoraji riski çoğalır, trombosit toplanması inhibisyonu gastrik ülserasyon

Barbitüratlar, Kolestiromin, Etklorvinol, Glutetimid, Griseofulvin, Oral kontraseptivler, Rifampisin, Vitamin K
Kloralhidrat

Antikoagülan etkiye antagonizm. Farklı şartlarda antikoagülan etki artabilir veya antagonist olabilir. Kortikosteroidler kanın koagülasyon kabiliyetini azaltabilir ve keza gastrik ülserasyona sebep olabilir. Trombosit toplanması inhibisyonu dolayısı ile hemoraji riskini biraz artırır ve gastrik ülser ihtimali. Fenitoinin toksik tesir riski artar, antikoagülan tesire antagonizm.

Kortikosteroidler

İbuprofen, Mefenamik asit

Hipoglisemik tesir artar.

Heparin

Fenitoin
Sülfonilüre antidiabetik ajanlar
Dipridamol, Gualfenesin, Salisilatlar

Antikoagülan etkinin artışı nedeni ile hemoraji riski artar.

İndandionlar (Fenindion)

Haloperidol
Salisilatlar

Antikoagülan etkiye antagonizm.
Antikoagülan etkinin artışı nedeni ile hemoraji riski artar.

Antidepressanlar

(M.A.O. inhibitörleri ve Trisiklik antidepressanlara bakınız.)

İLAÇ veya İLAÇLAR GURUBU	BERABER VERİLEN	ETKİ
Antidiabetik ajanlar (İnsulin ve diğer antidiabetik ajanlara bakınız.)		
Antihistaminikler	Alkol, Barbitüratlar ve diğer hipnotik ve sedatifler, Narkotik analjezikler Trankilizanlar Atropin-benzer ilaçlar, Fenotiyazin trankilizanlar, Trisiklik antidepresanlar	M.S.S. Üzerinde depressan etki artar. Antikolinergik aktivite çoğalır.
Antihipertansif ajanlar (Guanetidin, Metil dopa, Propranolol, Rezerpine bakınız.)		
Antimalaryaller		
Mepakrin Primakin Primetamin	Primakin Mepakrin Folic asit	Primakin toksisitesi artar. Primakin toksisitesi artar. Toksoplazmozise karşı antagonist aktivite Antifolat etki artar.
Kinin	Metotreksat Kinin Primetamin	Kinin toksik tesir riski artar. Kinin toksik tesir riski artar.
Antineoplastikler	Canlı aşılarda	İmmunosuprest (direnci kırılmış) hastalarda genaralize enfeksiyon ihtimali. Antineoplastik aktivite artar.
Azatiyopirin, merkaptopurin Siklofosamid, tiyotepa	Allopurinol Adale gevşeticiler, Depolizantlar Alkol	Nöromusküler blok gelişir. Metotreksatın hepatotoksik etkisi artabilir.
Metotreksat	Primetamin Salisilatlar, Sülfonamidler	Antifolat tesir artar. Metotreksatın toksik tesir riski artar.
Atropin-Benzer İlaçlar (Antikolinergikler.)	Amantadin, Antihistaminler, M.A.O. inhibitörleri, Trisiklik antidepresanlar. Bütirofenon trankilizanlar Fenotiyazin trankilizanlar	Antikolinergik aktivite artar; M.A.O inhibitörleri ile santral stimulan etki artar. Antipsikotik tesire antagonist olabilir. Antipsikotik tesire antagonist olabilir. (Klinikte istenmeyen sonuçlar) Antikolinergik aktivite artabilir.
Barbitüratlar ve diğer Hipnotik ve Sedatifler	Alkol, Anestezikler, Antihistaminler, Narkotik analjezikler, Trankilizanlar.	M.S.S. üzerine depressan etki artar
Barbitüratlar	Kortikosteroidler Griseofulvin M.A.O inhibitörleri Oral kontraseptifler Fenmetrazin Fenitoin Rezerpin Trisiklik antidepresanlar	Kortikosteroidlerin tesirine antagonizm. Antifungal aktivite azalır. M.S.S. üzerinde depressan etkinin artması ihtimali. Antipsikotik tesire antagonist olabilir. Fenmetrazinin tesirine antagonizm. Barbitüratın ani yok oluşu üzerine fenitoin toksisitesi riski Hipotansif etki artar. Antipsikotik tesirlere antagonist olabilir; Antidepressyon artabilir, M.S.S. üzerinde depressyon artabilir.
Barbitüratlar, etklorvinol, Glutetimid. Kloralhidrat	Antikoagülanlar (Kumarinler)	Antikoagülan etkiye antagonizm
Triklafos	Antikoagülanlar (Kumarinler)	Farklı şartlarda antikoagülan tesir artabilir veya antagonist olabilir. Antikoagülan etkinin artması nedeni ile hemoraji riski artar.

İLAÇ veya İLAÇLAR GURUBU	BERABER VERİLEN	ETKİ
Kalsiyum tuzları	Digitalis glikozitleri	Kardiyak aritmi riski artar.
Karbenoksalon	Digitalis glikozitleri Adale gevşeticiler, depolarizasyonu önleyiciler Spiranolakton	Potasyum kaybı nedeni ile toksisite riski artar. Nöromüsküler blok artar Karbenoksalonun ülsere iyileştirici özelliğine antagonizm
Kolestiramin	Antikoagülanlar (Kumarinler) Digital glikozitleri	Antikoagülan tesire antagonizm Digital glikozitlerinin tesirine antagonizm
Klofibrat	Tiroid hormonları Antikoagülanlar (Kumarinler)	Troid hormon aktivitesi azalır Antikoagülan etkinin artışı nedeni ile hemoraji riskinin çoğalması
Kolestipol	Digital Glikozitleri	Digital glikozitlerinin tesirine antagonizm.
Kortikosteroidler	Amfoterisin Antikoagülanlar (Kumarinler) Barbitüratlar Furasemid, Etakrlinik asit İndometazin İnsülin ve diğer antidiabetik ajanlar Canlı aşılar Tiyazid diüretikler Salisilatlar	Hipokalemi ve hipernatremi riski (potasyum azlığı) (sodyum fazlalığı) Kortikosteroidler kanın koagülasyon kabiliyetini azaltabilir ve keza gastrik ülsera sebep olabilir. Kortikosteroidlerin tesirine antagonizm Hipokalemi etki artar. Gastrik ülserasyon riski çoğalır Antidiabetik ajanların antiabetik tesirine antagonizm İmmunosuprest hastalarda genaralize enfeksiyon ihtimali Hipokalemi ve hiperglisemik etlerin artması. Kronik steroid tedavisi sırasında salisilatların toksik düzeyde birikimi yok olur.
Dekstrometazon	Fenitoin	Deksametazonun tesirine antagonizm
Hidrokortizon	Oral kontraseptifler	Hidrokortizonun enflamatuvar tesiri artar.
Dapsan	Aminobenzoik asit Probenesid	Sülfonun tesirine antagonizm Sülfonun toksik tesir riski artar.
Digital glikozitleri	Amfoterisin, Karbenoksalon, Etakrlinik asit, Furusemit, Thiazid ve alkalı diüretikler Antihipertansif ajanlar, fenitoin, propranolol Kalsiyum tuzları Kolestiromid, Kolestipol Adale gevşeticiler, Depolarizanlar Troid hormonları	Potasyum kaybı nedeni ile toksisite riski artar. Bradikardi artar, Rezerpin diğer kardiyak aritmilere sebep olabilir. Kardiyak aritmi riski artar. Digital glikozitlerinin tesirine antagonizm Digitalis toksisitesi artar. Digital glikozitlerinin tesirine antagonizm.
Disülfiram	Alkol Antikoagülanlar (Kumarinler) İzoniazid, Metronidazol Fenitoin	Akut alkol intoleransı Antikoagülan etkinin artması nedeni ile hemoraji riski artar Psikotik vakalar, Konvülsiyonel durumlar Fenitoini toksik tesiri artar.

İLAÇ veya İLAÇLAR GURUBU

BERABER VERİLEN

ETKİ

Diüretikler

Amilorid

Karbonik anhidraz inhibitörleri
(asetazolamid, diklorfeneramid,
etoksazolamid, methazdomid)

Potasyum tuzları

Hiperkalemi artar.

Amfetaminler

Amfetaminin tesiri uzar.

Hexamin

Lityum

Kinidin

Hezaminin etkisine antagonizm.

Lityum etkisine antagonizm.

Kinidinin toksik tesiri riski artar.

Karboksilin asitler

(etakrinik asit, Furusemid.)

Aminoglikozit antibiyotikler

Aminoglikozitin ototoksitesi riski artar.

Antihipertansif ajanlar

Sefaloridin, Sefalatin

Kortigosteroidler

Digital glikozitleri

Hipotansifetki artar.

Nefrotoksitesi riski artar.

Hipokalemi tesiri artar.

Potasyum kaybı nedeni ile toksisite riski artar.

Lityum toksisitesi riski artar.

Lidyum

Adale gevşeticiler, depolarizasyon önleyiciler

Potasyum kaybı nedeni ile nöromuskuler blok gelişir.

Hipotansif etki artar.

Harbeksolonun üler iyileştirici etkisine antagonizm.

Hiperkalemi artar.

Saliüretizme antagonist olabilir.

Hipotansif etki artar.

Spironolakton

Antihipertansif ajanlar

Karbenoksalon

Potasyum tuzları

Salisilatlar

Antihipertansif ajanlar

Kortikosteroidler,

Diazepoksid

Digital glikozitleri

Hiperglisemik etki artar.

Potasyum kaybı nedeni ile toksisite riski artar.

Lityum toksisitesi riski artar.

Lityum

Adale gevşeticiler, depolarizasyon önleyiciler

Potasyum kaybı nedeni ile nöromuskuler blok gelişir.

Hipoglisemik etkiye antagonizm

Hiperkalemi artar.

Sülfanilüre antidiabetik ajanlar

Potasyum tuzları

Tiromin veya Levadopa

İhtiva eden yiyecekler

M.A.O inhibitörleri

Hipertansif etki artar, öldürücü hipertansif kriz riski.

Glukagon ve Diazoksid

Antikoagülanlar (Kumarinler)

Glukagon ile antikoagülan etkinin artması nedeni ile hemoraji riski artar, diazoksid ile de olabilir.

Diazoksid

Griseofulven ve diğer antifungal ajanlar

İnsulin ve diğer antidiabetik ajanlar

Tiyazid diüretikler

Hipoglisemik tesire antagonizm

Hiperglisemik etki artar.

Amfoterisin

Kortikosteroidler

Digitalglikozitleri

Hipokalemi ve hiponatremi riski

Potasyum kaybı nedeni ile toksisite riski artar.

Adale gevşeticiler,

Depolarizasyonu önleyiciler

Potasyum kaybı nedeni ile nöromuskuler blok gelişir.

Griseofulvin

Antikoagülanlar (Kumarinler)

Barbitüratlar

Antikoagülan etkiye antagonizm

Antifungal aktivite azalır.

Guaifenesin

Heparin

Antikoagülan etkinin artışı nedeni ile hemoraji riski artar.

Guanetidn ve diğer

Adrenejikler

Nöron blokajı ajanları

(Antihipertansif ajanlar),

Betanidin, Bretilyum,

Debrisoekin, guanoklar,

guanoxan)

Alkol

Amfetaminler, Bütirofenan

trankilizanlar,

Metifenidat, M.A.O inhibitörleri,

Fenotiyazintrankilizanlar,

pirazol analjezikler, Sempatomimetikler, Trisiklik antidepressanlar

Ortostatik hipotansiyon artar.

Hipertansif etkiye antagonizm

İLAÇ veya İLAÇLAR GURUBU	BERABER VERİLEN	ETKİ
	Anestezikler, Etakrinik asit Furusemid, Levadopa, Propranolol, spiranolakton, Tiyazid diüretikler Digital glikozitleri	Hipotansif etki artar. Bradikardi artar.
Hemostatikler Aprotinin	Adale gevşeticiler, Depolarizanlar	Nöromusküler blok artar
Hekzaflorenyum	Adale gevşeticiler, Depolarizanlar	Nöromusküler blok artar
Hipnotikler (Barbitüratlar, Diğer hipnotik ve sadatiflere bakınız.)		
İnsulin ve diğer Andidiabetik ajanlar		
İnsulin, Biguanidler, Sülfonüreler	Alkol Anabolizan steroidler, M.A.O inhibitörleri, propranolol Kortikosteroidler, Diazoksit, Glukagon, I.N.H, Oral kontroseptivler	Hipoglisemik etki artar. Hipoglisemik etki artar.
Fenformin Sülfonüreler	Alkol Alkol Antikoagülanlar (Kumarinler) kloramfenikol, Levadopa, oksifen butazon, fenilbuta- zon salisilatlar, Sülfamidler. Fenitoin, Tiyazid diüretikler	Hipoglisemik etkiye antagonizm Laktik asidozis riski artar. Alkol intoleransı Hipoglisemik etki artar. Hipoglisemik etki ve antagonizm.
İyot içeren ilaçlar	Lityum	Hipotiroid ve guatrojenik etki artar.
Demir	Antiasitler (Magnezyum veya karbonat içeren) Kloramfenikol Tetrasiklinler	Demirin hemopoetik etkisi azalır Anemide eritrosit yapımı azalır Antibiyotik etki azalır
Koalin - Pektin	Linkomisin	Antibiyotik etki azalır
Levadopa	Bütirofenon ve fenotiyozin trankilizanlar, Rezerpin, Pridoksin Guanetidın, Metildopa M.A.O inhibitörleri Sülfonüre antidiabetik ajanları Trisiklikantidepressanlar	Levodopanin tesirine antagonizm; Levodopa fenotiyazinlerin tesirine antagonisttir. Hipotansif etki artar. Hipertansif etki ve hipertansif kriz riski artar. Hipoglisemik etki artar. Levadopa tedavisine trisikliklerin yüksek dozları eklenirse kardiyak aritmı riski artar
Lignokain ve diğer lokal anestezipler		
Lignokain, prokain	Adale gevşeticiler, depolarizanlar ve depolarizasyonu önleyiciler	Nöromusküler blok gelişir.
Lignokain	Fenitoin	İntravenöz fenitoin ve lignokain ile kardiyak depresyon riski
Magnezyum Sülfat	Adale gevşeticiler, depolarizanlar ve depolarizasyonu önleyiciler	Nöromusküler blok gelişir.
Metildopa	Levadopa; fenotiyazın trankilizanlar, Propranolol, Tiyazid diüretikler Lityum M.A.O. inhibitörleri Sempatomimetikler, Trisiklik antidepressanlar	Hipotansif etki artar. Lityum toksisitesi riski artar Santral stimülasyon riski Hipotansif etkiye antagonizm

İLAÇ veya İLAÇLAR GURUBU	BERABER VERİLEN	ETKİ
Metronidazol ve diğer trikomanozitler	Alkol Disülfiram	Akut alkol intoleransı Psikotik vakalar, konvülsiyonel durumlar.
Metirapon	Fenitoin	Meviraponun tesirine antagonizm
M.A.O. inhibitörleri (İzokarboksazit, nialomid, parjilin, fenelzin, tranilsipromin)	Alkol Barbitüratlar Amfetaminler, levadepa veya tiramin içeren yiyecekler, semptomimetikler (İndirekt etkili.) Levadopa, Metilfenidat, Sempatomimedikler (direkt etkili) Atropin-Benzer İlaçlar Guanetidin, Rezerpin İnsulin ve diğer antidiabetik ajanlar Metil dopa Narkotik analjezikler (özellikle petidin) Fenotiyazin trankillizonlar Trisiklin antidepressonlar	M.S.S. ne depressan etki artar Hipertansif etki ve öldürücü hipertansif kriz riski artar. Hipertansif etki ve hipertansif kriz riski artar. Antikolinergik aktivite çoğalır, Santral stimülön etki artar. Hipotansif etkiye antagonizm Hipoglisemik etki artar Santral stimülasyon riski Hipertansiyon veya narkotik etkinin uzaması ile koma ve ölümlü içeren ciddi reaksiyalar Fenotiyazinlerin toksik tesir riski artar M.A.O ve trisiklik antidepressonların toksisitesi artar; hiperpreksiyon, konvülsiyonlar koma ve ölüm olabilir.
Fenelzin	Adale gevşeticiler, depolorizonlar	Nöromusküler blok gelişir.
Adale gevşeticiler Depolorizonlar, Nöromusküler blokaj yapan ilaçlar (Süksametonyum Suksetonyum)	Aminoglukozid antibiyotikler, Antikolinesterazlar, Aprotinin, Siklofosfomid, Hekzafulerenyum Lignokain, Linkomisin Magnezyum Sülfat, Fenelzin, Polipeptid antibiyotikler, Prokoin, Prapanidid, Kinidin, Tiyotepa Digitalis glikozitleri	Nöromusküler blok gelişir. Digital toksisitesi artar
Depolorizasyonu önleyenler, Nöromusküler blokaj yapan ilaçlar (Alkuronyum, gallomin, pankuronyum, tübokurarin.)	Aminoglukozid antibiyotikler, Karbenoksalon, Lignokain, Magnezyum sülfat, Polipeptik antibiyotikler, Prokan, Propranolol, Kinidin, Bazı anestezipler. Amfoterisin, Etakrinik asit, Furusemid, Tiyazit diüretikler. Antikolinesterazlar	Nöromusküler blok gelişir Potasyum kaybı nedeni ile nöromusküler blok gelişir Nöromusküler blokaja antagonizm.
Narkotik Analjezikler (Analjezikler kısmına da bakınız.)	Alkol, Anestezipler, Antihistaminler, Barbitüratlar ve diğer hipnotik ve sedatifler, Butirofenon trankillizanlar, Fenotiyazin trankillizanlar M.A.O. inhibitörleri	M.S.S. üzerinde depressan etki artar Koma ve ölüm ile sonuçlanan yüksek tansiyon veya narkotik tesirin uzamasını içeren ciddi reaksiyonlar (özellikle petidin ile.)
Niridazol	İzoniazit	Nöropsikiyatrik toksisite riski artar

İLAÇ veya İLAÇLAR GURUBU	BERABER VERİLEN	ETKİ
Oral Kontraseptivler	Antikoagülanlar (Kumarinler) Barbitüratlar, Rifampisin Hidrokortizon İnsulin ve diğer antidiabetik ajanlar Fenitoin ve diğer antikonvulzanlar Trisiklik antidepressanlar	Antikoagülan etkiye antagonizm Oral Kontraseptivlerin tesirine antagonist olabilir. Hidrokortizonun antienflamatuvar etkisi artar. Hipoglisemik etkiye antagonizm Oral kontroseptivlerin etkisine antagonist olabilir, epilepsinin kontrolünde değişiklikler olabilir. Trisikliklerin antidepressan etkisine antagonist olabilir, trisikliklerin toksik etki riski artar.
Fenitoin ve diğer Antikonvulzanlar		
Fenitoin	Aminosalisilik asit, Kloramfenikol, Disülfiram, Halotan, İzoniazid, Feniramidol, Sülfonamidler, Sulthiam. Antikoagülanlar (Kumarinler) Barbitüratlar Deksametazon Digital Glikozitleri Lignokain Metirapon Oral kontraseptivler Sülfonilüre antidiabetik ajanları Vitamin D	Fenitoinin toksik tesir riski artar, Halotanın lepototoksitesite riski çoğalabilir. Fenitoinin toksik tesir riski artar, antikoagülan etkiye antagonizm. Fenitoinin etkisi artabilir veya antagonist olabilir, Barbitüratın aniden yok oluşu nedeni ile fenitoin toksisitesi riski Deksametazonun etkisine antagonizm. Bradikardi çoğalır. İntravenöz fenitoin ve lignokain ile kardiyak depresyon riski Metiraponun etkisine antagonizm Oral kontroseptivlerin etkisine antagonist olabilir, Epilepsi kontrolünde değişiklikler olabilir. Hipoglisemik etkiye antagonizm, Hipokalsemiye sebep olan D vitamini inaktivasyonu. Fenitoinin toksik etki riski artar.
Sulthiam	Fenitoin	
Potasyum tuzları	Amilorid, Spiranolakton, Triamteren	Hiperkalemi artar.
Probenesid	Aminosalisilik asit Sefalekssin, Sefalotin, Penisilin Dapson İndometasin Nitrofurantoin Salisilatlar	Amino salisilik asidin toksik etki riski artar. Antibakteriyel etki artar. Sülfonun toksik etki riski artar. İndometosinin etkisinde uzama, probenesitin ürikosürik aktivitesi önlenmemiştir. Nitrofurantoinin toksik etki riski artar. Ürikosürik faaliyete antagonizm.
Propranalol ve diğer Betaadrenerjik bloker ajanlar	Kloroform, Eter, Kinidin, Tirikloroetilen Digital Glikozitleri Guanetidın, Metildopa, Rezerpin İnsuline ve diğer antidiabetik ajanlar Adale gevşeticiler, depolarizasyonu inleyiciler Sempatomimetikler	Kardiyak depresyon çoğalır. Bradikardi çoğalır. Hipotansif etki artar. Hipoglisemik etki artar. Nöromusküler blok gelişir. Beta adrenerjik stimulusyona antagonizm.

İLAÇ veya İLAÇLAR GURUBU	BERABER VERİLEN	ETKİ
Kinidin	Antikoagülanlar (Kumarinler)	Antikoagülan etkinin artışı nedeni ile hemoraji riski çoğalır
	Karbonik anhidraz inhibitörü-diüretikler	Kinidinin toksik etki riski artar
	Adale gevşeticiler, Depolarizanlar ve depolarizasyonu önleyiciler	Nöromusküler blok gelişir. Kardiyak depresyon çoğalır.
Rezerpin	Propranolol	Hipotansif etki artar.
	Anestezikler, Barbitüratlar, trankilizanlar, propranolol	Bradikardi çoğalır, aritmiye sebep olabilir
	Digitalis glikozitleri	Levodopanın etkisine antagonizm
	Leyadopa	Hipotansif etkiye antagonizm
	M.A.O. inhibitörleri	
Sülfipirazon	Salisilatlar	Ürlikosürik faaliyete antagonizm
Sempatikomimetikler	Anestezikler	Kardiyak aritmi riski artar
	Guanetidin, Metildopa	Hipotansif etkiye antagonizm
	Propranolol	Beta adrenerjik stimülasyona antagonizm.
İndirekt etkililer (amfetaminler, efedrin, levadopa, fenilefrin, fenilpropanolamin, tiramin)	M.A.O. inhibitörleri	Hipertansif etki ve öldürücü hipertansif kriz riski artar
Direkt etkililer (adrenalin, isoprenalin, noradrenalin)	M.A.O. inhibitörleri, Trisiklik antidepresanlar	Hipertansif etki ve hipertansif kriz riski artar, Trisiklik antidepresan toksisite artar
Trankilizanlar		
Benzodiazepinler (Mesela Diazepam)	Alkol	M.S.S. üzerine depressan etki artar
Bütirofenonlar (Mesela Haloperidol)	Alkol, Narkotik Analjezikler	M.S.S. üzerine depressan etki artar
	Atropin-Benzer İlaçlar	Antipsikotik aktiviteye antagonist olabilir.
	Guanetidin	Hipotansif etkiye antagonizm.
	İndandion antikoagülanlar	Antikoagülan etkiye antagonizm.
	Levadopa	Levodopanın etkisine antagonizm.
	Lityum	Haloperidol toksisitesi riski artar.
Lityum	Karbonik anhidraz inhibitörü diüretikler, Ksantinler (Aminofilin)	Lityumun etkisine antagonizm.
	Etakrinik asit, Furusemid, Metildopa, Tiyazid diüretikler	Lityum toksisitesi riski artar.
	Haloperidol	Haloperidol toksisitesi riski artar.
	İyot içeren ilaçlar	Hipotiroidal ve guatrojenik riski artar.
Meprobamet	Alkol	M.S.S. ne depressan etkiler artar.
Fenotiyazinler (Mesela Klorpromazin.)	Alkol, anestezikler, Barbitüratlar ve diğer Hipnotik ve sedatifler, Narkotik analjezikler	M.S.S. ne depressan etkiler artar. Amfetaminin santral stimülan etkisine antagonizm.
	Amfetaminler	
	Antiasidler (Alüminyum, Magnezyum)	Fenotiyazin aktivitesi azalır.
	Antihistaminler	Antikolinerjik aktivite artar.
	Atropin-Benzer ilaçlar	Antipsikotik etkilere antagonist olabilir, antikolinerjik aktivite artabilir. (Klinikte istenmeyen sonuçlar)
	Guanetidin, Metildopa	Hipotansif etkiye antagonizm.
	Levadopa	Levadopa ve fenotiyazinlerin etkisine antagonizm.
	M.A.O. inhibitörleri	Fenotiyazinlerin toksik etki riski artar.

İLAÇ veya İLAÇLAR GURUBU

BERABER VERİLEN

ETKİ

	Rezerpin Trisiklik antidepressanlar	Hipotansif etki artar. Fenotiyazin veya trisiklik anti-depressanların toksisite riski artar.
Tiroid Hormonları	Antikoagülanlar (Kumarinler) Kolestiramin Digital glikozitleri Trisiklik antidepressanlar	Antikoagülan etkinin artması nedeni ile hamoraji riski artar. Tiroid hormon aktivitesi azalır. Digital glikozitlerinin tesirine antagonizm. Antidepressan etki artar.
Trikomonasitler (Metranidazol ve diğer Trikomonasitlere bakınız.)		
Trisiklik Antidepressanlar (Mesela Imipramin)	Alkol Amfetaminler Antikoagülanlar (Kumarinler) Antihistaminler; Atropin- Benzer ilaçlar Barbitüratlar Guanetidin, Metil dopa Levodopa M.A.O. inhibitörleri Oral Kontraseptivler Fenotiyazin tronkilizanlar Sempatikomimetitler (direkt etkili) Tiroid hormonları	M.S.S. üzerine depressan etkiler artar. Trisiklik faaliyetin artması nedeni ile ciddi reaksiyonlar ihtimali Antikoagülan etkinin artması nedeni ile hamoraji riski artar. Antikolinergik aktivite artar. Trisikliklerin antidepressan aktivitesine antagonist olabilir, M.S.S. üzerinde depressan etkiler artabilir. Hipotansif etkiye antagonizm. Levodopa tedavisine yüksek dozda trisiklikler eklenirse kaydıyak aritmi riski artar. M.A.O. inhibitör ve trisiklik anti depressanların toksisitesi artar; hiperpreksiya, konvülsiyonlar, koma ve ölüm olabilir. Trisikliklerin antidepressan aktivitesine antagonist olabilir, trisikliklerin toksik tesir riski artar. Trisiklik veya femotiyazinin toksisite riski artar. Hipertansif etki ve hipertansif kriz riski artar. Antidepressan etki artar.
Tüberkülostatik ve Tüberkülosit ajanlar		
Aminosalisilik asit	Fenitoin Probenesit Rifampisin Sallsilatlar	Fenitoinin toksik etki riski artar Aminosalisilik asidin toksik etki riski artar. Rifampisin tesirine antagonizm. Sallsilat ve aminosalisilik asidin toksik etki riski artar.
İzoniazit	Antiasitler (Alüminyum, Magnezyum) Disülfiram İnsülin ve diğer antidiabetik ajanlar Niridazol	İzoniazit aktivitesi azalır. Psikotik vakalar, konvülsiyonel durumlar. Hipoglisemik etkiye antagonizm. Nöropsikiyatrik toksisite riski artar.
Rifampisin	Fenitoin Aminosalisilik asit Antikoagülanlar (Kumarinler) Oral kontraseptivler	Fenitoinin toksik etki riski artar. Rifampisin etkisine antagonizm. Antikoagülan etkiye antagonizm. Oral kontraseptivlerin etkilerine antagonist olabilir.
Canlı aşılar	Antineoplastikler, Kortikosteroidler	İmmunosuprest hastalarda generalize enfeksiyon ihtimali.
Vazodilatörler talozolin	Alkol	Alkol intoleransı ihtimali.

İLAÇ veya İLAÇLAR GURUBU	BERABER VERİLEN	ETKİ
Vitaminler		
Amino Benzoik asit	Dapson Sülfonamidler	Sülfon tesirine antagonizm. Sülfonamid aktivitesi inhibisyonu.
Folik Asit	Primetamin	Toksoplazmozise karşı kullanılan primetaminin etkisine antagonizm
Pridoksin Vitamin D	Levodopa Fenitoin	Levodopanin etkisine antagonizm. Hipokalsemiye sebep olan D vitamini inaktivasyonu
Vitamin K	Antikoagülanlar (Kumarinler)	Antikoagülan etkiye antagonizm.
Ksantinler		
Aminofilin	Lityum	Lityum tesirine antagonizm.

KAYNAKLAR

- 1) Drug Interactions
The pharmaceutical Society of Great Britain
Pharmaceutical Handbook, The Pharmaceutical Press pp. 42-64, 1980
- 2) A Manual of Adverse Drug Interactions
J.P. Griffin, P.F. D'Arcy
John Wright & Sons Ltd, 1979

İLAÇ FİYAT ARTIŞLARI HAKKINDA BİR ARAŞTIRMA

İlaç fiyatlarının serbest bırakılmasından sonra, SSYB kanalıyla yayınlanan ilaç fiyatları listesinden 15 kalem ilacın fiyat artış tarih ve yüzde artışları aşağıda tablo olarak düzenlenmiştir.

Bilgilerinize saygıyla sunulur.

Firma Adı	İlaç Adı	Tarih	İlk Fiyat	Tarih	Son Fiyat	Artış %
T. Hoechst	Novalgin Tab. 20 'lik	10.1.1985	165	3.6.1985	190	% 15
İlsan	Dilaten Gutt.	10.1.1985	406	1.7.1985	635	% 56,4
B. Alman	Primobolan-Depot 100 mg	23.10.1984	953	1.7.1985	1.380	% 45
Ciba-Geigy	Ludiomil 25	26.3.1985	2.000	1.7.1985	2.400	% 20
Sandoz	Visken Tab.	10.1.1985	1.400	1.7.1985	1.680	% 20
Eczacıbaşı	De-Nol Susp.	10.1.1985	4.640	9.5.1985	5.950	% 28
Carlo-Erba	Adriablattine Enj.	18.3.1985	9.600	1.7.1985	11.500	% 20
Yurtoğlu	Riasin Cap. 300 mg 16 cap.	28.2.1985	2.080	3.6.1985	2.265	% 9
Deva	Negopen 500 mg 16 cap.	10.1.1985	908	3.6.1985	1.320	% 45,4
T. Hoechst	Ultralan Tab. 20 mg	10.1.1985	1.644	9.5.1985	2.230	% 36
Fako	Alfasilin 500 mg 16 cap.	10.1.1985	947	3.6.1985	1.500	% 58,4
Koçak	Rif-Cap 300 mg, 16 cap	10.1.1985	1.933	28.2.1985	2.650	% 37
Sifar	Rifadin 300 mg 16 cap	28.2.1985	2.035	3.6.1985	2.400	% 18
B. Alman	Baycaron Tab.	10.1.1985	528	18.3.1985	600	% 14
Ciba-Geigy	Voltaren Tab.	18.3.1985	1.290	1.7.1985	2.380	% 84

METAMİZOL (DİPİRON)

Hazırlayan: * İsmail ÜSTEL

Son haftalarda basında Novalgin'in tehlikelerine ilişkin haberler dikkati çekti. Sonraki günlerde, yapımcısı olan Hoechst firmasının ilacın emniyetini vurguladığı duyuruları da basında yer aldı. Bilindiği gibi, Novalgin'in etken maddesi Metamizol'dür (Dipiron). Türk ilaç piyasasında bu etken maddeyi içeren çeşitli tek ve çok bileşenli müstahzarlar bulunmaktadır. (*) Sözkonusu etken maddenin risklerinin ve yararlarının değerlendirilmesi görevi Sağlık ve Sosyal Yardım Bakanlığı'nın yetki ve sorumluluğudur. Ancak, konunun yetkililerce "çok yönlü" biçimde ele alınmasına yardımcı olacağı düşüncesiyle ilginç bilgilerin yer aldığı bir rapordan söz etmek istiyoruz. Birleşmiş Milletler Sekreterliği tarafından hazırlanmış olan bu rapora göre, Metamizol (Dipiron) içeren müstahzarlar konusunda 1965 - 1985 yılları arasında 14 ülkede "yasaklama" ya da "kısıtlama" niteliğinde kararlar alınmıştır. (†) Raporda yer alan ülkeler ve alınan kararların özetleri aşağıdadır:

A.B.D.

Bazen ölümcül olan agranülositoza ilişkin bildirilere dayanılarak, Gıda ve İlaç İdaresi (FDA) tarafından piyasadan çekilmiş ve dışsatımı yasaklanmıştır. İlaç Bürosu'nun direktörü, agranülositoz ilaç duyarlı bir kişiye uygulandıktan birkaç saat sonra ortaya çıkabileceğinden bu durumun tedavi gören hastaların sık sık muayeneden geçirilmesiyle etkin biçimde önlenemeyeceğini belirtmiştir. Gıda ve İlaç İdaresi, ilacın taşıdığı risklerin Hodgkin ve benzeri malign hastalıklarda kullanımı da dahil her türlü yararının çok ötesinde olduğu sonucuna varmıştır.

(Kararın geçerlik tarihi: Haziran 1977)

AVUSTRALYA

Sağlık Bakanlığı ilacın dışsalını yasaklamıştır.

(Kararın geçerlik tarihi: 1965)

DANİMARKA

İlacın sistemik müstahzarları piyasadan çekilmiştir. Bu karara gerekçe olarak, potansiyel kemik iliği depresyonu ve ölümcül agranülositoz tehlikeleri ile kanserojen etki şüphesi gösterilmiştir.

(Kararın geçerlik tarihi: Nisan 1979)

FEDERAL ALMANYA

İlacın endikasyonu travma sonrası ve ameliyat sonrası ağrısı gibi akut ve şiddetli ağrılar, kolik ya da diğer tedavilere yanıt vermeyen yüksek ateş ile sınırlandırılmıştır. Enflamatuvar artrozlar endikasyonlar arasından özellikle çıkartılmıştır.

(Kararın geçerlik tarihi: 1983)

FİLİPİNLER

İlaç, ancak daha düşük taksisiteli antipiretik ilaçlar ve diğer tedavilerin sonuç vermediği ve tolere edilemediği ciddi ve hayatı tehlikeye sokan durumlarda son çare olarak; ancak gereğince gözetim ve izleme koşuluyla kullanılmaktadır (330 numaralı İdari Emir). Prospektüsünün, özellikle ölümcül agranülositoza ilişkin olmak üzere geniş uyarı bilgisi taşıması zorunlu kılınmıştır. İlaç yalnızca reçete ile satılmaktadır.

(Kararın geçerlik tarihi: 1977)

İSRAİL

İlacın parenteral müstahzarları piyasadan çekilmiş ve ilacı içeren kombine müstahzarlar geçici olarak yasaklanmıştır. İlacın bütün oral müstahzarlarına yalnızca reçete ile satılma koşulu getirilmiştir.

(Kararın geçerlik tarihi: 1984)

İSVİÇRE

İlacın istenmeyen etkilerinin yararları ile oranlı olmaması karşısında hükümet ruhsatının iptal edilmesini önermiştir. Bu ülkede dipiron (metamizol) üretilmemektedir.

(Kararın geçerlik tarihi raporda bildirilmemiştir.)

İTALYA

1 g'dan daha yüksek dozda ilaç içeren enjektabl müstahzarları ve i.v. kombine müstahzarları piyasadan çekilmiştir. Günümüzde, müstahzarlarının prospektüsünde aşırı duyarlıca bağli ölümler konusunda uyarı yer almaktadır.

(Kararın geçerlik tarihi: 1979)

MEKSİKA

Toksitesi nedeniyle, ilacın pediyatrik yapımlarda (eliksir, çözelti, süspansiyon ve süpozituar) kullanımına izin verilmemektedir.

(Kararın geçerlik tarihi raporda bildirilmemiştir.)

MISIR

Anaflaktik şok konusundaki bildirimler nedeniyle, 1 g'dan daha yüksek dozda ilaç içeren enjektabi müstahzarlarına ruhsat verilmemektedir.

(Kararın geçerlik tarihi: Temmuz 1983)

NORVEÇ

İlaç piyasadan çekilmiştir.

(Kararın geçerlik tarihi: Temmuz 1976)

PERU

Müstahzarının ambalajında ve/veya prospektüsünde, yalnızca reçete ile satıldığı ve agranülositoza neden olabileceği belirtilmektedir.

(Kararın geçerlik tarihi raporda bildirilmiştir.)

SUUDİ ARABİSTAN

Anaflaktik şoka ilişkin çeşitli bildirimler nedeniyle, ilacın i.v. veya i.m. yoldan kullanımı yasaklanmıştır.

(Kararın geçerlik tarihi raporda bildirilmiştir.)

VENEZUELLA

İlacın kullanımına ve/veya satışına izin verilmemiştir.

(Kararın geçerlik tarihi raporda bildirilmiştir.)

**METAMİZOL (DİPİRON)
TÜRKİYE PREPARATLARI**

Ticari şekli : 0,5 g TABLET

Eşdeğer mamüller

Ticari Adı	Üretici Firma Adı
1- Andolor	IE
2- Ankaljin Draje	Anka
3- Bidaljin Draje	Anka
4- Devaljin	Deva
5- Lunalgin	Figen
6- Novalgin	Türk Hoechst
7- Sedoral	Tems

Ticari şekli : DAMLA

Eşdeğer mamüller

Ticari Adı	Üretici Firma Adı
1- Bebealjin	İst. İlaç
2- Bebigut	En
3- Devalgin	Deva
4- Novalgin	Türk Hoechst

Ticari şekli : AMPUL

Eşdeğer mamüller

Ticari Adı	Üretici Firma Adı
1- Andolor 1 g	IE
2- Ankaljin Forte	Anka
3- Devaljin	Deva
4- Dipiron 1 g	Saba
5- Geralgin 1 g	Münir Şahin
6- Nobeljin 1-2 g	Nobel
7- Novalgin 1-2.5 g	Türk Hoechst
8- Novo-Plan	Polifarma
9- Sebon 1-2 g	Akdeniz

(+) "Consolidated List of Products Whose Consumption and/or Sale Have Been Banned, Withdrawn, Severely Restricted or Not Approved by Governments", First Issue Revised, sayfa 43-45, Temmuz 1984.