



# İL AÇ ETKİLEŞİMLERİ

**Dr. Servet KÖLGELİER**  
**SBÜ Dr. AY. Onkoloji-SUAM**

EKMUD Ankara Toplantısı 11.12.2019

# Sunum Planı

- Giriş
- Polifarmasi
- Advers İlaç Olayı
- İlaç Etkileşimleri Hakkında Temel Bilgiler
  - ✓ Farmasötik Etkileşme
  - ✓ Farmakokinetik Etkileşme
  - ✓ Farmakodinamik Etkileşme
- Rehberler
- Çözüm Önerileri



## Giriş



- Türkiye’de, defalarca yapılan uyarıya rağmen bilinçsiz ilaç kullanımı her geçen yıl katlanarak artıyor.
- Sağlık Bakanlığı verilerine göre, Türkiye’de 2014 yılında 1 milyar 969 milyon kutu olan ilaç tüketimi, 2015 yılında **2 milyar 46 milyona** yükselmiştir.
- İlaç tüketiminde ilk sırada ağrı kesiciler ikinci sırada ise antibiyotikler bulunmaktadır,
- OECD 2015 Sağlık verilerine göre, **ülkemiz** binde 42,2’lik **antibiyotik kullanımı ile dünyada birinci sırada** yer almaktadır.

## İlaç Etkileşimlerinin Önemi

- Hekimler için ilaç yazmak, ciddi bir karardır.
- İlaçları doğru kullanmak, oluşabilecek yan etki ve zararların erken farkına varmak bilgi, ilgi ve dikkat ister.
- Bütün ilaç etkileşimlerini bilmek imkansız ama sık reçete ettiklerimizi ve ciddi sonuçlara yol açanları bilmek mümkündür.
- İlaç etkileşmelerinin gelişimi zamana bağlıdır ve öngörülebilirlikleri, dolayısıyla önlenabilirlikleri de yüksektir.



### Önlenebilir ilaç etkileşimleri

- **Advers ilaç olaylarının 1/3**
- **Advers ilaç Olayı maliyetinin ½**

## Yaşlılık ve Polifarmasi

**Birleşmiş Milletler Nüfus Fonu verilerine göre,**

**Dünya nüfusu, gelişmiş ülkelerde daha fazla olmak üzere giderek yaşılanıyor.**



## Yaşlılık ve Polifarmasi

Dünyada 2015 yılı itibarıyla;

- 65 yaş ve üstü 900 milyon kişi  
2030'da 1,4 milyara,  
2050'de 2 milyara ulaşması  
öngörülüyor.
- 2015'te 80 yaş ve üstü kişi sayısı 125 milyon olarak kayıtlara geçerken, bu rakamın 2050'de 434 milyon olacağı belirtiliyor.

**• Yaşlı nüfusun 2050'den önce ilk defa genç nüfus sayısını geçmesi bekleniyor.**



# Yaşlılık ve Polifarmasi

## Yaşlanmanın karakteristik özellikleri;

- Organ fonksiyonlarında azalma
- Denge kontrolünde bozulma
- Bilişsel ve kognitif yetenekte azalma
- Kronik hastalık sayısında artma,
  - ✓ Yaşlı bireylerin %35'inde 2,
  - ✓ %15'inde ise 4 veya daha fazla

Bu durum çoklu ilaç kullanımını (Polifarmasi) beraberinde gerektirmektedir.



## Polifarmasi Nedir?



- Polifarmasi genellikle minimum 4-5 ilacın aynı anda kullanılması olarak tanımlanır

- Rochon PA, Schmader KE, Sokol HN (2012) Drug prescribing for older adults



# Yaşlılık ve Polifarmasi



## Medication use among senior Canadians.

Ramage-Morin PL<sup>1</sup>.

© Author information

<sup>1</sup> Health Information and Research Division, Statistics Canada, Ottawa, Ontario. Pamela.Ramage-Morin@statcan.gc.ca

### Abstract

Based on data from the 1996/1997 (institutional component) and 1998/1999 (household component) National Population Health Survey, seniors were major consumers of prescription medications, over-the-counter (OTC) products, and natural and alternative medicines. Almost all (97%) seniors living in long-term health care institutions were current medication users (medication use in the two days before their interview), as were 76% of those living in private households. Over half (53%) of seniors in institutions and 13% of those in private households used multiple medications (currently taking five or more different medications). Both medication and multiple medication use were associated with morbidity. Medications for the nervous system, the alimentary tract and metabolism, and the cardiovascular system were reported most frequently. Among seniors in institutions, those with Alzheimer's disease were less likely to take multiple medication than were those without this condition.

**Yapılan çalışmalarda ve ülkeler arasında farklılık izlenmekle birlikte 2009 yılında Kanada çalışmasında**

**Polifarmasi; 75 yaşına kadar %40 civarında,**

**• 76-85 yaş arasındakilerin %63'ünün, beş ve üzerinde ilaç kullandığını,**

**• 85 yaş üzerinde ise ondan fazla ilaç kullandığını ortaya koymuştur.**

## Advers ilaç olayı

**Bir ilacın kullanımı esnasında ortaya çıkan tanımlanmamış ve beklenmeyen olaylar “Advers İlaç Olayı” olarak tanımlanır.**



## Advers ilaç olayı

**2008 yılında yapılan bir çalışmada,**

- İki ilaç kullanımı ile %15,
- Beş ilaç kullanımı ile %58'e,
- Yedi ve daha çok sayıda ilaç kullanımı ile %82'lere kadar çıkmaktadır



Masodi N. Polypharmacy: To err is human, to correct divine. Br J Clin Pharmacol 2008;1:6–9.

## Advers İlaç Olayı

### ABD'de Advers ilaç olayı;

- Hastane başvurularının %6.5
- Günde 360 ölüm
- Yılda 140.000 ölüm
- 6. sırada ölüm nedeni
- 136 milyar dolar/yıl mali yük
  - ✓ KVC ve DM hasta bakımına harcadığından daha fazla
- %28 önlenabilir düzeydedir



Leape LL et al. JAMA 1995;274(1):35–43 Raschetti R et al. Eur J Clin Pharmacol 1999;54(12):959–963

## Advers ilaç Olayı



ilaç Yan etkisi

ilaç-ilaç etkileşimi

### Önlenebilir ilaç etkileşimleri

- Advers ilaç olaylarının 1/3
- Advers ilaç Olayı maliyetinin 1/2

## İlaç Etkileşmeleri

**İki veya daha fazla ilaç bir arada kullanıldığında, bir ilacın diğerinin etkisini tedavide planlanan dışında azaltması veya artırmasıdır.**

### Tedavi edici etki ;

- Abartılı olarak artabilir
- Yetersizlik
- Toksik etkiler olabilir
- Ölüm

# İlaç Etkileşimlerinde Temel Mekanizmalar



# İlaç Etkileşim Mekanizmaları

- **FARMASÖTİK**
- **FARMAKOKİNETİK**
- **FARMAKODİNAMİK**



## FARMASÖTİK

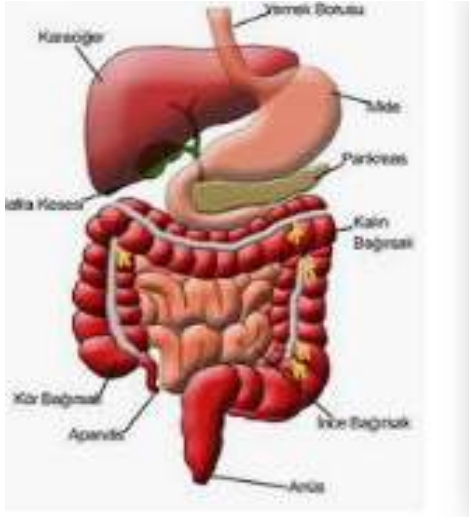
- Aynı infüzyon sıvısı veya aynı enjektör içinde birden fazla ilacın verilmesi sırasında, bazı ilaçlarda çökme veya parçalanma olur
- ( Beta laktamlar+aminoglikozidler)





# Farmakokinetik Etkileşme

## 1- Absorpsiyon düzeyindeki etkileşmeler:



### A- Mide ve barsak motilitesinde değişim

- Laksatifler emilimi azaltır

### B- Mide pH'sında değişim

- PPI, Ketokonazolün emilimini azaltır

### C- Mide-barsakta Şelasyon

- Antiasitler, kolestiramin  
Tetrasiklin emilimini azaltır

### D- Barsak florasını bozarak etkileşim

- AB.ler Antikoagülanları potansiyalize eder

### E- Barsakta CYP3A4 ile etkileşim

- Makrolidler, Siklosporin enzim indüksiyonu yapar.

# Farmakokinetik Etkileşme

## 2-Dağılım düzeyindeki etkileşmeler:

- **Klinikte önemli ilaç etkileşimlerine neden olmamaktadır**

## Etkileşme Mekanizması;

1. **Plazma protein molekülleri düzeyinde etkileşim**  
Plazma proteinine fazla bağlanan ilaç diğer ilacın serbest konsantrasyonunu artırır. **Aspirin-Varfarin**
2. **Doku protein molekülleri düzeyinde etkileşim**  
Doku proteinine fazla bağlanan ilaç diğer ilacın serbest konsantrasyonunu artırır. **Kinidin-Digoksin**
3. **Dağılım hacmi düzeyinde etkileşim**  
Bir ilaç plazma dağılım hacmini değiştirerek diğer ilacın serbest fraksiyonunu değiştirebilir.  
**Furosemid sıvı depleasyonu ile Sanal DH azaltır**



# Farmakokinetik Etkileşme

## 3- Metabolizma düzeyindeki etkileşmeler:

- **İlaç Etkileşimlerinin büyük bir kısmı bu düzeyinde gerçekleşir.**
- Metabolizma sitokrom P450 enzimi ve izoenzimleri ile olur.

- Sitokrom P450 enzimin önemli bir bölümü karaciğer mikrozomlarında bulunur.
- Karaciğer dışında birçok organ ve dokuda da bulunurlar.
- Beş önemli sitokrom P450 enzimi vardır.
- **CYP3A4, CYP2D6, CYP2C, CYP1A2, CYP2E1**



# Farmakokinetik Etkileşme

## 3- Metabolizma düzeyindeki etkileşmeler

### CYP450 ve İzoenzimleri



# Farmakokinetik Etkileşme

## 3- Metabolizma düzeyindeki etkileşmeler:

Enzimlerle etkileşme iki şekilde olur

A. Enzim indüksiyonu

B. Enzim İnhibisyonu

### Enzim indüksiyonu

- Fenitoin,
- karbamazapin,
- barbituratlar,
- Rifampin,
- Deksametazon,
- Griseofulvin,
- Aminoglutetimid.

### Enzim İnhibisyonu

- Simetidin,
- Kinidin,
- Ketokonazol,
- Eritromisin,
- Fluvoksamin,
- Metirapon,
- İndinavir



# Farmakokinetik Etkileşme

## 3- Metabolizma düzeyindeki etkileşmeler



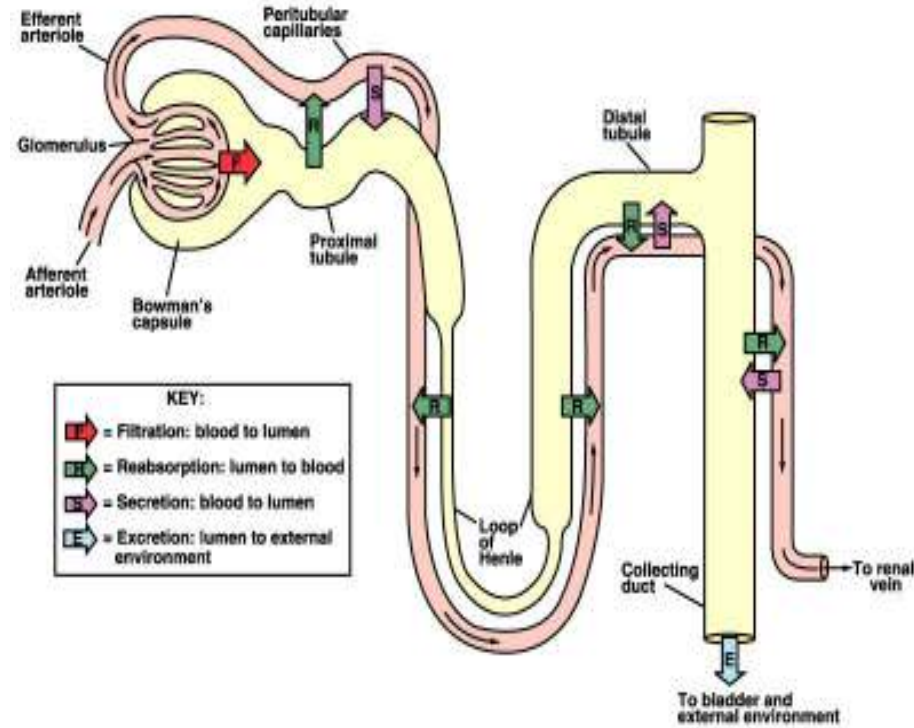
**Enzim inhibisyonu en önemli etkileşim olup ölümcül olabilmektedir.**

# Farmakokinetik Etkileşme

## 4- İtrah düzeyindeki etkileşmeler:

Böbrekten ilaç atılımında 3 temel mekanizma vardır

1. Tübüler sekresyon
2. Glomerüler filtrasyon klinik açıdan önemli değildir.
3. Tübüler reabsorbsiyon



Toksikolojik olarak değerlendirildiğinde;

- İlacın terapötik indeksi dar ise renal eliminasyon düzeyinde etkileşme oldukça önemlidir.
- Örneğin tiazid diüretikler lityumun renal klerensini azaltır ve entoksikasyona neden olur.



# Farmakokinetik Etkileşme

## 4- İdrar düzeyindeki etkileşmeler:

### 1. Tübüler sekresyon:

Tübülüs hücrelerinde anyon ve katyon taşıma sistemi vardır. İlaçlar birbirlerinin taşıyıcıya bağlanmasını engelleyerek tübüler sekresyonunu azaltır.

Katyon transport sistemi	Anyon transport sistemi
Prokainamid	Penisilin G
Sisplatin	Probenesid
Simetidin	Siprofloksazin
Tetraetil amonyum	Sefalosporinler
	Riboflavin
	Para-aminohippurat

**Tetraetil amonyum X Sisplatin**

**Probenesid X Penisilin-Sefalosporin**

### 2. Tübüler reabsorbsiyon:

İdrarın asidik veya bazikleştirilmesi ile ilaçların iyonizasyonu değiştirilerek reabsorbsiyonu değiştirilebilir.

Na-Laktat, asetozolamid gibi ilaçlar idrarı bazik hale getirerek asidik ilaçların iyonize olmasına dolayısıyla reabsorbsiyonun azalmasına neden olur.

❖ **Tübüler reabsorbsiyon mekanizması ilaç zehirlenmelerinde kullanılmaktadır.**

Zayıf asidik ilaçlar	Zayıf bazik ilaçlar
Varfarin vb. antikoagülanlar	Amfetaminler
Salisilat	Efedrin
Fenobarbital	Fenitoin
Sulfadiazin, Sulfamerazin	Klorpromazin
Tolbutamid	Amitriptilin
Nitrofurantoin	İmipramin
Nalidiksik asid	Meperidin
Tetrasiklin	Kinin, kinidin
	Teofilin

↓ ↓

İDRAR ASİT ⇒ İTRAH ↓

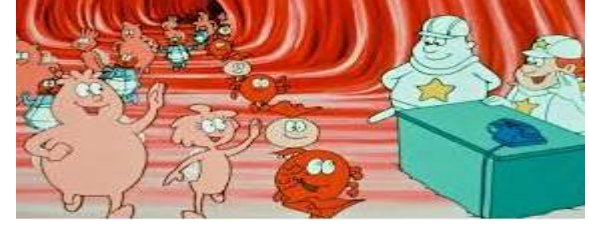
İDRAR BAZİK ⇒ İTRAH ↑

↓ ↓

İDRAR ASİT ⇒ İTRAH ↑

İDRAR BAZİK ⇒ İTRAH ↓

# Farmakodinamik Etkileşme



- **İlaç organizmaya ne yapar?**
- İlaçlar etki yeri (Reseptör) veya çevresinde etkileşir,
- Etkideki değişme yönüne göre, antagonizma veya sinerjizma şeklinde olur.

sinerjizma



antagonizma

# Farmakodinamik Etkileşme

1+1:2

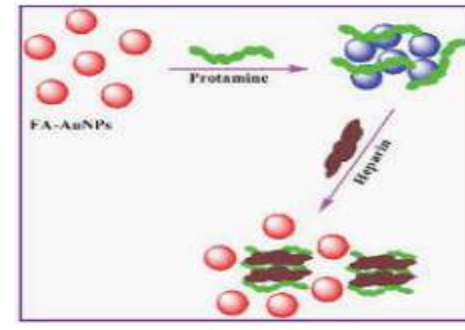


1+1:3

# Farmakodinamik Etkileşme

- Üç türlü antagonizma vardır

1. Kimyasal antagonizma
2. Fizyolojik antagonizma
3. Farmakolojik Antagonizma



## 1. Kimyasal antagonizma:

Antagonistin agonist ilaçla birleşmesi sonucu etkisiz hale getirilmesidir.

*(Heparin-Protamin)*

- Kimyasal Antagonistler genellikle zehirlenmelerde antidot olarak kullanılırlar

# Farmakodinamik Etkileşme

## 2. Fizyolojik (veya bağımsız) antagonizma:

iki ilaç ayrı reseptör mekanizma  
ile zıt yönde etkilidir

*Nitritler(Vd)-Adrenalin(Vk)*



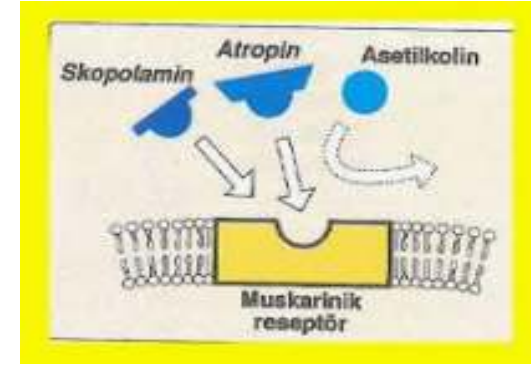
# Farmakodinamik Etkileşme

## 3. Farmakolojik Antagonizma:

İki ilaç aynı reseptöre bağlanır

*Asetilkolin-Atropin*

*Histamin-Antihistaminikler*



# NE OLUYOR?



## SEBEP

- Yaşlı nüfusun giderek artması
- Çok sayıda komorbiditenin olması
- Çok sayıda ilaç kullanılması
- Sürekli değişik hekimlere başvurulması
- Hekimlerin ilaç yan etki ve etkileşimleri hakkındaki bilgi eksiklikleri
- Aynı gruptan ilaçların birlikte yazılması.....
- **Ve Reçeteleme kaskadı**

## SONUÇ

- Spesifik ilaç yan etkisi
- İlaç-ilaç etkileşimleri
- İlaç-hastalık etkileşimi
- Azalmış tedavi uyumu
- Düşme
- Kalça kırığı
- Maliyet artışı
- Hastaneye yatışlar
- Ölüm

## NE YAPIYORLAR?

- Advers ilaç olaylarını,
- İlaç etkileşimlerini,
- Ölüm ve maliyeti azaltmak

**Birçok rehber yayınlanmıştır.**

- ✓ Beers Kriterleri
- ✓ STOPP Kriterleri
- ✓ START Kriterleri
- ✓ MAI Kriterleri





# Değerlendirme Kriterleri

## Bu yöntemler

- Hasta bazlı
- Kriter bazlı

## Hasta bazlı değerlendirme

**MAI Kriterleri** (ilaç uygunluk indeksi)  
(MAI, *medication appropriateness index*)

- 1992 yılında Hanlon ve ark
- Klinik eczacının etkisiyle reçeteleme kalitesinde potansiyel iyileşmenin ölçülebilmesi amacıyla geliştirilmiştir.
- Yoruma açık olması
- Zaman alması gibi sebeplerle
- Zor bir yöntem olarak görülmektedir.

## Kriter bazlı değerlendirme

- ✓ BEERS Kriterleri
- ✓ STOPP
- ✓ START
- Genel ilaç bilgileri
- İlaç sınıfları
- Reçetelemede dikkat edilecek konular
- Kişilerden bağımsız ilaç değerlendirmesi
- Uygulaması daha kolay
- Daha az zaman alıyor

## Beers Kriterleri

- Beers kriterleri ilk olarak 1991 yılında Beers ve ark. tarafından bakım evinde yaşayan yaşlılar için oluşturulmuştur.
- 1999, 2003 revize
- Son olarak 2012'de AGS (American Geriatrics Society) tarafından güncellenmiş.
- 53 tane ilaç üç farklı kategoride değerlendirildi.

### İlaç değerlendirme kriterleri

1. Potansiyel uygunsuz ilaçlar
2. Spesifik hastalığı veya sendromu olan hastalarda kaçınılması gereken ilaçlar
3. Dikkatle kullanılması gereken ilaçlar

# AGS BEERS CRITERIA FOR POTENTIALLY INAPPROPRIATE MEDICATION USE IN OLDER ADULTS

FROM THE AMERICAN GERIATRICS SOCIETY

This clinical tool, based on The AGS 2012 Updated Beers Criteria for Potentially Inappropriate Medication Use in Older Adults (AGS 2012 Beers Criteria), has been developed to assist healthcare providers in improving medication safety in older adults. Our purpose is to inform clinical decision-making concerning the prescribing of medications for older adults in order to improve safety and quality of care.

Originally conceived of in 1991 by the late Mark Beers, MD, a geriatrician, the Beers Criteria catalogues medications that cause adverse drug events in older adults due to their pharmacologic properties and the physiologic changes of aging. In 2011, the AGS undertook an update of the criteria, assembling a team of experts and funding the development of the AGS 2012 Beers Criteria using an enhanced, evidence-based methodology. Each criterion is rated (quality of evidence and strength of evidence) using the American College of Physicians' Guideline Grading System, which is based on the GRADE scheme developed by Guyatt et al.

The full document together with accompanying resources can be viewed online at [www.americangeriatrics.org](http://www.americangeriatrics.org).

## INTENDED USE

The goal of this medication list is to assist healthcare providers in identifying potentially inappropriate medications in older adults.

- This list is intended to assist healthcare providers in identifying potentially inappropriate medications in older adults.
- This list is not intended to replace clinical judgment.
- This list is not intended to be used as a routine screening tool.
- This list is not intended to be used as a sole basis for medication management.
- This list is not intended to be used as a sole basis for medication management.
- This list is not intended to be used as a sole basis for medication management.
- This list is not intended to be used as a sole basis for medication management.
- This list is not intended to be used as a sole basis for medication management.
- This list is not intended to be used as a sole basis for medication management.
- This list is not intended to be used as a sole basis for medication management.

The criteria are based on the AGS 2012 Beers Criteria for Potentially Inappropriate Medication Use in Older Adults. The criteria are not intended to be used as a sole basis for medication management.

## TABLE 1:

### Therapeutic Category/Drug(s)

- Anticholinergic
  - First-generation antihistamine or anticholinergic agent or as a component of a combination product
  - Brompheniramine
  - Carbinolamine
  - Chlorpheniramine
  - Clemastine
  - Cyproheptadine
  - Dexbrompheniramine
  - Dexchlorpheniramine
  - Diphenhydramine
  - Doxylamine
  - Hydroxyzine
  - Promethazine
  - Triprolidine
- Antiparkinsonian
  - Benztropine
  - Trihexyphenidyl

<b>İlaç Grubu</b>	<b>İlişkili olduğu durum</b>
Periferik etkili alfa-blokörler	Ortostatik hipotansiyon
Antikolinergikler	Kognitif bozukluk, üriner retansiyon
Antipsikotikler	Demanslı hastalarda davranış kontrolü için kullanıldığı zaman ölüm oranında artış
NSAİİ	Renal disfonksiyon, GI kanama, sıvı retansiyonu, kalp yetmezliğinin şiddetlenmesi
Sedatif hipnotikler	Kognitif bozukluk, deliryum
Trisiklik antidepresanlar	Kognitif bozukluk, deliryum, üriner retansiyon

<b>Anti-infektif</b>				
Nitrofurantoin	Pulmoner toksisite olasılığı; daha güvenli alternatifleri mevcuttur; idrarda yetersiz ilaç konsantrasyonu nedeniyle CrCl<60 ml/dk olan hastalarda etkisiz;	Uzun süreli supresyon için kullanma; CrCl<60 ml/dk olan hastalarda kullanmayın.	Orta	Güçlü

QE = Moderate; SR = Strong

QE = Moderate; SR = Strong

Table 1 (continued from page 1)

TABLE 1: 2012 AGS Beers Criteria for Potentially Inappropriate Medication Use in Older Adults	
Organ System/ Therapeutic Category/Drug(s)	Recommendation, Rationale, Quality of Evidence (QE) & Strength of Recommendation (SR)
Antispasmodics ■ Belladonna alkaloids ■ Clidinium-chlordiazepoxide ■ Dicyclomine ■ Hyoscyamine ■ Propantheline ■ Scopolamine	<b>Avoid except in short-term palliative care to decrease oral secretions.</b>  Highly anticholinergic, uncertain effectiveness.  QE = Moderate; SR = Strong
Antithrombotics  Dipyridamole, oral short-acting* (does not apply to the extended-release combination with aspirin)	<b>Avoid.</b> May cause orthostatic hypotension; more effective alternatives available; IV form acceptable for use in cardiac stress testing. QE = Moderate; SR = Strong
Ticlopidine*	<b>Avoid.</b> Safer, effective alternatives available. QE = Moderate; SR = Strong
Anti-infective Nitrofurantoin	<b>Avoid for long-term suppression; avoid in patients with CrCl&lt;60 ml/min.</b>

avoidable; lack of adequate drug

used as routine superior risk/

. Avoid orthostatic hypotension and treatment

benefit of atrial fibrillation

of benefits and risks

including thyroid dysfunction.

before may be necessary; other

ation or

ing drone-rt failure. In il for atrial fibrillation

ditional renal clearance



## Beers Kriterleri

### Zayıf yönleri

- Duplikasyonları ve
- İlaçla tedavi süresini içermemesi,
- Bu kriterlerin ya hep ya da hiç yaklaşımı içermesi

### Örnek

**Beers kriterlerine göre  $>0.125$  mg/gün digoksin uygulaması yaşlılarda uygunsuz olarak kabul edilirken**

**STOPP'a göre renal bozukluk bulunması durumunda uzun süreli kullanımı uygunsuz olarak kabul edilmektedir**

- Gallagher P, Ryan C, Byrne S, Kennedy J, O'Mahony D. STOPP (Screening Tool of Older Person's Prescriptions) and START (Screening Tool to Alert doctors to Right Treatment). Consensus validation. Int J Clin Pharmacol Ther 2008; 46: 72–83.

## STOPP kriterleri

- ilk versiyonu (2008)\*
- İrlanda'da geriatri uzmanı, eczacı, geriatrik psikiyatrist ve farmakologlardan oluşan bir ekip
- Beers kriterlerine benzemekle birlikte farklı bir yaklaşıma sahiptir ve daha üstündür
- Beers kriterlerinin Avrupa kıtası ülkelerinde kullanılan ilaçlar ve tedavi planlarına uymaması

Gallagher P, Ryan C, Byrne S, Kennedy J, O'Mahony D. STOPP (Screening Tool of Older Person's Prescriptions) and START (Screening Tool to Alert doctors to Right Treatment). Consensus validation. Int J Clin Pharmacol Ther 2008; 46: 72–83.

## STOPP

(Screening Tool of Older Persons' potentially inappropriate Prescriptions)

- Uygunsuz ilaç kullanımı
- ilaç-ilaç etkileşimi
- ilaç-hastalık etkileşimi
- Düşmeyi azaltmak
- Aynı grup ilaçların duplikasyonunu önlemek



# STOPP: Screening Tool of Older People's potentially inappropriate Prescriptions

The following drug prescriptions are potentially inappropriate in persons aged  $\geq 65$  years of age.

## Cardiovascular System

1. Digoxin at a long-term dose  $> 125\mu\text{g/day}$  with impaired renal function\*
2. Loop diuretic for dependent ankle oedema only i.e. no clinical signs of heart failure
3. Loop diuretic as first-line monotherapy for hypertension
4. Thiazide diuretic with a history of gout.
5. Non-cardioselective beta-blocker with Chronic Obstructive Pulmonary Disease (COPD).
6. Beta-blocker in combination with verapamil
7. Use of diltiazem or verapamil with NYHA Class III or IV heart failure
8. Calcium channel blockers with chronic constipation
9. Use of aspirin and warfarin in combination without histamine H2 receptor antagonist (except cimetidine because of interaction with warfarin) or PPI
10. Dipyridamole as monotherapy for cardiovascular secondary prevention
11. Aspirin with a past history of peptic ulcer disease without histamine H2 receptor antagonist or proton pump inhibitor
12. Aspirin at dose  $> 150\text{mg day}$
13. Aspirin with no history of coronary, cerebral or peripheral vascular symptoms or occlusive event
14. Aspirin to treat dizziness not clearly attributable to cerebrovascular disease
15. Warfarin for first, uncomplicated deep venous thrombosis for  $> 6$  months
16. Warfarin for first uncomplicated pulmonary embolus for  $> 12$  months
17. Aspirin, clopidogrel, dipyridamole or warfarin with concurrent bleeding disorder  
\*  $e\text{GFR} < 50\text{ml/min}$ .

## Central Nervous System and Psychotropic Drugs

1. Tricyclic antidepressants (TCA's) with dementia
2. TCA's with glaucoma
3. TCA's with cardiac conductive abnormalities
4. TCA's with constipation
5. TCA's with an opiate or calcium channel blocker
6. TCA's with prostatism or prior history of urinary retention
7. Long-term (i.e.  $> 1$  month), long-acting benzodiazepines e.g. chlordiazepoxide, fluzepam, nitrazepam, chlorazepate and benzodiazepines with long-acting metabolites e.g. diazepam
8. Long-term (i.e.  $> 1$  month) neuroleptics as long-term hypnotics
9. Long-term neuroleptics in those with parkinsonism
10. Phenothiazines in patients with epilepsy
11. Anticholinergics to treat extra-pyramidal side-effects of neuroleptic medications
12. Selective serotonin re-uptake inhibitors (SSRI's) with a history of clinically significant hyponatraemia
13. Prolonged use ( $> 1$  week) of first generation antihistamines i.e. diphenhydramine, cyclizine, chlorpheniramine, promethazine

## Gastrointestinal System

1. Diphenoxylate, loperamide or codeine phosphate for treatment of diarrhoea of unknown cause
2. Diphenoxylate, loperamide or codeine phosphate for treatment of severe infective gastroenteritis i.e. bloody diarrhoea, high fever or severe systemic toxicity
3. Prochlorperazine (Stemetil) or metoclopramide with Parkinsonism
4. PPI for peptic ulcer disease at full therapeutic dosage for  $> 8$  weeks
5. Anticholinergic antispasmodic drugs with chronic constipation

## Respiratory System

1. Theophylline as monotherapy for COPD
2. Systemic corticosteroids instead of inhaled corticosteroids for maintenance therapy in moderate-severe COPD
3. Nebulised ipratropium with glaucoma

## Musculoskeletal System

1. Non-steroidal anti-inflammatory drug (NSAID) with history of peptic ulcer disease or GI bleeding, unless with concurrent H2 receptor antagonist, PPI or misoprostol
2. NSAID with moderate-severe hypertension
3. NSAID with heart failure
4. Long-term use of NSAID ( $> 3$  months) for symptom relief of mild osteoarthritis
5. Warfarin and NSAID together
6. NSAID with chronic renal failure\*
7. Long-term corticosteroids ( $> 3$  months) as monotherapy for rheumatoid arthritis or osteoarthritis.
8. Long-term NSAID or colchicine for chronic treatment of gout where no contraindication to allopurinol

## Urogenital System

1. Bladder antimuscarinic drugs with dementia
2. Antimuscarinic drugs with chronic glaucoma
3. Antimuscarinic drugs with chronic constipation
4. Antimuscarinic drugs with chronic prostatism
5. Alpha-blockers in males with frequent incontinence
6. Alpha-blockers with long-term urinary catheter

## Endocrine System

1. Glibenclamide or chlorpropamide with type 2 DM
2. Beta-blockers in those with DM and frequent hypoglycaemic episodes
3. Oestrogens with a history of breast cancer or venous thromboembolism
4. Oestrogens without progestogen in patients with intact uterus

## Drugs that adversely affect those prone to falls

1. Benzodiazepines
2. Neuroleptic drugs
3. First generation antihistamines
4. Vasodilator drugs with persistent postural hypotension
5. Long-term opiates

## Analgesic Drugs

1. Use of long-term powerful opiates e.g. morphine or fentanyl as first line therapy for mild-moderate pain
2. Regular opiates for  $> 2$  weeks in those with chronic constipation without concurrent laxative
3. Long-term opiates in those with dementia unless indicated for palliative care or management of moderate/severe chronic pain syndrome

## Duplicate Drug Classes

1. Any duplicate drug class prescription e.g. concurrent opiates, NSAID's, SSRI's, loop diuretics, ACE inhibitors



# STOPP: Screening Tool of Older People's potentially inappropriate Prescriptions

The following drug prescriptions are potentially inappropriate in persons aged  $\geq 65$  years of age.

## Cardiovascular System

1. Digoxin at a long-term dose  $> 125\mu\text{g}/\text{day}$  with impaired renal function\*
2. Loop diuretic for dependent ankle oedema only i.e. no clinical signs of heart failure
3. Loop diuretic as first-line monotherapy for hypertension
4. Thiazide diuretic with a history of gout.
5. Non-cardios
6. Beta-blocker
7. Use of diltiaz
8. Calcium chan
9. Use of aspirin (except cime
10. Dipyridamol
11. Aspirin with proton pump
12. Aspirin at do
13. Aspirin with event
14. Aspirin to tr
15. Warfarin for
16. Warfarin for
17. Aspirin, clop \* eGFR  $< 50$

## Central Nerv

1. Tricyclic anti
2. TCA's with g
3. TCA's with c
4. TCA's with c
5. TCA's with a
6. TCA's with p
7. Long-term (i nitrazepam,
8. Long-term (i.e.  $> 1$  month) neuroleptics as long-term hypnotics
9. Long-term neuroleptics in those with parkinsonism
10. Phenothiazines in patients with epilepsy
11. Anticholinergics to treat extra-pyramidal side-effects of neuroleptic medications
12. Selective serotonin re-uptake inhibitors (SSRI's) with a history of clinically significant hyponatraemia
13. Prolonged use ( $> 1$  week) of first generation antihistamines i.e. diphenhydramine, cyclizine, chlorpheniramine, promethazine

## Gastrointestinal System

1. Diphenoxylate, loperamide or codeine phosphate for treatment of diarrhoea of unknown cause
2. Diphenoxylate, loperamide or codeine phosphate for treatment of severe infective gastroenteritis i.e. bloody diarrhoea, high fever or severe systemic toxicity
3. Prochlorperazine (Stemetil) or metoclopramide with Parkinsonism
4. PPI for peptic ulcer disease at full therapeutic dosage for  $> 8$  weeks
5. Anticholinergic antispasmodic drugs with chronic constipation

## Respiratory System

1. Theophylline as monotherapy for COPD
2. Systemic corticosteroids instead of inhaled corticosteroids for maintenance therapy in moderate-severe COPD
3. Nebulised ipratropium with glaucoma

## Musculoskeletal System

1. Oral disease or iproprostol
2. arthrititis
3. d arthrititis or

İlaç Grubu	Uygunsuz Koşul
Kalsiyum kanal blokörü antihipertansifler	Kronik konstipasyon
Beta-blokörler	KOAH, diyabet
Trisiklik antidepresanlar	Demans, konstipasyon, prostat hipertrofisi, üriner retansiyon
Benzodiazepinler, nöroleptikler, vazodilatörler, opioidler	Düşme
NSAİİ	KBY, kalp yetmezliği, GİS kanaması, orta ve ciddi hipertansiyon
Antimuskarinik ajanlar	Demans, prostat hipertrofisi
Difenoksilat (Diyare tedavisi)	Ciddi enfektif gastroenterit
Tiyazid grubu diüretikler	Gut
PPI (Proton pompa inhibitörü)	Yüksek doz ve 8 haftadan uzun kullanım gereksizdir.

2. Regular opiates for  $> 2$  weeks in those with chronic constipation without concurrent laxative
3. Long-term opiates in those with dementia unless indicted for palliative care or management of moderate/severe chronic pain syndrome

## Duplicate Drug Classes

1. Any duplicate drug class prescription e.g. concurrent opiates, NSAID's, SSRI's, loop diuretics, ACE inhibitors

as first line



## STOPP kriterleri

## ilaç örnekleri

### Antiepileptikler:

- **Klonazepam:** Düşme riski var; düşük doz başlanıp, doz artırımı yavaş yapılabilir; alternatif olarak gabapentin, valproik asit kullanılabilir.
- **Karbamazepin:** Konfüzyon ajitasyon, uygunsuz ADH sendromu, AV blok ve bradikardi yapabilir; cevaba ve serum konsantrasyonuna göre doz ayarlama.
- Renom-Guiteras A, Meyer G, Thürmann PA. The EU(7)-PIM list: a list of potentially inappropriate medications for older people consented by experts from seven European countries. Eur J Clin Pharmacol. 2015 Jul; 71(7): 861-75. doi: 10.1007/s00228-015-1860-9.



## STOPP kriterleri

## ilaç örnekleri

- **Proton Pompa İnhibitörü İlaçlar:** Uzun süre ( $> 8$  hafta) yüksek kullanımlarda C. difficile enfeksiyonu ve kalça kırığı riskinde artış; Uygun endikasyonda  $\leq 8$  hafta ve düşük dozda kullanılmalıdır.

## START kriterleri

- **ilk versiyonu (2008)\***
- **Uygun endikasyona sahip yaşlı hastalarda kullanılması gereken ancak çoğunlukla ihmal edilen ilaç tedavilerine odaklanmış bir rehberdir.**
- **ilaç örnekleri**

## Gastrointestinal

- Ciddi reflü için PPI
- Semptomatik divertiküler hastalık için lifli besin desteği

## Solunum

- Astım veya KOAH için günlük beta-agonist veya antikolinerjik inhaler kullanımı
- FEV1'in %50'nin altında olduğu astım veya KOAH hastaları için günlük steroid inhaler kullanımı
- Kronik hipoksemik solunum yetmezliği için ev ortamında devamlı oksijen uygulaması



TC. Sağlık Bakanlığı  
Türkiye İlaç ve  
Tıbbi Cihaz Kurumu

YAŞLILARDA İLAÇ KULLANIMINDA

GÜNCEL SORUNLAR VE ÇÖZÜM ÖNERİLERİ ÇALIŞTAYI

26-27 MAYIS 2015

ANKARA

KONU 8

GERİATRİK HASTA GRUBUNDA  
POLİFARMASİNİN AZALTILMASI VE AKILCI İLAÇ  
KULLANIMININ YAYGINLAŞTIRILMASINA  
YÖNELİK STRATEJİLER

Maca Koordinatörü: Prof. Dr. Mehmet AKIL YARANI

- Uygunsuz ilaç kullanımı her ilaç grubu için önemlidir ve yaşlılarda sık görülmektedir.
- Uluslararası kullanımı olan çeşitli ilaç kullanım kılavuzları vardır (Beers, START-STOPP gibi).
- Ancak her ülkede sık kullanılan ilaçlar ve sağlık sistemi farklılıklar gösterdiğinden en yakın zamanda Ülkemize ait “Ulusal İlaç Kullanım Kılavuzu”nun hazırlanması gerekmektedir.



EKMUD Ankara Toplantısı 11.12.2019



BEŞERİ TIBBİ ÜRÜN RUHSATI SAHİPLERİ İÇİN  
FARMAKOVİJİLAN KILAVUZU

TÜRKİYE FARMAKOVİJİLAN MERKEZİ  
(TÜFAM)

30.06.2005

ANKARA

Türkiye Farmakovijilans Merkezi  
TÜFAM

- **Farmakovijilans** "günlük klinik uygulamada;
- ilaçların her türlü arzu edilmeyen etkilerinden korunma ve bunların araştırılması için her türlü girişimi kapsayan örgütsel bir çalışmadır.



## Özetle Ne Yapılmalı?



### Çok Önemli

- Çoklu ilaç kullananlarda yeni ortaya çıkan bir şikayet aksi ispat edilene kadar verilen ilaçlara bağlı olabileceği akılda tutulmalıdır

## Özetle Ne Yapılmalı?

### **İyi anamnez alınmalı**

#### **Hasta ile ilgili**

- **Mevcut hastalıkları sorgulanmalı**
- **Riskli Hastalıkları belirlenmeli**
- **Organ fonksiyon bozukluklarına dikkat edilmeli**

#### **İlaç ile ilgili**

- Hastanın ilaç kullanımı ve alışkanlıklarını sorgulanmalı
- Bütün ilaçların jenerik isimleri ve hangi sınıftan olduğunu belirlenmeli
- Riskli ilaçları belirlenmeli
- Terapötik penceresi dar olan ilaçları belirlenmeli
- Dikkatli doz kontrolü gereken ilaçları belirlenmeli
- Tehlikeli etkileşimler ve kesinlikle birlikte alınmaması gereken ilaçları var mı? belirlenmeli

## Özetle Ne Yapılmalı?

- Mutlaka tanı konmalı, semptomaya yönelik tedaviden kaçınılmalı
- Tanı kesin değilse ilaç kesilmeli (psikotropolar)
- Her muayenede ilaçlar düzenli olarak gözden geçirilmeli
- Tedavi şeması basit olmalı ve sık sık kontrol edilmeli
- Küçük dozda başla, yavaş artır, yeterli doza çık
- Reçetelenecek ilaçların yan etkileri ve ilaç etkileşimlerin göz önünde bulundurulmalı

## Özetle Ne Yapılmalı?

- Yan etkisi olabilecek ilaçlar mümkün olduğunca kısa süre kullanılmalı
- İlaçlar konusunda hasta ve bakıcıları eğitilmeli ve hangi durumlarda hekime başvurmaları konusunda bilgilendirilmelidir.
- Doz artışlarında en az 4-5 yarı ömür beklenmeli,
- Doz artımında yan etkiler değerlendirmeli
- Reçeteleme kaskatından kaçınılmalı“Tek hastalık, tek ilaç, günde bir kez” prensibi
- Yeni ilaç ilavesi hastanın yaşam kalitesini artırıyorsa tercih edilmelidir, yeni ilaçların yeni sorunlar yaratacağı unutulmamalıdır



## Özetle Ne Yapılmalı?

### Terapötik Aralığı Dar olan İlaçlar

- Oral antikoagulanlar (Warfarin)
- Antikanser ilaçlar (5-Fluorourasil)
- Immünyosüpresif ilaçlar (Siklosporin)
- Antiaritmik ilaçlar (Kinidin)
- Dijital glikozidleri (Digoksin)
- Antikonvülzanlar (Fenitoin)
- Oral hipoglisemik ajanlar (Gliburid)

## En tehlikeli 10 ilaç etkileşimi

(The American Society of Consultant Pharmacists and the American Medical Directors Association)

- Warfarin-NSAI'lar
- Warfarin- sülfonamidler
- Warfarin- makrolid
- Warfarin-kinolon
- Warfarin- fenitoin
- ACE inhibitörü - potasyum preparatları
- ACE inhibitörü -spironolakton
- Digoksin -amiodaron
- Digoksin -verapamil
- Teofilin -kinolon



## İlaç-İlaç Etkileşmeleri Açısından Risk Grupları

- Alkolikler
- Hamileler ve laktasyon
- Laksatifleri suistimal edenler
- Antiasit suistimal edenler
- Kronik artritli hastalar
- Hipertansiyon hastaları (Özellikle depresyonlu olanlar antidepresan ilaç alanlar MAO inhibitörü bir ilaç vs.)
- Pulmoner tüberkülozlu hastalar (Vit D, niasin, vit B<sub>6</sub> eksikliği gelişir).
- Epileptik hastalar (Folat, vit D eksikliği gelişir)
- Yaşlı grup
- Bebek ve çocuklar
- Hipersensitif yanıtı yatkın kişiler
- Uzun süre antibiyotik kullananlar



# TEŞEKKÜRLER

