

4: MERKEZİ SİNİR SİSTEMİ

Bu bölümde ilaç tedavisi aşağıdaki başlıklar altında ele alınacaktır:

- 4.1 Hipnotikler ve anksiyolitikler
- 4.2 Psikozlar ve benzeri bozukluklarda kullanılan ilaçlar
- 4.3 Antidepresan ilaçlar
- 4.4 Merkezi sinir sistemi uyarıcıları
- 4.5 İştah kesiciler
- 4.6 Bulantı ve vertigoda kullanılan ilaçlar
- 4.7 Analjezikler
- 4.8 Antiepileptikler
- 4.9 Parkinsonizm ve benzeri bozukluklarda kullanılan ilaçlar
- 4.10 Madde bağımlılığında kullanılan ilaçlar
- 4.11 Demansta kullanılan ilaçlar

4.1 Hipnotikler ve anksiyolitikler

- 4.1.1 Hipnotikler
- 4.1.2 Anksiyolitikler
- 4.1.3 Barbitüratlar

Anksiyolitiklerin çoğu ('sedatifler') gece alındığında uyku verir, hipnotiklerin çoğu ise gündüz alındığında sedasyonu yaratır. Bu ilaçlar çok yaygın olarak reçetelenmekle birlikte, bağımlılık (hem fiziksel hem de psikolojik) ve tolerans oluşur. Bu durum, hasta birkaç haftadan uzun süre düzenli olarak ilaç kullandıktan sonra tedavi kesilirken sorunlara yol açabilir (*bkz.* aşağıda Bağımlılık ve Kesilme [Yoksunluk]). Bu nedenle hipnotikler ve anksiyolitikler, nedensel etmenler belirlendikten sonra akut durumları ortadan kaldırmak amacıyla kısa bir süre, kısıtlı biçimde kullanılmalıdır.

En sık kullanılan anksiyolitik ve hipnotikler benzodiazepinlerdir; gama-aminobütirik asit (GABA) reseptörlerine eşlik eden benzodiazepin reseptörleri üzerinde etki gösterirler. Meprobamat ve barbitüratlar gibi daha eski ilaçlar (bölüm 4.1.3) **tavsiye edilmemektedir**—bunların yan etkileri ve etkileşimleri benzodiazepinlerden daha fazladır ve aşırı dozda alındığında daha tehlikelidir. Barbitürat türevi hipnotikler Türkiye'de artık üretilmemektedir; meprobamat preparatı üretimi de hemen hemen durmuştur.

PARADOKSAL ETKİLERİ. Benzodiazepin kullanan hastalarda saldırganlık ve düşmanca davranışlarda paradoksal bir artış görülebilir. Etkiler aşırı konuşkanlık ve coşkunluktan saldırgan ve antisosyal davranışlara kadar uzanan bir aralıkta değişir. Dozun ayarlanması (arttırılması ya da azaltılması) genellikle dürtüleri yatıştırır. Diğer paradoksal etkiler arasında anksiyete artışı ve algı bozuklukları sayılabilir. Barbitürat ve alkol alınmadan sonra düşmanca davranışlar ve saldırganlık artışı olması genellikle intoksikasyon olduğunu gösterir.

TAŞIT SÜRME. Hipnotikler ve anksiyolitikler yargı yetisini bozup reaksiyon zamanını uzatabilir, böylece taşıt sürme ya da makine kullanma yeteneğini etkile-

yebilir; alkolün etkisini artırır. Dahası, gece alınan ilacın etkisi ertesi sabah da sürerek taşıt sürmeyi sakıncalı hale getirebilir.

BAĞIMLILIK VE KESİLME (YOKSUNLUK). Benzodiazepinlerin aniden kesilmesi konfüzyon, toksik psikoz, konvülsiyonlar ve delirium tremense benzer bir duruma yol açabileceğinden basamaklı olarak yavaş kesilmelidir. Barbitüratlar gibi daha eski bir ilacın ani kesilmesinde (bölüm 4.1.3) daha da ciddi etkiler ortaya çıkabilir.

Benzodiazepin yoksunluk sendromu uzun etkili bir benzodiazepin kesildikten sonra 3 hafta içinde ortaya çıkmayabilirse de, kısa etkili bir ilacın kesilmesinden birkaç saat sonra ortaya çıkabilir. Başlıca özellikleri uykusuzluk, anksiyete, iştah ve kilo kaybı, tremor, terleme, kulak çınlaması ve algı bozukluklarıdır. Bu belirtiler, ilacın kullanılması nedeniyle olan yakınmalara benzebilir ve daha fazla ilaç yazılmasına yol açabilir; bazı belirtiler, benzodiazepin tümüyle kesildikten sonra haftalar, hatta aylarca devam edebilir.

Benzodiazepinler, iki haftada bir eşit basamaklar halinde doz günlük dozun sekizde biri (aralık onda biri ile dörtte biri) kadar azaltılarak kesilebilir. Zorluk çeken hastalar için önerilen kesilme protokolü şöyledir:

1. Hasta kullandığı ilaç dozunun eşdeğeri olan günlük diazepam dozuna¹ transfer edilebilir; diazepamın bu dozu tercih en gece verilir.
2. Diazepam dozu iki haftada bir 2 ya da 2,5 mg'lık basamaklarla azaltılır; yoksunluk belirtileri ortaya çıkarsa, belirtiler ortadan kalkana dek bu doz sürdürülür.
3. Doz, gerekirse iki haftada bir daha küçük basamaklar² halinde, daha da azaltılır; gereğinden hızlı azaltılmakansa, gereğinden yavaş azaltmak yeğlenmelidir.
4. Diazepam tümüyle kesilir; bunun için gereken süre 4 hafta ile bir yıl, bazen daha uzun süre arasında değişir.

Tavsiye

1. Benzodiazepinler, ağır, çalışmadan alıkoymu veya bireyin kabul edilemeyecek düzeyde sıkıntıya girmesine neden olan, tek başına veya uykusuzlukla ya da kısa süreli psikosomatik, organik ya da psikotik hastalıkla birlikte ortaya çıkan anksiyetenin kısa süreli giderilmesinde (yalnız 2-4 hafta) endikedir.
2. Benzodiazepinlerin kısa süreli 'hafif' anksiyetenin tedavisinde kullanılması uygun değildir.
3. Benzodiazepinler ancak şiddetli, çalışmadan alıkoymu ya da bireyi aşırı derecede sıkıntıya sokan uykusuzluk tedavisinde kullanılmalıdır.

¹Yaklaşık eşdeğer dozlar, 5 mg diazepam

=15 mg klordiazepoksit
 =0,5-1 mg loprazolam
 =500 mikrogram lorazepam
 =0,5-1 mg lormetazepam
 =5 mg nitrazepam
 =15 mg oksazepam
 =10 mg temazepam

²Basamaklar başlangıç dozuna ve tedavinin süresine göre ayarlanabilir ve diazepam için 500 mikrogram (2 mg'lık tabletin çeyreği) ile 2,5 mg arasında değişebilir.

Hastanın bilgilendirilmesi yararlı olabilir; beta blokerler ancak başka önlemler başarısız olursa kullanılmalıdır; antidepresanlar **yalnızca** klinik depresyon varsa kullanılmalıdır; antipsikotikler **kullanılmama - dır** (yoksunluk belirtilerini kötüleştirir).

4.1.1 Hipnotikler

Bir hastaya hipnotik reçetelenmeden önce uykusuzluğun nedeni belirlenmeli ve mümkünse altta yatan etmenler tedavi edilmelidir. Ne var ki, bazı hastaların uyku beklentilerinin gerçekleşmediği, bazılarının ise çoğu zaman uykusuzluğun gerçek nedeni olan alkol tüketimini hafife aldığı da akıldta tutulmalıdır.

Normal olarak iyi uyuyan kişilerde, gürültü, vardiya usulü çalışma ve jet etkisi gibi dış nedenlere bağlı olarak *geçici uykusuzluk* meydana gelebilir. Eğer hipnotik için endikasyon varsa, çabuk elimine edilen bir hipnotik seçilmeli ve sadece 1-2 doz verilmelidir.

Kısa süreli uykusuzluk, genellikle duygusal bir soruna veya ciddi bir tıbbi hastalığa bağlıdır. Birkaç hafta sürebilir ve tekrarlayabilir; bu durumda hipnotik kullanımı yararlı olabilirse de, üç haftadan uzun süre verilmemelidir (tercihen bir hafta). En uygunu arada bazı dozları atlayarak aralıklı kullanımdır. Vücuttan hızlı elimine edilen ilaçlar yeğlenir.

Kronik uykusuzlukta hipnotikler ender olarak yararlı olur; bu durum daha çok sağduyusuz reçete yazılmasının yol açtığı hafif bağımlılığa bağlıdır. En sık rastlanan nedenler arasında anksiyete, depresyon ve madde ve alkol kötüye kullanımı gibi psikiyatrik bozukluklar bulunur. Depresif hastalıkta uyku bozukluğu çok sık görülür, erken uyanma çoğu zaman yararlı bir göstergedir. Altta yatan psikiyatrik yakınma, uykusuzluğu gidermek için ilaç rejimini uyarlayarak tedavi edilmelidir. Örneğin, depresyonda reçetelenen amitriptilin gece alındığında uyumayı da kolaylaştırabilir. Uykusuzluğun diğer nedenleri arasında gündüz uyuklamak (tavşan uykusu) ve ağrı, kaşıntı ve dispne gibi fiziksel nedenler yer alır.

Hipnotikler ayırım yapmadan reçetelenmemelidir ve rutin olarak reçetelenmeleri uygun değildir. İdeal olarak, yalnız akut sıkıntı durumlarında kısa süreli olarak kullanılmalıdır. Sürekli kullanımda 3-14 gün içinde etkilerine tolerans gelişir, uzun sürede etki sağlanamayabilir. Uzun süreli kullanımın en önemli sakıncalarından biri ilacın kesilmesinin rebound uykusuzluğa neden olması ve yoksunluk sendromuna yol açmasıdır (bölüm 4.1).

Uzun süreli kullanımdan kaçınılmıyorsa, hipnotikler mümkün olduğunca kısa sürede kesilmeli ve hasta normal uyku ritmi yeniden oluşana dek birkaç gün uyku sorunu çekebileceği konusunda uyarılmalıdır; birkaç hafta süreyle kesintili uyku, canlı rüyalar ve REM'de (hızlı göz hareketleri dönemi) artış görülebilir.

ÇOCUKLARDA. Çocuklara, gece korkuları ve uyurgezerlik gibi durumlarda arada sırada kullanım dışında, hipnotikler verilmemelidir.

YAŞLILARDA. Yaşlılarda, ataksi ve konfüzyon geliş-

me riski ve bu nedenle düşmeye ve kendilerini yaralamaya yatkınlık olduğundan, hipnotiklerden sakınılmalıdır.

BENZODİAZEPİNLER

Hipnotik olarak kullanılan benzodiazepinlerden bazıları uzun süreli etkisi olan ve ertesi gün rezidüel etki gösterebilen **nitrazepam**, **flunitrazepam** ve **flurazepam** dir; dozun tekrarlanması sonucu birikim olabilir.

Loprazolam, **lormetazepam** ve **temazepam** daha kısa süre etki gösterir ve ertesi güne hiç etki kalmaz ya da çok az kalır. Bununla birlikte, kısa etkili benzodiazepinlerle yoksunluk olayları daha sık görülür.

Diazepam gibi benzodiazepin türü anksiyolitikler gece tek doz halinde alınarak hipnotik olarak kullanılabilir.

Benzodiazepinlerin reçetelenmesine ilişkin genel kurallar için *bkz.* bölüm 4.1.2 ve benzodiazepinlerin kesilmesi için *bkz.* bölüm 4.1.

Not. Türkiye'de benzodiazepinlerin yeşil reçete ve diğer kontrol önlemleri kapsamına alınması sonucu hipnotik benzodiazepin üretten ruhsat sahibi firmaların çoğu üretimlerini durdurmuşlardır. Halen piyasada hipnotik benzodiazepin yoktur. Hipnotik sayılmayan alprazolam, diazepam, klonazepam ve midazolam preparatları üretilmektedir.

Türkiye'de preparatı bulunmayan ilaçlar:

NİTRAZEPAM

Endikasyonları : uykusuzluk (kısa süreli kullanım)

Dikkatli olunması gereken durumlar : solunum sistemi hastalığı, kaslarda güçsüzlük, madde ya da alkol kötüye kullanımı öyküsü, belirgin kişilik bozukluğu, gebelik ve emzirme (*bkz.* Ek 4 ve 5); yaşlılar ve düşkünlere ile karaciğer (ağır vakalarda hiç kullanılmamalıdır) ve böbrek hastalıklarında (*bkz.* Ek 2 ve 3) doz azaltılmalıdır; uzun süreli kullanılmamalıdır (ve aniden kesilmemelidir); alkolü içki (birlikte kullanılmamalıdır); porfiri (bölüm 9.8.2); **etkileşimleri**: Ek 1 (anksiyolitikler ve hipnotikler)

TAŞIT SÜRME. Uyuşukluk ertesi gün de sürebilir ve taşıt sürme gibi beceri gerektiren işlerin yapılmasını etkileyebilir; alkolün etkilerini artırır

Kontrendikasyonları : solunum depresyonu; akut akciğer yetersizliği; ağır karaciğer bozukluğu, miyastenia gravis, uyku apnesi sendromu; fobi ya da obsesyon durumlarında kullanılmamalıdır; depresyon tedavisinde (ya da depresyona eşlik eden anksiyetede) veya kronik psikozda tek başına kullanılmamalıdır

Yan etkileri : ertesi gün uyuşukluk ve baş dönmesi; konfüzyon ve ataksi (özellikle yaşlılarda); annezni meydana gelme; bağımlılık; ayrıca *bkz.* Diazepam (bölüm 4.1.2); aşırı doz: *bkz.* Zehirlemede Acil Tedavi s.18

Doz: Gece 5-10 mg; YAŞLILARDA (ya da düşkünlere) 2.5-5 mg; ÇOCUKLARDA kullanılması tavsiye edilmez

FLUNİTRAZEPAM

Endikasyonları : uykusuzluk (kısa süreli kullanım)

Dikkatli olunması gereken durumlar; Kontrendikasyonları; Yan etkileri : *bkz.* Nitrazepam

Doz: Gece 0.5-1 mg; en fazla 2 mg; YAŞLILARDA (ya da düşkünlere) 500 mikrogram (en fazla 1 mg); ÇOCUKLARDA kullanılması tavsiye edilmez

FLURAZEPAM

Endikasyonları : uykusuzluk (kısa süreli kullanım)

Dikkatli olunması gereken durumlar; *Kontrendikasyonları*; *Yan etkileri* : bkz. Nitrazepam

Doz: gece 15-30 mg; YAŞLILARDA (ya da düşkünlerde) 15 mg; ÇOCUKLARDA kullanılması tavsiye edilmez

LOPRAZOLAM

Endikasyonları : uykusuzluk (kısa süreli kullanım)

Dikkatli olunması gereken durumlar; *Kontrendikasyonları*; *Yan etkileri* : bkz. Nitrazepam

Doz: Gece 1 mg, gerekirse 1.5 ya da 2 mg'a çıkarılır; YAŞLILARDA (ya da düşkünlerde) 0.5-1 mg; ÇOCUKLARDA kullanılması tavsiye edilmez

LORMETAZEPAM

Endikasyonları : uykusuzluk (kısa süreli kullanım)

Dikkatli olunması gereken durumlar; *Kontrendikasyonları*; *Yan etkileri* : bkz. Nitrazepam; kısa etki süresi

Doz: Gece 0.5-1.5 mg; YAŞLILARDA (ya da düşkünlerde) 500 mikrogram; ÇOCUKLARDA kullanılması tavsiye edilmez

TEMAZEPAM

Endikasyonları : uykusuzluk (kısa süreli kullanım); ameliyattan önce ve sonra kullanım için ayrıca bkz. bölüm 15.1.4.1

Dikkatli olunması gereken durumlar; *Kontrendikasyonları*; *Yan etkileri* : bkz. Nitrazepam; kısa etki süresi

Doz: Gece 10-20 mg, özel durumlarda 30-40 mg; YAŞLILARDA (ya da düşkünlerde) gece 10 mg, özel durumlarda 20 mg; ÇOCUKLARDA kullanılması tavsiye edilmez

ZOLPİDEM VE ZOPİKLON

Zopiklon bir siklopirolon, **zolpidem** ise bir imidazopiridindir. İkisi de benzodiazepin olmamakla birlikte benzodiazepinlerle aynı reseptör kompleksini üzerinde etki gösterir. Her ikisinin de etki süresi kısadır, ertesi güne etki kalmaz ya da çok az kalır. Diğer hipnotikler gibi, uzun süreli tedavi amacıyla kullanılmamalıdır.

ZOPIKLON

Endikasyonları : uykusuzluk (kısa süreli kullanım)

Dikkatli olunması gereken durumlar : karaciğer (ağır vakalarda kullanılmamalıdır) ve böbrek hastalığı (ayrıca bkz. Ek 2 ve 3); yaşlılar; madde kötüye kullanımı öyküsü, psikiyatrik hastalık; uzun süre kullanılmamalı ve ardından aniden kesilmemelidir; **etkileşimleri**: Ek 1 (anksiyolitikler ve hipnotikler)

TAŞIT SÜRME. Uyuşukluk ertesi gün de sürebilir ve taşıt sürme gibi beceri gerektiren işlerin yapılmasını etkileyebilir; alkolün etkilerini artırır

Kontrendikasyonları : miyastenia gravis, solunum yetersizliği, şiddetli uyku apnesi sendromu, ağır karaciğer hastalığı; gebelik ve emzirme

Yan etkileri : ağızda acı ya da metalik tat; bulantı ve kusma, ağızda kuruluk gibi gastrointestinal bozukluklar; huzursuzluk, konfüzyon, depresif duygudurum; uyuşukluk, baş dönmesi, koordinasyon bozukluğu, baş ağrısı; bağımlılık; aşırı duyarlılık reaksiyonları bildirilmiştir (ürtiker ve döküntü da-

hil); halüsinasyonlar, kabuslar, amnezi ve davranış bozuklukları (saldırganlık dahil) bildirilmiştir
Doz: Gece 7.5 mg; YAŞLILARDA başlangıçta gece 3.75 mg, gerekirse artırılır; ÇOCUKLARDA kullanılması tavsiye edilmez

Imovane® (Eczacıbaşı Rhône Poulenc)

Tablet, 5 mg ve 7.5 mg zopiklon; 5 ve 20 tablet/kutu

Türkiye'de preparatı bulunmayan ilaçlar:**ZOLPİDEM TARTRAT**

Endikasyonları : uykusuzluk (kısa süreli kullanım)

Dikkatli olunması gereken durumlar : depresyon, madde ya da alkol kötüye kullanım öyküsü, karaciğer hastalığı (doz azaltılmalı, ağır vakalarda kesilmelidir); böbrek hastalığı; uzun süre kullanılmamalı ve ardından aniden kesilmemelidir; **etkileşimleri**: Ek 1 (anksiyolitikler ve hipnotikler)

TAŞIT SÜRME. Sersemlik ertesi gün de sürebilir ve taşıt sürme gibi beceri gerektiren işlerin yapılmasını etkileyebilir; alkolün etkilerini artırır

Kontrendikasyonları : obstrüktif uyku apnesi, akut akciğer yetersizliği, solunum depresyonu, miyastenia gravis, ağır karaciğer hastalığı, gebelik ve emzirme

Yan etkileri : ihsal, bulantı, kusma, vertigo, sersemlik, baş ağrısı, gündüz uyuşukluk, asteni; bellek bozuklukları, kabuslar, gece huzursuzluğu, depresyon, konfüzyon, algı bozuklukları ya da çift görme, tremor, ataksi, düşme bildirilmiştir

Doz: Gece 10 mg; YAŞLILARDA (ya da düşkünlerde) 5 mg; ÇOCUKLARDA kullanılması tavsiye edilmez

KLORAL VE TÜREVELERİ

Kloral hidrat ve türevleri eskiden çocuklarda sık kullanılan hipnotiklerdendi (ancak çocuklarda hipnotik kullanımı genellikle onaylanmaz). Yaşlılarda özel bir yararı olduğuna ilişkin ikna edici kanıtlar yoktur ve hipnotik olarak önemleri artık çok sınırlıdır. **Triklorofos**, kloral hidrattan daha az gastrointestinal soruna neden olur.

TRİKLOROFOS SODYUM

Endikasyonları : uykusuzluk (kısa süreli kullanım)

Dikkatli olunması gereken durumlar; *Kontrendikasyonları*; *Yan etkileri* : bkz. Kloral Hidrat; mide iritasyonu daha az
Doz: bkz. preparatlar

Tricloryl™ (Glaxo Wellcome)

Şurup, 500 mg triklorofos sodyum BP/5 ml; 50 ml/şişe

Doz: Günlük doz bölünmüş dozlar halinde erişkinlerde 1000-1500 mg, 6-12 yaşındaki çocuklarda 500 mg, 1-5 yaşındakilerde 250-500 mg ve 1 yaşın altındakilerde 100-250 mg.

Türkiye'de preparatı bulunmayan ilaçlar:**KLORAL HİDRAT**

Endikasyonları : uykusuzluk (kısa süreli kullanım)

Dikkatli olunması gereken durumlar : solunum sistemi hastalığı, madde ya da alkol kötüye kullanımı öyküsü, belirgin kişilik bozukluğu; yaşlılar ve düşkünlerde doz azaltılır; uzun süreli kullanılmamalı ve ardından aniden kesilmemelidir; deri ve mukozalarla temas etmemelidir; **etki-**

leşimleri: Ek 1 (anksiyolitikler ve hipnotikler)

TAŞIT SÜRME. Uyuşukluk ertesi gün de sürebilir ve taşıt sürme gibi beceri gerektiren işlerin yapılmasını etkileyebilir; alkolün etkilerini artırır

Kontrendikasyonlar : kalp hastalığı, gastrit, karaciğer ya da böbrek hastalığı; gebelik ve emzirme; porfiride kullanılmamalıdır

Yan etkileri : mide iritasyonu (bulantı ve kusma bildirilmiştir), karında distansiyon ve meteorizm; ayrıca vertigo, ataksi, yalpalayarak yürüme, döküntü, baş ağrısı, sersemlik, kırıklık, ketonüri, eksitasyon, kabuclar, delirium (özellikle yaşlılarda), eozinofili, lökosit sayısında azalma; uzun süreli kullanımda bağımlılık (gastrit ve böbrek hasarıyla birlikte ortaya çıkabilir)

Doz: uyuşukluk, gece 0.5-1 g (en fazla 2 g) bol miktarda suyla; **ÇOCUKLARDA** 30-50 mg/kg, tek dozda en fazla 1 g'a çıkılır

zin gibi bazı **antihistaminikler** kimi zaman ortaya çıkan uykusuzluğa karşı kullanılmak üzere satılmaktadır; etki süresinin uzun olması genellikle ertesi gün uyuşukluğa yol açabilir.

Prometazin çocuklarda da sık kullanılır, ancak hipnotiklerin çocuklarda kullanımı genellikle onaylanmaz.

DOKSİLAMİN SÜKSİNAT

Endikasyonlar : gece sedasyonu sağlama ve uykusuzluk (kısa süreli kullanım); ayrıca *bkz.* bölüm 3.4.1

Dikkatli olunması gereken durumlar; Kontrendikasyonları; Yan etkileri : *bkz.* bölüm 3.4.1

Doz: *bkz.* **preparat**

Unisom® (Pfizer)

Tablet, 25 mg doksilamin süksinat, 20 tablet/kutu
Doz: Yatmadan 30 dakika önce 1 tablet, 2 haftadan uzun süreli ve 12 yaşın altındaki çocuklarda kullanılmamalıdır

PROMETAZİN HİDROKLORÜR

Endikasyonlar : gece sedasyonu sağlama ve uykusuzluk (kısa süreli kullanım); diğer endikasyonlar için *bkz.* bölüm 3.4.1, 4.6, 15.1.4.1

Dikkatli olunması gereken durumlar; Kontrendikasyonları; Yan etkileri : bölüm 3.4.1

Doz: *Ağızdan,* gece 25 mg, gerekirse 50 mg'a çıkarılır; **ÇOCUKLARDA** 2 yaşın altında kullanılması tavsiye edilmez, 2-5 yaş 15-20 mg, 5-10 yaş 20-25 mg, gece yatarken

Türkiye'de tek başına preparatı yoktur; diğer preparatları için *bkz.* bölüm 3.10

ALKOL

Alkolün diüretik etkisi gecenin geç saatlerinde uykuyu böldüğünden iyi bir hipnotik değildir. Kronik kullanımda alkol uykuyu kalıplarını bozar ve uykusuzluğa neden olur; **etkileşimleri:** Ek 1 (alkol)

4.1.2 Anksiyolitikler

Benzodiazepin grubu anksiyolitikler kesin anksiyete durumlarının giderilmesinde etkili olabilir ve yaygın olarak reçetelenir. Bu ilaçların strese bağlı belirtileri olan, mutsuz ya da minör bir fiziksel hastalığı olan hemen herkese yazılması eğilimi olsa da, pek çok durumda kullanımlarının geçerliliği kanıtlanmamıştır. Özellikle depresyon, fobi ya da obsesyon durumları ya da kronik psikoz tedavisinde kullanılmamalıdır. Yas sürecinde, benzodiazepin kullanılması psikolojik uyumu engelleyebilir. **ÇOCUKLARDA** anksiyolitik tedavisi yalnız korkuya bağlı (örn. ameliyattan önce) akut anksiyetenin (ve buna bağlı uykusuzluğun) giderilmesinde kullanılmalıdır.

Anksiyolitik tedavisi mümkün olan en kısa süre ve mümkün olan en düşük dozla sınırlı olmalıdır (*bkz.*

KLORMETİAZOL

Klormetiazol ertesi güne etkisi kalmadığından yaşlı hastalar için yararlı bir hipnotik olabilir de, bütün hipnotiklerde olduğu gibi rutin kullanılmamalıdır ve bağımlılık yaratabilir. Yaşlılarda sadece hipnotik olarak kullanımı (ve genç erişkinlerde alkol yoksunluğu belirtilerini hafifletmek amacıyla *çok kısa süreli kullanımı*, *bkz.* bölüm 4.10) endikedir.

Türkiye'de preparatı bulunmayan ilaçlar:

KLORMETİAZOL

(Klormetiazol)

Endikasyonlar : *bkz.* Doz bölümü; status epileptikus (bölüm 4.8.2); alkol yoksunluğu (bölüm 4.10); bölgesel anestezi sırasında sedasyon (bölüm 15.1.4.1); eklampsi, *bkz.* ürün bilgisi

Dikkatli olunması gereken durumlar : kalp ve solunum sistemi hastalığı (konfüzyon durumu hipoksinin göstergesi olabilir); madde kötüye kullanımı öyküsü; belirgin kişilik bozukluğu; aşırı sedasyon meydana gelebilir (özellikle yüksek dozlarla); karaciğer işlev bozukluğu (özellikle ağır işlev bozukluğu olduğunda, sedasyon karaciğer komasını maskeleyebilir); böbrek işlev bozukluğu; uzun süreli kullanılmama ve ardından aniden kesilmemelidir; ayrıca *bkz.* bölüm 4.10; **etkileşimleri :** Ek 1 (anksiyolitikler ve hipnotikler)

TAŞIT SÜRME. Uyuşukluk ertesi gün de sürebilir ve taşıt sürme gibi beceri gerektiren işlerin yapılmasını etkileyebilir; alkolün etkilerini artırır

Kontrendikasyonları : akut akciğer yetersizliği; içki içmeyi sürdüren alkol bağımlısı hastalar

Yan etkileri : nazal konjesyon ve iritasyon (nazofarinks ve bronş salgılarında artış), konjunktivada iritasyon, baş ağrısı; ender olarak paradoksal eksitasyon, konfüzyon, bağımlılık, gastrointestinal bozukluklar, döküntü, ürtiker, büllü döküntü, anafilaksi, karaciğer enzim düzeylerinde değişiklik; intravenöz infüzyon için *bkz.* bölüm 4.10

Doz: *Ağızdan,* yaşlılardaki şiddetli uykusuzlukta (kısa süreli kullanım), gece 1-2 kapsül (ya da 5-10 ml şurup); **ÇOCUKLARDA** kullanılması tavsiye edilmez
Yaşlılardaki huzursuzluk ve ajitasyonda, günde 3 kez 1 kapsül (ya da 5 ml şurup)

Not. Eşdeğer tedavi edici etki açısından 1 kapsül = 5 ml şurup

ANTİHİSTAMİNİKLER

Difenhidramin, doksilamin (bölüm 3.4.1) ve prometa-

Tavsiye, bölüm 4.1). Alkol ya da madde kötüye kullanımını öyküsü olan hastalarla belirgin kişilik bozukluğu olan hastalarda bağımlılık olasılığı daha fazladır.

Anksiyolitikler, özellikle benzodiazepinler, 'minör trankilizanlar' olarak adlandırılmıştır. Ancak, antipsikotik ilaçlardan ('majör trankilizanlar') belirgin olarak farklı olmalarının yanı sıra kullanımları hiç de minör olmadılarından bu terim yanıltıcıdır. Ağır anksiyetede kimi zaman, sedatif etkisinden dolayı düşük dozda antipsikotik kullanılırsa da tardif diskinezi riski olasılığı gözönünde bulundurularak uzun süreli kullanımdan kaçınılmalıdır (bölüm 4.2.1). Anksiyetede antihistaminiklerin (örn. hidrokisizin, bölüm 3.4.1) sedatif etkilerinden yararlanmak amacıyla kullanılması uygun değildir.

BENZODİAZEPİNLER

Benzodiazepinler ağır anksiyetenin kısa süreli tedavisinde endikedir, ancak uzun süreli kullanımdan kaçınılmalıdır (*bkz.* s.144). Diazepam, alprazolam, bromazepam, klordiazepoksit, klobazam, medazepam ve klorzepat uzun etkilidir. **Lorazepam** ve **oksazepam** gibi kısa etkili bileşikler karaciğer hastalığı olan kişilerde yeğlenebilirse de yoksunluk belirtilerinin ortaya çıkma riski daha fazladır.

Diazepam ya da lorazepam, çok seyrek de olsa, *panik atakları*nın kontrol altına alınması için intravenöz olarak uygulanır. Bu, en hızlı yol olmakla birlikte, bazı riskler taşır (bölüm 4.8.2) ve ancak diğer tedavi seçeneklerinin başarısız kaldığı durumlarda kullanılmaktadır. İntramüsküler uygulamanın oral uygulamaya göre bir üstünlüğü yoktur.

Benzodiazepinlerin kesilmesine ilişkin kılavuz ilke- ler için *bkz.* s.144.

DİAZEPAM

Endikasyonları : anksiyete ya da uykusuzlukta kısa süreli kullanım, alkolün akut olarak kesilmesinde yardımcı tedavi olarak; status epileptikus ve febril konvülsiyonlar *bkz.* bölüm 4.8.2 ve 4.8.3; kas spazmları *bkz.* bölüm 10.2.2; ameliyattan önce ve sonra kullanım *bkz.* bölüm 15.1.4.1

Dikkatli olunması gereken durumlar : solunum hastalığı, kas güçsüzlüğü (miyastenia graviste özel olarak dikkat edilmelidir), madde ya da alkol kötüye kullanımı öyküsü, belirgin kişilik bozukluğu, gebelik ve emzirme (*bkz.* Ek 4 ve 5); yaşlılar ve düşkünlere karaciğer (ağır vakalarda hiç kullanılmamalıdır) ve böbrek bozukluklarında (*bkz.* Ek 2 ve 3) doz azaltılır; uzun süreli kullanılmamalı ve ardından aniden kesilmemelidir; intravenöz enjeksiyon için özel önlemler (bölüm 4.8.2); porfiri (bölüm 9.8.2); **etkileşimleri** : Ek 1 (anksiyolitikler ve hipnotikler)

TAŞIT SÜRME. Uyuşukluk ertesi gün de sürebilir ve taşıt sürme gibi beceri gerektiren işlerin yapılmasını etkileyebilir; alkolün etkilerini artırır

Kontrendikasyonları : solunum depresyonu; akut akciğer yetersizliği; ağır karaciğer hastalığı; bir

ya da obsesyon durumlarında, kronik psikozda kullanılmamalıdır; depresyonda ya da depresyonlu anksiyetede tek başına kullanılmamalıdır

Yan etkileri : ertesi gün uyuşukluk ve sersemlik; konfüzyon ve ataksi (özellikle yaşlılarda); anmezi meydana gelebilir; bağımlılık; saldırganlıkta paradoksal artış (ayrıca *bkz.* bölüm 4.1); *bazen*: baş ağrısı, vertigo, hipotansiyon, tükrük salgısında değişiklikler, gastrointestinal bozukluklar, döküntü, görme bozuklukları, libido değişikliği, idrar retansiyonu; kan bozuklukları ve sarılık bildirilmiştir; intravenöz enjeksiyon ile ağrı, tromboflebit ve ender olarak apne; aşırı doz: *bkz.* Zehirlenmede Acil Tedavi, s.18

Doz: *Ağızdan*, anksiyetede, günde 3 kez 2 mg, gerekirse günde 15-30 mg'a (birkaç doza bölünerek) çıkarılır; YAŞLILARDA (ya da düşkünlere) erişkin dozunun yarısı

Anksiyeteye bağlı uykusuzlukta, gece 5-15 mg ÇOCUKLARDAKI gece korkuları ve uyurgezerlikte, gece 1-5 mg

İntramüsküler enjeksiyon ya da yavaş intravenöz enjeksiyonla (büyük bir vane, dakikada 5 mg'dan daha hızlı olmamak koşuluyla), şiddetli akut anksiyetenin tedavisinde, akut panik ataklarının kontrol altına alınması ve akut alkol kesilmesi için, 10 mg, gerekirse en az 4 saat sonra yinelenir

Not. İntramüsküler yol yalnız oral ya da intravenöz yolla verilemediğinde kullanılmaktadır; intravenöz enjeksiyonla ilgili özel önlemler için *bkz.* bölüm 4.8.2

İntravenöz infüzyonla—bölüm 4.8.2

Rektal yolla, rektal solüsyon şeklinde, akut anksiyete ve ajitasyon için, 20 mg, gerekirse en az 10 dakika sonra 10 mg daha verilebilir; YAŞLILARDA 5 mg; ÇOCUKLARDA febril konvülsiyonlar, *bkz.* s. 202

Not. Bu kitaptaki diazepam rektal solüsyon dozları ürün bilgisindeki dozlardan farklı olabilir

Rektal yolla, süpozituar şeklinde, anksiyetede oral yol kullanılmadığında, 10-30 mg (daha yüksek dozlar bölünerek verilir); 10 mg'dan düşük dozlar için bu doz biçimi uygun değildir

Diazem® (Deva)

Kapsül, 2 mg ve 5 mg diazepam, 25 ve 50 kapsül/kutu; 10 mg diazepam, 25 kapsül/kutu

Nervium (Saba)

Tablet, 5 mg diazepam; 50 tablet/kutu

ALPRAZOLAM

Endikasyonları : anksiyete (kısa süreli kullanım)

Dikkatli olunması gereken durumlar; Kontrendikasyonları; Yan etkileri : *bkz.* Diazepam

Doz: *Ağızdan*, günde 3 kez 250-500 mikrogram (yaşlılar ya da düşkünlere günde 2-3 kez 250 mikrogram); gerekirse günde toplam 3 mg'a çıkarılır; ÇOCUKLARDA kullanılması tavsiye edilmez

Apo-Alpraz (Biocer)

Tablet, 0,5 mg alprazolam; 30 ve 100 tablet/kutu

Xanax (Eczacıbaşı)

Tablet, 0,5 mg ve 1 mg alprazolam; 30 tablet/kutu

KLORDIAZEPOKSİT

Endikasyonları : anksiyete (kısa süreli kullanım), akut alkol kesilmesinde yardımcı

Dikkatli olunması gereken durumlar; Kontrendikasyonları; Yan etkileri : bkz. Diazepam

Doz: Ağızdan, anksiyetede, günde 3 kez 10 mg, gerekirse günde 60-100 mg'a (birkaç doza bölünecek) çıkarılır; YAŞLILARDA (ya da düşkünlerde) erişkin dozunun yarısı; ÇOCUKLARDA kullanılması tavsiye edilmez

Not. Yukarıda belirtilen dozlar hem klordiazepoksit hem de hidroklorür bileşiği için geçerlidir

Türkiye'de tek başına preparatı yoktur; parasempatolitik veya antidepresan içeren aşağıdaki kombine preparatları pazarlanmıştır:

Libkol (Saba)

Kapsül, 5 mg klordiazepoksit hidroklorür, 2.5 mg dipenzolat bromür; 50 kapsül/kutu

Librax® (Roche)

Draje, 5 mg klordiazepoksit, 2.5 mg klidinyum bromür; 40 ve 100 draje/kutu

Klipaks (İ.E. Ulagay)

Draje, 5 mg klordiazepoksit, 2.5 mg klidinyum bromür; 40 draje/kutu

KLORAZEPAT DİPOTASYUM

Endikasyonları : anksiyete (kısa süreli kullanım)

Dikkatli olunması gereken durumlar; Kontrendikasyonları; Yan etkileri : bkz. Diazepam

Doz: Ağızdan, günde 7.5-22.5 mg, 2-3 doza bölünecek ya da gece tek doz halinde 15 mg; YAŞLILARDA (ya da düşkünlerde) erişkin dozunun yarısı; ÇOCUKLARDA kullanılması tavsiye edilmez

Anksen® (Adilna-Sanovel)

Kapsül, 5 mg ve 10 mg klorazepat dipotasyum; 30 kapsül/kutu

Tranxilene® (Sanofi-Doğu)

Kapsül, 5 mg ve 10 mg klorazepat dipotasyum, 30 kapsül/kutu

LORAZEPAM

Endikasyonları : anksiyete ya da uykusuzlukta kısa süreli kullanım; status epileptikus (bölüm 4.8.2); ameliyat öncesinde, sırasında ve sonrasında (bölüm 15.1.4.1)

Dikkatli olunması gereken durumlar; Kontrendikasyonları; Yan etkileri : bkz. Diazepam; kısa sürer

Doz: Ağızdan, anksiyetede, günde 1-4 mg, bölünmüş dozlar halinde; YAŞLILARDA (ya da düşkünlerde) erişkin dozunun yarısı

Anksiyeteye bağlı uykusuzlukta, gece 1-2 mg; ÇOCUKLARDA kullanılması tavsiye edilmez

Intramüsküler ya da yavaş intravenöz enjeksiyonla (büyük bir vene), akut panik atakları, 25-30 mikrogram/kg, gerekirse 6 saatte bir tekrarlanır;

ÇOCUKLARDA kullanılması tavsiye edilmez

Not. Intramüsküler yol yalnız oral ya da intravenöz yolla

verilemediğinde kullanılmalıdır

Ativan (Wyeth)

Tablet, 1 mg ve 2 mg lorazepam; 20 tablet/kutu

MEDAZEPAM

Endikasyonları : anksiyete (kısa süreli kullanım)

Dikkatli olunması gereken durumlar; Kontrendikasyonları; Yan etkileri : bkz. Diazepam

Doz: Ağızdan, günde 15-30 mg, bölünmüş dozlar da; yaşlı ya da düşkün hastalarda yarım doz

Nobral (Nobel)

Kapsül, 5 mg ve 10 mg medazepam; 50 kapsül/kutu

OKSAZEPAM

Endikasyonları : anksiyete (kısa süreli kullanım)

Dikkatli olunması gereken durumlar; Kontrendikasyonları; Yan etkileri : bkz. Diazepam; kısa sürer

Doz: Ağızdan, anksiyetede, günde 3-4 kez 15-30 mg (yaşlılar ya da düşkünlerde 10-20 mg); ÇOCUKLARDA kullanılması tavsiye edilmez

Anksiyeteye bağlı uykusuzlukta, gece 15-25 mg (en fazla 50 mg); ÇOCUKLARDA kullanılması tavsiye edilmez

Serepax (Wyeth)

Tablet, 10 mg ve 15 mg oksazepam; 20 tablet/kutu

Türkiye'de preparatı bulunmayan ilaçlar:**BROMAZEPAM**

Endikasyonları : anksiyete (kısa süreli kullanım)

Dikkatli olunması gereken durumlar; Kontrendikasyonları; Yan etkileri : bkz. Diazepam

Doz: Ağızdan, günde 3-18 mg, bölünmüş dozlar halinde; YAŞLILARDA (ya da düşkünlerde) erişkin dozunun yarısı; en fazla (hastanede yatan hastalardaki özel durumlarda) günde 60 mg, bölünmüş dozlar halinde; ÇOCUKLARDA kullanılması tavsiye edilmez

BUSPİRON

Buspironun özgül serotonin (5HT_{1A}) reseptörlerinde etki gösterdiği düşünülmektedir. Tedaviye yanıt alınması için 2 hafta geçmesi gerekebilir. Benzodiazepin yoksunluğunun belirtilerini gidermez. Bu nedenle, bu ilaca geçilecekse, benzodiazepin kullanan hastada benzodiazepinin basamaklı olarak yavaş kesilmesi gerekir; bunun buspirona başlamadan önce yapılması tavsiye edilir. Buspironun bağımlılığa neden olduğu ve kötüye kullanıldığı henüz kanıtlanmamıştır.

BUSPİRON HİDROKLORÜR

Endikasyonları : anksiyete (kısa süreli kullanım)

Dikkatli olunması gereken durumlar : benzodiazepin yoksunluk belirtilerini gidermez (yukarıdaki notlara bakınız); karaciğer ya da böbrek bozukluğu öyküsü; **etkileşimleri** : Ek 1 (anksiyolitikler ve hipnotikler)

TAŞIT SÜRME. Uyuşukluk ertesi gün de sürebilir ve taşıt sürme gibi beceri gerektiren işlerin yapılmasını etkileyebilir; alkolün etkilerini artırır

Kontrendikasyonları : epilepsi, ağır karaciğer ya da böbrek hastalığı, gebelik ve emzirme

Yan etkileri : bulantı, sersemlik, baş ağrısı, sinirlik, eksitasyon; ender olarak taşikardi, çarpıntı, göğüs ağrısı, uyuşukluk, konfüzyon, ağız kuruluğu, yorgunluk ve terleme

Doz: A *gizdan*, başlangıçta günde 2-3 kez 5 mg, gerekirse 2-3 günde bir artırılır; olağan doz aralıkları günde 15-30 mg, bölünmüş dozlar halinde; günde en fazla 45 mg; ÇOCUKLARDA kullanılması tavsiye edilmez

Buspon® (Deva)

Kapsül, 5 mg buspiron hidroklorür; 25 ve 50 kapsül/kutu

BETA BLOKERLER

Beta blokerler (örn. propranolol, oksprenolol) (*bkz.* bölüm 2.4), endişe, gerginlik ve korku gibi psikolojik belirtileri etkilemezse de, çarpıntı ve tremor gibi otomom belirtileri hafifletebilir; kas gerginliği gibi otomom olmayan belirtileri gidermez. Bu nedenle, somatik belirtilerin ön planda olduğu hastalarda beta blokerler endikedir; bu belirtilerin giderilmesi de üzüntü ve korkunun ortaya çıkmasını engelleyebilir. Psikolojik belirtilerin ön planda olduğu hastalarda herhangi bir yarar sağlanamaz.

MEPROBAMAT

Meprobam benzodiazepinlerden **daha az etkili**, aşırı dozda alındığında daha tehlikelidir ve aynı zamanda bağımlılığa neden olabilir. Kullanılması tavsiye edilmez.

MEPROBAMAT

Endikasyonları : anksiyetede kısa süreli kullanım, ancak yukarıdaki notlara da bakınız

Dikkatli olunması gereken durumlar : solunum hastalığı, kaslarda güçsüzlük, epilepsi (nöbetleri başlatabilir), madde ya da alkol kötüye kullanımı öyküsü, belirgin kişilik bozukluğu, gebelik; yaşlılar ve düşkünlere; karaciğer ve böbrek hastalığı; uzun süreli kullanılmamalıdır, aniden kesildiğinde konvülsiyonlara neden olabilir; **etkileşimleri** : Ek 1 (anksiyolitikler ve hipnotikler) TAŞIT SÜRME. Uyuşukluk ertesi gün de sürebilir ve taşıt sürme gibi beceri gerektiren işlerin yapılmasını etkileyebilir; alkolün etkilerini artırır

Kontrendikasyonları : akut akciğer yetersizliği; solunum depresyonu; porfiri (bölüm 9.8.2); emzirme

Yan etkileri : *bkz.* Diazepam, ancak insidans daha yüksektir, en sık rastlanan yan etki uyuşukluktur. Ayrıca gastrointestinal bozukluklar, hipotansiyon, parestezi, güçsüzlük, baş ağrısı gibi MSS etkileri, paradoksal eksitasyon, görme bozuklukları; ender olarak agranülositoz ve döküntü

Doz: A *gizdan*, günde 3-4 kez 400 mg; yaşlılarda erişkin dozunun yarısı ya da daha az; ÇOCUKLARDA kullanılması tavsiye edilmez

Meproprol (Lokman)

Tablet, 400 mg meproprolam; 20 tablet/kutu

4.1.3 Barbitüratlar

Orta etki süreli **barbitüratlar** sadece, eskiden beri barbitürat **almakta olan** hastalarda şiddetli ve inatçı uykusuzluğun tedavisinde kullanılır; yaşlılarda **kullanılmamalıdır**. Uzun etki süreli barbitüratlar olan fenobarbital ve metilfenobarbital kimi zaman epilepside hâlâ kullanılmaktadır (bölüm 4.8.1) ancak sedatif olarak kullanılmalarının geçerliliği kanıtlanmamıştır. Çok kısa etki süreli barbitüratlar olan metohexital ve tiopental anesteziye kullanılır (bölüm 15.1.1).

ÖNEMLİ. Barbitüratların zaten barbitürat almakta olan ve şiddetli ve inatçı uykusuzluk çeken hastalar dışında hipnotik olarak kullanılmaması gerektiği unutulmamalıdır.

BARBİTÜRATLAR

Endikasyonları : barbitürat almakta olan hastalarda şiddetli ve inatçı uykusuzluk; ayrıca yukarıdaki notlara bakınız

Dikkatli olunması gereken durumlar : mümkünse kullanılmamalıdır; bağımlılık ve tolerans kolay gelişir; ani kesilmesi şiddetli bir yoksunluk sendromuna (rebound uykusuzluk, anksiyete, tremor, sersemlik, bulantı, konvülsiyonlar, delirium ve ölüm) yol açabilir; yinelenen dozlar birikime ve aşırı sedasyona neden olabilir; solunum sistemi hastalığı, böbrek hastalığı ve karaciğer hastalığında dikkatle kullanılmalıdır; **etkileşimleri** : Ek 1 (barbitüratlar ve primidon)

TAŞIT SÜRME. Uyuşukluk ertesi gün de sürebilir ve taşıt sürme gibi beceri gerektiren işlerin yapılmasını etkileyebilir; alkolün etkilerini artırır

Kontrendikasyonları : ağrıya bağlı uykusuzluk; porfiri (*bkz.* bölüm 9.8.2), gebelik, emzirme; çocuklarda, genç erişkinlerde, yaşlılarda, düşkün hastalarda ve ayrıca madde ya da alkol kötüye kullanımı öyküsü olan hastalarda kullanılmamalıdır

Yan etkileri : özellikle yaşlılarda olmak üzere rezidüel etki ve sersemlik, uyuşukluk, ataksi, solunum depresyonu, aşırı duyarlılık reaksiyonları, baş ağrısı; bazen uykudan önce paradoksal eksitasyon ve konfüzyon meydana gelir; aşırı doz: *bkz.* Zehirlenmede Acil Tedavi, s.18

Doz: *bkz.* preparatlar

Türkiye'de bu endikasyona uygun orta etki süreli barbitürat (amobarbital, butobarbital, sekobarbital vb.) preparatı yoktur. Sadece fenobarbital ve tiopental preparatları pazarlanmıştır

4.2 Psikozlar ve benzeri bozukluklarda kullanılan ilaçlar

4.2.1 Antipsikotik ilaçlar

4.2.2 Depo antipsikotik enjeksiyonları

4.2.3 Antimanik ilaçlar

Bu kitaptaki üst sınırn üstündeki dozlar için tavsiye
Aksi belirtilmediği takdirde, bu kitaptaki dozlar onaylan-

miş dozlardır—bu nedenle, daha yüksek dozlar **onaysız dozlardır** (bunun önemiyle ilgili açıklama için bkz. s.1)

1. Yardımcı tedavi ve klozapinler gibi yeni ya da atipik nöroleptikleri kapsayan alternatif yaklaşımları değerlendirin.
2. Obezite gibi risk etmenlerini gözönünde bulundurun—özellikle 70 yaşın üstündekiler olmak üzere yaşlı hastalarda dikkat edilmelidir
3. İlaç etkileşimleri olasılığını düşünün—**bkz. etkileşimler**: Ek 1 (antipsikotikler)
4. QT aralığında uzama gibi istenmeyen anormallikleri dışlamak için EKG çekin ve QT aralığında uzama ya da başka bir istenmeyen anormallik ortaya çıkarsa, EKG'yi periyodik olarak tekrarlayın ve dozu azaltın
5. Dozu yavaş yavaş ve en az bir hafta denedikten sonra artırın
6. Düzenli olarak hastanın nabız, kan basıncı ve ateşini kontrol edin; hastanın yeterince sıvı almasını sağlayın
7. Yüksek dozda tedaviyi sadece sıvı bir süre için düşünün ve düzenli olarak gözden geçirin: 3 aydan sonra iyileşme görülmezse tedaviyi kesin (standart doza dönün).

Önemli: Acil koşullar altında uygulanması için intramüsküler antipsikotik ilaç reçetelenirken, özellikle hasta çok aktifse (kaslara kan akışının artması emilim hızını önemli ölçüde artırır), intramüsküler doz ilk geçiş etkisinin olmaması nedeniyle eşdeğer oral dozdan **daha düşük** olmalıdır. Reçetede **her bir uygulama yolu** için doz özel olarak belirtilmeli, aynı dozun ağızdan ya da intramüsküler enjeksiyon ile verilebileceği anlaşılmamalıdır. Doz her gün gözden geçirilmelidir.

4.2.1 Antipsikotik ilaçlar

Antipsikotik ilaçlar 'nöroleptikler' ve (yanıltıcı olarak) 'majör trankilizanlar' olarak da bilinir. Antipsikotik ilaçlar genellikle bilinci etkilemeden ve paradoksal ekzitasyon yaratmadan sakinleştirir, ancak yalnız trankilizan olarak değerlendirilmemelidir. Şizofreni gibi durumlarda sakinleştirici etkisi ikinci derecede önem taşır.

Kısa süreli olarak, alta yatan psikopatoloji (beyin hasarı, mani, toksik delirium, ajitasyonlu depresyon ya da akut davranış bozukluğu gibi) ne olursa olsun, psikolojik bozukluğu olan hastaları sakinleştirmek için kullanılır.

Şiddetli anksiyeteyi gidermek için kullanılırlarsa da, bu kısa süreli bir önlem olmalıdır. Bazı antipsikotik ilaçların (örn. klorpromazin, tioridazin, flupentiksol) antidepresan etkisi de vardır, bazılarıysa (örn. flufenazin, pimozid, pipotiazin) depresyonu alevlendirebilir.

ŞİZOFRENİ. Antipsikotik ilaçlar düşünce bozukluğu, halüsinasyonlar ve delüzyonlar gibi görüldüğü psikoze belirtilerini giderir ve nüksü önler. Genellikle apatik, içine kapalı hastalarda daha az etki gösterilerse de, bazen hastalığın etkinliğini artırıcı etki de gösterebilir. Örneğin, klorpromazin, daha önce içine kapanmış, hatta konuşmayan ve hareket etmeyen akut durumdaki şizofreni hastasının normal etkinliğine ve toplumsal davranışlarına geri dönmesini sağlayabilir. Akut şizofrenisi olan hastalar genellikle kronik belirtileri olanlardan daha iyi yanıt verir.

Kesin şizofreni tanısı konmuş hastada ilk hastalık nöbetinden sonra bile, hastalığın kronik hale gelmesini önlemek amacıyla uzun süreli tedavi gerekebilir. Tedavi sırasında iyi görünen hastada, tedavi uygunsuz bir şekilde kesilirse çok kötü bir nüks görülebileceğinden ilaç kesilirken hasta dikkatli bir gözetimin altında tutulmalıdır. Ayrıca, nüks genellikle tedavinin kesilmesinden haftalarca sonra ortaya çıkabileceğinden, tedavinin sürdürülmesinin gerekli olduğu hemen anlaşılamayabilir.

Antipsikotik ilaçların dopamin reseptörlerini bloke edip beyindeki dopaminerjik ileticiyi bozarak etki gösterdiği sanılmaktadır; bu etki aşağıda belirtilen ekstrapiramidal etkilere ve ayrıca hiperprolaktinemiye neden olabilir. Antipsikotik ilaçlar ayrıca kolinerjik, alfa adrenerejik, histaminerjik ve serotonerjik reseptörlere de etkilidir.

YAN ETKİLER. En çok sıkıntıya neden olan ekstrapiramidal belirtilerdir. En sık piperazinli fenotiazinler (flufenazin, perfenazin, proklorperazin ve trifluoperazin) ve depo preparatların kullanımında görülür. Tanınması kolaydır ancak kısmen doza ve kısmen de ilacın tipine ve hastanın yatkinliğine bağlı olduğundan kesin olarak öngörülmesi mümkün değildir. Bu etkilerin başında aşamalı olarak ortaya çıkan *parkinson benzeri belirtiler* (tremor dahil), yalnızca birkaç doz kullanıldıktan sonra ortaya çıkabilen distoni (anormal yüz ve vücut hareketleri), tedavi edilmekte olan rahatsızlığın alevlenmesini andıran akatizi (yerinde duramama) ve genellikle daha uzun bir sürede gelişen tardif diskinezi gelir.

Parkinson benzeri belirtiler ilaç kesilince geriler ve **antimuskarinik** ilaçların kullanılmasıyla baskılanabilir (bölüm 4.9.2). Sözü edilen yan etkilerin her hastada görülmemesi ve antimuskarinik ilaçların tardif diskineziyi maskeleyebilmesi ya da kötüleştiribilmesi nedeniyle, bu ilaçların rutin kullanımları uygun **değildir**. Dahası, bu ilaçlar kimi zaman duygudurumu değiştirici etkilerinden ötürü kötüye kullanılabilir. Tardif diskinezi, tedavinin kesilmesinden sonra yavaş yavaş boyu kalabileceğinden ve etkili bir biçimde tedavi edilemeyeceğinden, özellikle önem taşır. Uzun süreli tedavi gören hastalarda (özellikle yaşlılarda) ve yüksek doz ilaç kullanımında oldukça sık rastlanır; bu hastaların tedavisi dikkatle ve düzenli olarak gözden geçirilmelidir. Tardif diskinezi bazen düşük dozla kısa süreli tedaviden sonra da ortaya çıkabilir.

Hipotansiyon ve vücut sıcaklığının düzenlenmesinde bozukluk, doza bağlı yan etkilerdendir ve yaşlılarda hipotermiye ve tehlikeli biçimde düşüp sakatlanmaya neden olabilir; 70 yaşın üstündeki hastalarda bu ilaçlar kullanılmadan önce çok dikkatle değerlendirilmelidir.

Malign nöroleptik sendrom (hipertermi, bilinç düzeyinde değişiklikler, kas rijiditesi ve solukluk, taşikardi, labil kan basıncı, terleme ve idrar inkontinansı) ortaya çıkan otonom işlev bozukluğu) bazı ilaçların ender rastlanan ancak ölümcül olabilecek yan etkilerindedir. İngiltere'de bu duruma yol açtığı bildirilen ilaçlar arasında haloperidol, klorpromazin ve flu-

pentiksol dekanoat yer almaktadır. Bromokriptin ve dantrolen kullanılmakla birlikte, etkisi kanıtlanmış bir tedavisi olmadığından, nöroleptik ilacın mutlaka kesilmesi gerekir. İlacın kesilmesinden sonra genellikle 5-10 gün süren bu sendrom, depo preparatlar kullanılmışsa daha uzun da sürebilir.

Aşırı doz: bkz. Zehirlenmede Acil Tedavi, s.18.

**ANTİPSİKOTİKLERİN SINIFLANDIRILMASI. Fenoti-
azin** türevleri başlıca 3 grupta toplanabilir.

Grup 1: klorpromazin, metotrimeprazin ve promazin, genellikle belirgin sedatif etkileriyle ve orta dereceli antimuskaririk ve ekstrapiramidal yan etkileriyle ayırt edilir. Aşırı dozda, yapısı ve farmakolojik etki profili bakımından klorpromazine yakından benzer.

Grup 2: perisiazin, pipotiazin ve tioridazin, genellikle orta dereceli sedatif etkileriyle ve belirgin antimuskaririk etkilerine karşın grup 1 ya da 3'ten daha az ekstrapiramidal yan etkileriyle ayırt edilir.

Grup 3: flufenazin, perfenazin, proklorperazin ve trifluoperazin, genellikle grup 1 ve 2'den daha az sedatif etkileriyle ve daha az antimuskaririk etkilerine karşın daha şiddetli ekstrapiramidal yan etkileriyle ayırt edilir.

Diğer kimyasal gruplardaki ilaçlar grup 3'teki fenotiazinlere benzeme eğilimindedir. Bu grupta **bütirofenonlar** (benperidol, droperidol, haloperidol ve melperon), **difenilbütilpiperidinler** (pimozid), **tioksantenler** (flupentiksol ve zuklopentiksol), **benzamid türevleri** (sulpirid), **oksipertin** ve **loksapin** yer alır.

Amisulprid, klozapin, olanzapin, kuetiapin, sertindol ve risperidon gibi daha yeni antipsikotik ilaçlarla ilgili ayrıntılar için aşağıdaki atipik antipsikotikler bölümüne bakınız.

SEÇİM. Yukarıda belirtildiği gibi, çeşitli ilaçların önde gelen etkileri ve yan etkileri birbirinden farklıdır. İlaç seçimini, gerekli görülen sedasyon düzeyi ile hastanın ekstrapiramidal yan etkilere yatkınlığı belirler. Bununla birlikte, antipsikotik ilaçlar arasındaki farklar hastanın yanıtındaki büyük değişkenlik kadar fazla önem taşımaz; dahası, bu ikincil etkilere karşı genellikle tolerans gelişir.

Aynı zamanda birden fazla antipsikotik ilaç **reçetelememesi** tavsiye edilmektedir; böyle bir uygulama tehlike oluşturabilir ve bu uygulamanın, yan etkileri en alt düzeye indirdiğine ilişkin anlamlı bir kanıt yoktur.

Klorpromazin yaygın olarak kullanılmaktadır. Belirgin bir sedatif etkisi vardır ve saldırgan hastaların stupora sokmadan tedavi edilmesinde kullanılır. Yaşlılarda ortaya çıkan ajitasyonlu durumlar, genellikle günde bir ya da iki kez 10-25 mg'lık doz ile konfüzyon oluşturmadan kontrol altına alınabilir.

Flupentiksol ve **pimozid** (bkz. Uyarı, s.153) klorpromazinden daha az sedasyona neden olur.

Yüksek dozda **sulpirid** gürlülü pozitif belirtileri kontrol altına almakla birlikte, düşük dozda kullanıldığında apatik, içine kapanık şizofrenlerde uyarıcı etki gösterir.

Flufenazin, haloperidol ve **trifluoperazin** de değerlidir, ancak ekstrapiramidal belirtilerin insidansının yüksek olması nedeniyle kullanımları sınırlıdır. Hiperaktif psikoz durumlarında hızlı kontrol sağlamak için haloperidol yeğlenebilir. Klorpromazinden daha az hipotansiyona neden olur, bu nedenle ekstrapiramidal yan etkilerin insidansının yüksek olmasına karşın yaşlılardaki ajitasyonda çok kullanılır. **Melperon**, haloperidol gibi butirofenon türevidir. Etkileri bakımından da haloperidole benzer; ancak onun kadar fazla deneyim kazanılmamıştır. Daha az ekstrapiramidal yan etki yaptığı ileri sürülmüştür.

Tioridazin ve onun türevi olan **mezoridazin** ekstrapiramidal belirtilerin insidansının düşük olması nedeniyle, önceleri yaşlıların tedavisinde yaygın olarak kullanılmaktaydı. Ancak, antimuskaririk etki insidansını yükseltir ve olasılıkla kardiyotoksik etki riski yüksektir.

Promazin in etkisi antipsikotik ilaç olarak ağızdan kullanılabilme için yeterli değildir.

Loksapin göreceli olarak düşük sedatif etkiye sahiptir; aşırı dozda alındığında ciddi nörolojik ve kardiyak toksik etkiye neden olabilir.

DiĞER KULLANIMLAR. Bulantı ve kusma (bölüm 4.6), koreler, motor tikler (bölüm 4.9.3) ve inatçı hıçkırık (bkz. Klorpromazin Hidroklorür ve Haloperidol). Benperidol antisosyal cinsel davranışlarda kullanılırsa da, değeri kanıtlanmamıştır.

Oral antipsikotiklerin eşdeğer dozları

Bu eşdeğer dozlar **yalnız** kaba bir yol gösterme önerisi olarak değerlendirilmelidir; her ilacın dozajı **aynca** kontrol edilmelidir; **herhangi bir** ilaç değişikliğinden sonra hastalar dikkatle izlenmelidir

Antipsikotik	Günlük doz
Klorpromazin	100 mg
Klozapin	50 mg ¹
Haloperidol	2-3 mg ²
Loksapin	10-20 mg
Pimozid	2 mg ³
Risperidon	0.5-1 mg
Sulpirid	200 mg
Tioridazin	100 mg
Trifluoperazin	5 mg

¹ Klozapin reçetesinin Leponeks Hasta İzleme Hizmeti'ne uygun olması gerekir.

² Çok yüksek dozların gerekli olduğu uzmanlaşmış psikiyatri birimlerinde haloperidolün eşdeğer dozu 10 mg'a kadar olabilir

³ Ayrıca pimozid dozuna ilişkin uyarıya bakınız, s.154

ÖNEMLİ. Bu eşdeğer dozlar ilaç için tavsiye edilen en yüksek dozun üstüne çıkarılmamalıdır.

KESİLME. Antipsikotik ilaçların uzun süreli tedavinin ardından kesilmesi her zaman basamaklı olmalı ve akut yoksunluk sendromları ya da hızlı nüks riskini engellemek için yakından izlenmelidir.

DOZAJ. Başlangıçta bir stabilizasyon döneminin ardından, antipsikotik ilaçların uzun yarılanma ömrünün olması çoğu hastada toplam günlük oral dozun tek bir doz halinde verilmesini sağlar. Bu kitapta üst sınırın üstündeki dozlar için, *bkz.* s.149'daki tavsiye

KLORPROMAZİN HİDROKLORÜR

UYARI. Temas duyarlılığı oluşma riski nedeniyle, eczacılar, hemşireler ve diğer sağlık sektörü çalışanları klorpromazin ile doğrudan temas etmekten kaçınmalıdır; tabletler ezilmemeli, solüsyonlar dikkatle hazırlanmalıdır

Endikasyonları : *bkz.* Doz bölümü; antiemetik (terminal hastalıkta), bölüm 4.6; ameliyattan önce ve sonra, *bkz.* bölüm 15. 1.4.1

Dikkatli olunması gereken durumlar : kardiyovasküler ve serebrovasküler hastalık, solunum hastalığı, parkinsonizm, epilepsi (mümkünse bu hastalıkta kullanılmamalıdır), akut enfeksiyonlar, gebelik, emzirme, böbrek ve karaciğer bozuklukları (ağır vakalarda kullanılmamalıdır), sarılık öyküsü, lökopeni (nedeni açıklanamayan enfeksiyon ya da ateş varsa kan sayımı yapılmalıdır); hipotiroidi, miyastenia gravis, prostat hipertrofisi, kapalı (dar) açılı glomokom; yaşlılarda, özellikle çok sıcak ya da çok soğuk havada dikkatli kullanılmalıdır; aniden kesilmemelidir; intramüsküler enjeksiyondan sonra hasta 30 dakika yatmalı ve hastanın kan basıncı izlenmelidir; **etkileşimleri :** Ek 1 (antipsikotikler) TAŞIT SÜRME. Uyuşukluk ertesi gün de sürebilir ve taşıma gibi beceri gerektiren işlerin yapılmasını etkileyebilir; alkolün etkilerini artırır

Kontrendikasyonları : MSS'yi baskılayıcı ilaçlara bağlı koma; kemik iliği depresyonu; feokromositomada kullanılmamalıdır

Yan etkileri : ekstrapiramidal belirtiler (dozun azaltılmasıyla ya da antimuskarinik ilaçlarla giderilir) ve uzun süreli kullanımda, kimi zaman tardif diskinezi; hipotermi (bazen pireksi), sersemlik, apati, solukluk, kabuslar, uykusuzluk, depresyon ve daha ender olarak ajitasyon, EEG değişiklikleri, konvülsiyonlar; nazal konjesyon; ağız kuruluğu, kabızlık, idrar yapma güçlüğü ve bulanık görme gibi antimuskarinik belirtiler; hipotansiyon, taşikardi ve aritmiler gibi kardiyovasküler belirtiler; EKG değişiklikleri; solunum depresyonu; menstrüasyon bozuklukları, galaktore, jinekoma, empotans ve kilo alma gibi endokrin etkiler; agranülozitoz, lökopeni, lökositoz ve hemolitik anemi, ışığa duyarlılık (diğer antipsikotiklerden çok klorpromazinle görülür), temas sonucu duyarlılık kazanma ve döküntüler gibi duyarlılık reaksiyonları, sarılık (kolestatik sarılık dahil) ve karaciğer işlevlerinde değişme; malign nöroleptik sendrom; lupus eritematosus benzeri sendrom bildirilmiştir; uzun süreli yüksek doz kullanımıyla kornea ve lenste opasiteler ve deri, kornea, konjunktiva ve retinada morumsu pigmentasyon; intramüsküler enjeksiyon ağırlı olabilir, hipotansiyon ve taşikardiye neden olabilir (*bkz.* Dikkatli olunması gere-

ken durumlar); aşırı doz: *bkz.* Zehirlenmede Acil Tedavi,

Doz: Ağızdan, şizofreni ve diğer psikozların ve maninin tedavisinde, şiddetli anksiyete, psikomotor ajitasyon, eksitasyon ya da şiddet içeren veya tehlikeli impulsif davranışların kısa süreli yardımcı tedavisi için, başlangıçta günde 3 kez 25 mg (ya da gece 75 mg), yanıtta göre ayarlanır, genellikle idame dozu günde 75-300 mg (psikozlarda günde 1 g'a kadar çıkılması gerekebilir); YAŞLILARDA (ya da düşkünler) erişkin dozunun üçte biri ile yarısı arası; ÇOCUKLARDA (çocukluk şizofrenisi ve otizm) 1-5 yaş, 4-6 saatte bir 500 mikrogram/kg (günde en fazla 40 mg); 6-12 yaş, erişkin dozunun üçte biri ile yarısı arası (günde en fazla 75 mg) İnatçı hıçkırıkta, günde 3-4 kez 25-50 mg

Derin intramüsküler enjeksiyonla , (sadece akut belirtilerin giderilmesi için, ayrıca *bkz.* Dikkatli olunması gereken durumlar ve Yan etkileri), 6-8 saatte bir 250 mg; ÇOCUKLARDA, 1-5 yaş, 6-8 saatte bir 500 mikrogram/kg (günde en fazla 40 mg); 6-12 yaş, 6-8 saatte bir 500 mikrogram/kg (günde en fazla 75 mg)

Hipotermi indüksiyonunda (titremeyi engellemek için), *derin intramüsküler enjeksiyonla*, 6-8 saatte bir 25-50 mg; ÇOCUKLARDA 1-12 yaş, başlangıçta 0.5-1 mg/kg, ardından 4-6 saatte bir 500 mikrogram/kg'lık idame dozu

Rektal yolla, baz klorpromazin şeklinde süpozituar, 6-8 saatte bir 100 mg (onaylanmamış kullanım) Not. Eşdeğer tedavi edici etki için süpozituar olarak rektal verilen 100 mg klorpromazin = intramüsküler enjeksiyon ile 20-25 mg klorpromazin hidroklorür = ağızdan 40-50 mg baz ya da hidroklorür şeklinde klorpromazin

Fleksin (Biosel)

Damla, 1 mg klorpromazin hidroklorür/10 damla; 30 ml/şişe

Largactil® (Eczacıbaşı Rhône Poulenc)

Ampul, 25 mg klorpromazin; 10x5 ml ampul/kutu
Tablet, 100 mg klorpromazin; 30 tablet/kutu

ASEPROMAZİN MALEAT

Endikasyonları : *bkz.* Klorpromazin Hidroklorür
Dikkatli olunması gereken durumlar; Kontrendikasyonları; Yan etkileri : *bkz.* Klorpromazin Hidroklorür
Doz: Ağızdan, 2-3 mg, günde 3 kez; ÇOCUKLARDA (bulantı ve kusma ve ajitasyon için); (5-12 yaş), 1.5-2 mg, günde 3 kez

Plegicil® (Sanofi-Doğu)

Damla, 1 mg asepromazin maleat/10 damla; 30 ml/şişe

DROPERİDOL

Endikasyonları : *bkz.* Doz bölümü
Dikkatli olunması gereken durumlar; Kontrendikasyonları; Yan etkileri : *bkz.* Haloperidol
Doz: Ağızdan, trankeleptasyon ve manide acil kontrol için, 5-20 mg, gerekirse 4-8 saatte bir tekrarlanır (yaşlılarda, başlangıçta erişkin dozunun yarısı);

ÇOCUKLARDA, günde 0.5-1 mg

Intramüsküler enjeksiyonla, 10 mg'a kadar, gerekirse 4-6 saatte bir tekrarlanır (yaşlılarda, başlangıçta erişkin dozunun yarısı); ÇOCUKLARDA, günde 0.5-1 mg

Intravenöz enjeksiyonla, 5-15 mg, gerekirse 4-6 saatte bir tekrarlanır (yaşlılarda, başlangıçta erişkin dozunun yarısı)

Kanser kemoterapisine bağlı bulantı ve kusmada, *intramüsküler ya da intravenöz enjeksiyonla*, tedaviye başlamadan 30 dakika önce 1-10 mg, ardından saatte 1-3 mg'lık *sürekli intravenöz infüzyon* ya da gerektiği zaman 1-6 saatte *birintramüsküler ya da intravenöz enjeksiyonla* 1-5 mg; ÇOCUKLARDA, *intramüsküler ya da intravenöz enjeksiyonla*, 20-75 mikrogram/kg

Premedikasyon için, *intramüsküler enjeksiyonla*, ameliyattan 60 dakika önce 10 mg'a kadar; ÇOCUKLARDA, 200-500 mikrogram/kg

Nöroleptanaljezi için, *intravenöz enjeksiyonla*, indüksiyonda bir opioid analjezik ile birlikte 5-15 mg; ÇOCUKLARDA, 200-300 mikrogram/kg

Dehydrobenzperidol® (Sanofi-Doğu)

Ampul, 2.5 mg droperidol/ml; 50x2 ml ve 10 ml ampul/kutu

FLUPENTİKSOL

Endikasyonları : şizofreni ve diğer psikozlar, özellikle apati ve içe kapanma var, ancak mani ya da psikomotor hiperaktivite yoksa; depresyon, bölüm 4.3.4

Dikkatli olunması gereken durumlar; Kontrendikasyonları; Yan etkileri : bkz. Klorpromazin Hidroklorür, ancak daha az sedasyon yapar; ekstrapiramidal belirtilere daha sık rastlanır (hastaların %25'inde); senil konfüzyon durumlarında, eksitabl ve aşırı hareketli hastalarda kullanılmamalıdır; porfiri (bkz. bölüm 9.8.2)

Doz: *Ağızdan*, psikozda, başlangıçta günde iki kez 3-9 mg, yanıtla göre ayarlanır; günde en fazla 18 mg; YAŞLILARDA (ya da düşkünlükte) başlangıçta erişkin dozunun dörtte biri; ÇOCUKLARDA kullanılması tavsiye edilmez

Depresyonda, bkz. bölüm 4.3.4

Fluanxol (Liba)

Tablet, 3 mg flupentiksol dihidroklorür; 50 tablet/kutu

HALOPERİDOL

Endikasyonları : bkz. Doz bölümü; motor tikler, bölüm 4.9.3

Dikkatli olunması gereken durumlar; Kontrendikasyonları; Yan etkileri : bkz. Klorpromazin Hidroklorür, ancak daha az sedasyona ve daha az antimuskarinik ya da hipotansif belirtire neden olur; pigmentasyon ve ışığa duyarlılık reaksiyonları ender görülür. Ekstrapiramidal belirtiler, özellikle de distonik reaksiyonlar ve akatizi, özellikle tirotoksik hastalarda daha sık görülür. Kilo kaybı ender görülür. Bazal gangliyon hastalıklarında kul-

lanılmamalıdır

Doz: *Ağızdan*, şizofreni ve diğer psikozların ve maninin tedavisi, psikomotor ajitasyon, eksitasyon ve şiddet içeren ya da tehlikeli impulsif davranışların kısa süreli yardımcı tedavisi için, başlangıçta günde 2-3 kez 1.5-3 mg veya ağır ya da dirençli vakalarda günde 2-3 kez 3-5 mg; dirençli şizofrenide günde 100 mg'a kadar (ender olarak 120 mg) gerekebilir; yanıtla göre, etkili olan en düşük idame dozuna ayarlanır (günde 5-10 mg'a kadar düşülür); YAŞLILARDA (ya da düşkünlükte) başlangıçta erişkin dozunun yarısı; ÇOCUKLARDA başlangıçta günde 25-50 mikrogram/kg (2 doza bölünerek), en fazla 10 mg; ergenlerde günde 30 mg'a kadar (özel durumlarda 60 mg)

Şiddetli anksiyetenin kısa süreli yardımcı tedavisi için, erişkinlerde günde iki kez 500 mikrogram; ÇOCUKLARDA kullanılması tavsiye edilmez

Giderilemeyen hıçkırık, günde 3 kez 1.5 mg, yanıtla göre ayarlanır; ÇOCUKLARDA kullanılması tavsiye edilmez

Intramüsküler enjeksiyonla, 2-10 mg, yanıtla göre daha sonra 4-8 saatte bir verilir (gerekirse saatte bir), en fazla toplam 60 mg; ağır vakalarda başlangıç dozunu 30 mg'a kadar çıkarmak gerekebilir; ÇOCUKLARDA kullanılması tavsiye edilmez

Bulantı ve kusmada, 0.5-2 mg

Norodol® (Ali Raif)

Damla, 2 mg haloperidol/ml; 20 ml/şişe

Tablet, 5 mg haloperidol, 50 tablet/kutu; 10 mg haloperidol, 30 tablet/kutu; 20 mg haloperidol, 20 tablet/kutu

Ampul, 5 mg haloperidol/ml; 5x1 ml ampul/kutu

Sedaperidol (Bioseal)

Ampul, 5 mg haloperidol/ml; 5 ve 100x1 ml ampul/kutu

MELPERON HİDROKLORÜR

Endikasyonları : bkz. doz bölümü

Dikkatli olunması gereken durumlar ; Kontrendikasyonları; Yan etkileri : bkz. Klorpromazin Hidroklorür; ancak, ekstrapiramidal belirtiler, hipotansiyon ve endokrin bozukluklar daha az görülür, sedasyon yapma açısından fazla fark yoktur; ağır kuruluğu, göziçi basıncı artışı, miksiyon bozukluğu, kabızlık, ektopik vuru ve iştah kaybı yapabilir; taşıt sürme ve dikkat isteyen işleri yapma yeteneğini bozabilir; gebelik ve emzirme (kullanılmamalıdır); butiferon alerjisi (kullanılmamalıdır)

Doz: *Ağızdan*, psikomotor ajitasyon, halüsinasyon ve agresif davranışların tedavisi için, başlangıçta günde 50-100 mg, bölünmüş dozlarda; birkaç gün içinde günde 200 mg'a çıkılabilir; ağır vakalarda 600 mg'a kadar artırılabilir

Şiddetli anksiyete ve fobik reaksiyonu gidermek için, günde 25-75 mg, bölünmüş dozlarda

Not. Kahve, çay ve sütle geçimsizlik gösterdiğinden, birlikte alınmamalıdır.

İntramüsküler enjeksiyonla, ajitasyon ve şiddet davranışında, 50-100 mg, günde en fazla 300 mg olacak şekilde tekrarlanabilir; *ağızdan*, akut olmayan durumlarda günde 400 mg'a kadar, bölünmüş dozlarda; anksiyete tedavisine yardımcı olarak günde 25-75 mg, 1-3 kerededir

Buronon® (Knoll)

Ampul, 50 mg melperon hidroklorür; 5x2 ml ampul/kutu

Draje, 25 mg melperon hidroklorür, 50 draje/kutu; 100 mg melperon hidroklorür, 30 draje/kutu

PİMOZİD

Endikasyonları : bkz. Doz bölümü

Dikkatli olunması gereken durumlar; Kontrendikasyonları; Yan etkileri : bkz. Klorpromazin Hidroklorür, ancak daha az sedasyona neden olur; emzirme sırasında kontrendikedir; ciddi aritmiler bildirilmiştir (aritmî öyküsü ya da önceden var olan doğumsal QT uzaması varsa kontrendikedir); ani ve açıklanamayan ölümlerin bildirilmesinin ardından İngiltere'de CSM bütün hastalarda tedaviye başlamadan önce EKG çekilmesini, günde 16 mg'ı aşan dozlarda periyodik EKG çekilmesini ve repolarizasyon değişiklikleri ya da aritmiler gelişirse pimozid kullanımının gerekli olup olmadığının gözden geçirilmesini tavsiye etmiştir (yakın gözetim ve tercihen dozun azaltılması önerilir)—ek uyarılar için ayrıca aşağıya bakınız; aynı zamanda kardiyookaktif ya da antipsikotik ilaç kullanılması ya da elektrolit denge bozukluğu olması (özellikle hipotatemi) kardiyotoksik etkiye yatkınlık yaratır

EK UYARI Yukarıdaki tavsiyelere ek olarak ayrıca pimozid kullanılan hastalarda her yıl EKG çekilmesi (QT aralığının uzadığı saptanırsa tedavi gözden geçirilmeli veya kesilmeli ya da yakın gözetim altında doz azaltılmadır) ve pimozidin başka antipsikotik ilaçlar (depo preparatlar dahil), trisiklik antidepressanlar ya da antimalaryalar, antiaritmik ilaçlar ve bazı antihistaminikler (terfenadin, astemizol) gibi QT aralığını uzattığı bilinen başka ilaçlarla ve elektrolit denge bozukluğuna neden olan ilaçlarla (özellikle diüretikler) birlikte **verilmemesi** tavsiye edilmektedir

Doz: *Ağızdan*, şizofrenide, akut durumlarda başlangıçta günde 10 mg, yanıtı göre en az 1 haftalık aralıklarla 2-4 mg'lık artışlarla ayarlanır; günde en fazla 20 mg; nüksün önlenmesi için, başlangıçta günde 2 mg (aralık günde 2-20 mg); YAŞLILARDA standart başlangıç dozunun yarısı; ÇOCUKLARDA kullanılması tavsiye edilmez Monosemptomatik hipokondriyak psikozda ve paranoid psikozlarda, başlangıçta günde 4 mg, yanıtı göre en az 1 haftalık aralıklarla 2-4 mg'lık artışlarla ayarlanır; günde en fazla 16 mg; YAŞLILARDA standart başlangıç dozunun yarısı; ÇOCUKLARDA kullanılması tavsiye edilmez Mani, hipomani, eksitasyon ve psikomotor ajitasyonun kısa süreli yardımcı tedavisi için, başlangıçta günde 10 mg, yanıtı göre en az 1 haftalık aralıklarla 2-4 mg'lık artışlarla ayarlanır; günde

en fazla 20 mg; YAŞLILARDA standart başlangıç dozunun yarısı; ÇOCUKLARDA kullanılması tavsiye edilmez

Nörofren® (Sanofi-Doğu)

Tablet, 2 mg pimozid; 30 tablet/kutu

SÜLPİRİD

Endikasyonları : şizofreni

Dikkatli olunması gereken durumlar; Kontrendikasyonları; Yan etkileri : bkz. Klorpromazin Hidroklorür, ancak sedasyona daha az neden olur; yapısı klorpromazinden farklı olduğundan sarılık ya da deri reaksiyonları görülmez; porfiri (bkz. bölüm 9.8.2); emzirme sırasında kullanılmamalıdır; böbrek hastalığında doz azaltılmalıdır (tercihen ilaç kesilmelidir)

Doz: *Ağızdan*, günde iki kez 200-400 mg; negatif belirtileri ağır basan hastalarda günde en fazla 800 mg, pozitif belirtileri ön planda olan hastalarda ise günde 2.4 g; YAŞLILARDA, başlangıçta erişkin dozunun dörtte biri ile yarısı arası; ÇOCUKLARDA, 14 yaşın altında kullanılması tavsiye edilmez

Dogmatil® (Synthelabo)

Tablet, 200 mg sülpirid; 24 tablet/kutu

Sülpir® (Synthelabo)

Kapsül, 50 mg sülpirid; 30 kapsül/kutu

TİORİDAZİN

Endikasyonları : bkz. Doz bölümü

Dikkatli olunması gereken durumlar; Kontrendikasyonları; Yan etkileri : bkz. Klorpromazin Hidroklorür, ancak sedasyona daha az neden olur, ekstrapiramidal belirtiler ile hipotermi çok ender görülür; daha sık hipotansiyona neden olabilir, kardiyotoksik etki ve QT aralığında uzama riski artmış olabilir. Yüksek dozlarla ender olarak pigmentli retinopati (görme keskinliğinde azalma, bakılanları kahverengi görme ve gece görmesinde bozulma) meydana gelir—uzun süreli kullanımda göz lezyonları açısından muayene edilmelidir; cinsel işlev bozukluğu, özellikle retrograd ejakülasyon meydana gelebilir; porfiri (bkz. bölüm 9.8.2)

Doz: *Ağızdan*, şizofreni ve diğer psikozlarda ve manide, günde 150-600 mg (başlangıçta, bölünmüş dozlarda); günde en fazla 800 mg (bu doz yalnız hastanede yatan hastalara ve 4 haftaya kadar verilir)

Psikomotor ajitasyon, eksitasyon, şiddet içeren ya da tehlikeli impulsif davranışların kısa süreli yardımcı tedavisi için, günde 75-200 mg

Şiddetli anksiyetenin kısa süreli yardımcı tedavisi ve yaşlılardaki ajitasyon ve huzursuzluğun tedavisi için, günde 30-100 mg

ÇOCUKLARDA (yalnız ağır mental ve davranış sorunlarında), 1-5 yaş günde 1 mg/kg, 5-12 yaş günde 75-150 mg (ağır vakalarda günde 300 mg'a kadar)

Mellerettes® (Novartis)

Draje , 10 mg tioridazin hidroklorür; 30 draje/kutu
Damla, 30 mg tioridazin hidroklorür/ml (30 damla); 30 ml/şişe

Melleril® (Novartis)

Draje , 25 mg ve 100 mg tioridazin hidroklorür; 30 draje/kutu

MEZORİDAZİN

Endikasyonları : Anksiyete bozuklukları, psikomotor ajitasyon, eksitasyon, şiddet içeren ya da tehlikeli impulsif davranışların yardımcı tedavisi

Dikkatli olunması gereken durumlar; Kontrendikasyonları; Yan etkileri : *bkz.* Tioridazin

Doz: *Ağızdan*, başlangıçta günde 3 kez 10 mg, alınan yanıtı göre günde 3 kez 25 mg'a ya da daha yüksek dozlara çıkılabilir; üretici firma günde 30 mg'a kadar çıkılmasını tavsiye etmektedir

Lidanil® (Novartis)

Draje , 5 mg mezoridazin; 20 draje/kutu

TRİFLUOPERAZİN

Endikasyonları : *bkz.* Doz bölümü; antiemetik, bölüm 4.6

Dikkatli olunması gereken durumlar; Kontrendikasyonları; Yan etkileri : *bkz.* Klorpromazin Hidroklorür, ancak daha az sedasyona neden olur ve hipotansiyon, hipotermi ve antimuskarinik yan etkiler daha az görülür; ekstrapiramidal belirtiler, özellikle de distonik reaksiyonlar ve akatizi daha sıktır (özellikle günlük dozun 6 mg'ın üstünde olduğu durumlarda); çocuklarda dikkatli kullanılmalıdır

Doz: *Ağızdan* (yaşlılarda başlangıç dozları en az yarıya indirilmelidir)

Şizofreni ve diğer psikozların tedavisi, psikomotor ajitasyon, eksitasyon ve şiddet içeren ya da tehlikeli impulsif davranışların kısa süreli yardımcı tedavisi için, başlangıçta günde iki kez 5 mg ya da modifiye edilen şekilde günde bir kez 10 mg, 1 hafta sonra 5 mg artırılır, daha sonra yanıtı göre 3 günde bir artırılır; ÇOCUKLARDA, 12 yaşın altında, başlangıçta günde 5 mg'a kadar, bölünmüş dozlarda, yanıtı, yaşa ve vücut ağırlığına göre ayarlanır

Şiddetli anksiyetenin kısa süreli yardımcı tedavisi için, günde 2-4 mg, bölünmüş dozlarda ya da modifiye edilen biçimde günde bir kez 2-4 mg, gerekirse günde 6 mg'a çıkarılır; ÇOCUKLARDA 2-5 yaş günde 1 mg'a kadar, 6-12 yaş günde 4 mg'a kadar *Derin intramüsküler enjeksiyonla*, 4-6 saatte bir 1-2 mg, günde 6 mg'ın üstüne çıkılması genellikle gerekmez; belirtiler kontrol altına alınca oral uygulamaya geçilir. ÇOCUKLARDA, bu yoldan deneyim fazla değildir, ağır semptomların çabuk kontrol altına alınması için günde 1 ya da 2 kez 1 mg verilebilir

Stilizan (Dr. F. Frik)

Ampul 1 mg trifluoperazin hidroklorür/ml; 5x1 ml ampul/kutu

pul/kutu

Draje , 1 mg, 2 mg ve 5 mg trifluoperazin hidroklorür; 30 draje/kutu

ZUKLOPENTİKSOL DİHİDROKLORÜR

Endikasyonları : şizofreni ve diğer psikozlar, özellikle ajitasyonlu, saldırgan ya da düşmanca davranışlar varsa

Dikkatli olunması gereken durumlar; Kontrendikasyonları; Yan etkileri : *bkz.* Klorpromazin Hidroklorür; apatik ya da içine kapanık durumlarda kullanılmamalıdır; porfiri (*bkz.* bölüm 9.8.2)

Doz: *Ağızdan*, başlangıçta günde 20-30 mg, bölünmüş dozlarda, gerekirse günde en fazla 150 mg'a çıkarılır; standart idame dozu günde 20-50 mg; YAŞLILARDA (ya da düşüklerde) başlangıçta erişkin dozunun dörtte biri ile yarısı arası; ÇOCUKLARDA kullanılması tavsiye edilmez

Gluteus kasına ya da uyluğun lateral yüzüne *derin intramüsküler enjeksiyonla*, 50-150 mg (yaşlılarda 50-100 mg), gerekirse 2-3 gün sonra tekrarlanabilir (ilk enjeksiyondan 1-2 gün sonra ek bir doz daha gerekebilir); her dönemde en yüksek kümülatif doz 400 mg ve idame en fazla 4 enjeksiyon; tedavi en fazla 2 hafta sürmelidir—idame tedavisi gerekliyse son enjeksiyondan 2-3 gün sonra bir oral antipsikotik ya da son zuklopentiksol asetat enjeksiyonuyla birlikte verilen uzun etkili depo antipsikotik enjeksiyonuna geçilmelidir

Clopixol (Liba)

Damla, 20 mg zuklopentiksol hidroklorür; 20 ml/şişe
Tablet, 2 mg, 10 mg ve 25 mg zuklopentiksol hidroklorür; 50 tablet/kutu

Depo ampul, 200 mg zuklopentiksol hidroklorür/ml; 1 ml ampul/kutu

ACUPHASE ampul, 50 mg zuklopentiksol; 1 ml ampul/kutu

Türkiye'de preparatı bulunmayan ilaçlar:**BENPERİDOL**

Endikasyonları : antisosyal cinsel davranışların kontrol altına alınması (ancak yukarıdaki notlara da bakınız)

Dikkatli olunması gereken durumlar; Kontrendikasyonları; Yan etkileri : *bkz.* Haloperidol

Doz: *Ağızdan*, günde 0.25-1.5 mg, birkaç doza bölünerek, yanıtı göre ayarlanır; YAŞLILARDA (ya da düşüklerde) başlangıçta erişkin dozunun yarısı; ÇOCUKLARDA kullanılması tavsiye edilmez

FLUFENAZİN HİDROKLORÜR

Endikasyonları : *bkz.* Doz bölümü

Dikkatli olunması gereken durumlar; Kontrendikasyonları; Yan etkileri : *bkz.* Klorpromazin Hidroklorür, ancak daha az sedasyona ve daha az antimuskarinik ya da hipotansiyonlu neden olur; ekstrapiramidal belirtiler, özellikle de distonik reaksiyonlar ve akatizi daha sık görülür; depresyonda kullanılmamalıdır

Doz: *Ağızdan*, şizofreni ve diğer psikozlarda ve manide, başlangıçta günde 2.5-10 mg, 2-3 doza bölünerek, yanıtı göre günde 20 mg'a kadar ayarlanır; günde 20 mg'ın üzerin-

deki dozlar (yaşlılarda 10 mg) son derece dikkatle kullanılmalıdır; ÇOCUKLARDA kullanılması tavsiye edilmez. Şiddetli anksiyete, psikomotor ajitasyon, eksitasyon ve şiddet içeren ya da tehlikeli impulsif davranışların kısa süreli yardımcı tedavisi için, başlangıçta günde iki kez 1 mg, gerekirse günde iki kez 2 mg'a çıkarılır; ÇOCUKLARDA kullanılması tavsiye edilmez.

LOKSAPİN

Endikasyonları : akut ve kronik psikozlar

Dikkatli olunması gereken durumlar; Kontrendikasyonları : *bkz.* Klorpromazin Hidroklorür; porfiri (*bkz.* bölüm 9.8.2)

Yan etkileri: *bkz.* Klorpromazin Hidroklorür; bulantı ve kusma, kilo alma ya da kaybı, dispe, ptosis, hiperpireksi, sıcağın basması ve baş ağrısı, parestezi ve polidipsi de bildirilmiştir

Doz: *Ağızdan*, başlangıçta günde 20-50 mg, 2 doza bölünerek, gerektiği zaman 7-10 gün içinde günde 60-100 mg'a çıkarılır (en fazla 250 mg), 2-4 doza bölünerek, daha sonra standart idame dozu olan günde 20-100 mg'a ayarlanır; ÇOCUKLARDA kullanılması tavsiye edilmez

METOTRİMEPRAZİN

(Levomepromazin)

Endikasyonları : *bkz.* Doz bölümü

Dikkatli olunması gereken durumlar; Kontrendikasyonları : *bkz.* Klorpromazin Hidroklorür, ancak daha fazla sedasyona neden olur

YAŞLILARDA, Özellikle 50 yaşın üstündeki hastalarda postür hipotansiyon riski vardır—hipotansif reaksiyon riski değerlendirilmediyse 50 yaşın üstündeki ayakta tedavi edilen hastalarda kullanılması tavsiye edilmez

Doz: *Ağızdan*, şizofrenide, başlangıçta günde 25-50 mg birkaç doza bölünerek verilir, gerektiği gibi artırılır; yatan hastalarda başlangıçta günde 100-200 mg, genellikle 3 doza bölünerek, gerekirse günde 1 g'a çıkarılır; YAŞLILARDA, *bkz.* Dikkatli olunması gereken durumlar. Palyatif bakımda yardımcı tedavi olarak (ağrı ve buna bağlı huzursuzluk ve sıkıntı ya da kusma tedavisi dahil), 4-8 saatte bir 12.5-50 mg

İntramüsküler enjeksiyon ya da intravenöz enjeksiyonla(intravenöz enjeksiyonda eşit miktarda serum fizyolojik ile sulandırılmadık), palyatif bakımda yardımcı olarak 12.5-25 mg (şiddetli ajitasyonda 50 mg'a kadar), gerekirse 6-8 saatte bir yenilenir

Sürekli subkütan infüzyonla palyatif bakımda yardımcı olarak (infüzyon pompasıyla), günde 25-200 mg (24 saat içinde), uygun miktarda serum fizyolojik içinde sulandırılarak; ÇOCUKLARDA (deneyim sınırlıdır), günde 0.35-3 mg/kg

OKSİPERTİN

Endikasyonları : *bkz.* Doz bölümü

Dikkatli olunması gereken durumlar; Kontrendikasyonları : *bkz.* Klorpromazin Hidroklorür, ancak ekstrapiramidal belirtiler daha az görülebilir.

Düşük dozlarla ajitasyon ve hiperaktivite, yüksek dozlarla sedasyon görülür. Bazen işığa duyarlılık meydana gelebilir

Doz: *Ağızdan*, şizofreni ve diğer psikozların ve maninin tedavisi, psikomotor ajitasyon, eksitasyon ve şiddet içeren ya da tehlikeli impulsif davranışların kısa süreli yardımcı tedavisi için, başlangıçta günde 80-120 mg, bölünmüş dozlarda, yanıtı göre ayarlanır; günde en fazla 300 mg; ÇOCUKLARDA kullanılması tavsiye edilmez. Şiddetli anksiyetenin kısa süreli yardımcı tedavisi için, başlangıçta günde 3-4 kez 10 mg, tercihen yemekten sonra; günde en fazla 60 mg; ÇOCUKLARDA kullanılması tavsiye edilmez

PERİSİYAZİN

Endikasyonları : *bkz.* Doz bölümü

Dikkatli olunması gereken durumlar; Kontrendikasyonları : *bkz.* Klorpromazin Hidroklorür, ancak daha fazla sedasyona neden olur; tedavi başladıktan sonra sıklıkla hipotansiyon meydana gelir

Doz: *Ağızdan*, şizofreni ve diğer psikozlarda, başlangıçta günde 75 mg, bölünmüş dozlarda, yanıtı göre haftada bir 25 mg'lık basamaklarla artırılır; genellikle günde en fazla 300 mg (yaşlılarda başlangıçta günde 15-30 mg)

Şiddetli anksiyete, psikomotor ajitasyon ve şiddet içeren ya da tehlikeli impulsif davranışların kısa süreli yardımcı tedavisi için, başlangıçta günde 15-30 mg (yaşlılarda 5-10 mg) 2 doza bölünerek, dozun büyük bölümü gece alınmalıdır, yanıtı göre ayarlanır

ÇOCUKLARDA (yalnız ağır mental durum ya da davranış bozukluklarında), 10 kg'lık çocuk için başlangıçta günde 500 mikrogram, her ek 5 kg için 1 mg artırılır, günde en fazla toplam 10 mg; doz yanıtı göre aşamalı olarak artırılabilirse idame dozu başlangıç dozunun iki katını aşmamalıdır; BEBEKLERDE, bir yaşın altında kullanılması tavsiye edilmez

PERFENAZİN

Endikasyonları : *bkz.* Doz bölümü; antiemetik, bölüm 4.6

Dikkatli olunması gereken durumlar; Kontrendikasyonları : *bkz.* Klorpromazin Hidroklorür, ancak daha az sedasyona neden olur; distoni başta olmak üzere ekstrapiramidal belirtiler, özellikle yüksek dozlarla daha sık görülür; yaşlılarda ajitasyon ve huzursuzlukta endike değildir

Doz: *Ağızdan*, şizofreni ve diğer psikozların ve maninin tedavisi, şiddetli anksiyete, psikomotor ajitasyon, eksitasyon ve şiddet içeren ya da tehlikeli impulsif davranışların kısa süreli yardımcı tedavisi için, başlangıçta günde 3 kez 4 mg, yanıtı göre ayarlanır; günde en fazla 24 mg; YAŞLILARDA erişkin dozunun dörtte biri (ancak *bkz.* Dikkatli olunması gereken durumlar); ÇOCUKLARDA, 14 yaşın altında kullanılması tavsiye edilmez

PROKLORPERAZİN

Endikasyonları : *bkz.* Doz bölümü; antiemetik, bölüm 4.6

Dikkatli olunması gereken durumlar; Kontrendikasyonları : *bkz.* Klorpromazin Hidroklorür, ancak daha az sedasyona neden olur; başta distonik reaksiyonlar olmak üzere ekstrapiramidal belirtiler daha sık; ÇOCUKLARDA kullanılmamalıdır (ancak antiemetik olarak kullanımı için *bkz.* bölüm 4.6)

Doz: *Ağızdan*, şizofreni ve diğer psikozlarda ve manide, 7 gün boyunca günde iki kez 12.5 mg proklorperazin maleat ya da mesilat, yanıtı göre 4-7 günde bir doz ayarlanarak standart günlük 75-100 mg'lık doza ulaşılır; ÇOCUKLARDA kullanılması tavsiye edilmez. Şiddetli anksiyetenin kısa süreli yardımcı tedavisi, günde 15-20 mg, bölünmüş dozlarda; günde en fazla 40 mg; ÇOCUKLARDA kullanılması tavsiye edilmez

Derin intramüsküler enjeksiyonla, psikozlarda ve manide, günde 2-3 kez 12.5-25 mg proklorperazin mesilat; ÇOCUKLARDA kullanılması tavsiye edilmez

Rektal yolla, süpozituar şeklinde, psikozlarda ve manide, günde 2-3 kez 25 mg proklorperazin maleatın eşdeğeri; ÇOCUKLARDA kullanılması tavsiye edilmez

PROMAZİN HİDROKLORÜR

Endikasyonları : *bkz.* Doz bölümü

Dikkatli olunması gereken durumlar; Kontrendikasyonları : *bkz.* Klorpromazin Hidroklorür

Doz: *Ağızdan*, psikomotor ajitasyonun kısa süreli yardımcı tedavisi için, günde 4 kez 100-200 mg; ÇOCUKLARDA kullanılması tavsiye edilmez. Yaşlılardaki ajitasyon ve huzursuzlukta, günde 4 kez 25-50 mg

Intramüsküler enjeksiyonla, psikomotor ajitasyonun kısa süreli yardımcı tedavisi için, 50 mg (yaşlılar ya da düşkünlere 25 mg), gerekirse 6-8 saat sonra tekrarlanır; ÇOCUKLARDA kullanılması tavsiye edilmez

ATİPİK ANTİPSİKOTİKLER

Daha yeni "atipik antipsikotikler" olan **amisulprid**, **klozapin**, **melperon**, **olanzapin**, **kuetiapin**, **risperidon** ve **sertindol** diğer tedavilere dirençli hastalarda etkili olabilir; ekstrapiramidal belirtiler daha eski antipsikotiklerden daha seyrek görülebilir.

Klozapin yalnızca, geleneksel antipsikotik ilaçlara yanıt vermeyen ya da bu ilaçları tolere edemeyen hastalardaki şizofreni tedavisinde endikedir. Agranülositoza yol açabilir ve kullanımı Leponex Hasta İzleme Hizmeti'ne kayıtlı hastalarla sınırlıdır (*bkz.* Klozapin, aşağıda)

Risperidon, hem pozitif hem de negatif belirtilerin ön planda olduğu psikozlarda endikedir.

Olanzapin, **sertindol** ve **kuetiapin** piyasaya yeni çıkmıştır ve kullanımlarına ilişkin deneyimler sınırlıdır. Olanzapin, başlangıç tedavisine yanıt veren hastalarda klinik düzelmenin sürdürülmesi açısından etkilidir. Sertindol ve kuetiapin hem pozitif hem de negatif belirtilerin tedavisinde endikedir. Sertindol kullanımında, ciddi ventriküler aritmilere yol açabilen QT aralığı uzaması görülebilir; QT aralığını uzatan başka ilaçlarla birlikte kullanılmamalıdır. Kuetiapin de, QT aralığını uzatabileceğinden, kardiyovasküler hastalığı olanlarda dikkatli kullanılmalıdır; bu ilaç kimi zaman nötropeniye yol açabilir.

Amisulprid, piyasaya yeni çıkmıştır ve şizofreninin hem pozitif hem de negatif belirtilerinin tedavisinde endikedir.

DİKKATLİ OLUNMASI GEREKEN DURUMLAR. Atipik antipsikotikler, kardiyovasküler hastalığı, epilepsi öyküsü ve Parkinson hastalığı olan hastalarda dikkatli kullanılmalıdır; **etkileşimleri:** Ek 1 (antipsikotikler)

TAŞIT KULLANMA. Atipik antipsikotikler, taşıt sürme gibi beceri gerektiren işlerin yapılmasını etkileyebilir; alkolün etkilerini artırır

YAN ETKİLER. Atipik antipsikotiklerin yan etkileri arasında kilo alma, sersemlik, bazı hastalarda senkop ya da refleks taşıkardinin eşlik edebildiği postüral hipotansiyon (özellikle ilk doz titrasyon dönemi sırasında), ekstrapiramidal belirtiler (genellikle hafif ve geçicidir ve dozun azaltılmasına ya da antimuskarinik ilaçlara yanıt verir) ve uzun süreli kullanımda kimi zaman tardif diskinezi; ender olarak malign nöroleptik sendromu da bildirilmiştir.

KLOZAPİN

Endikasyonları: konvansiyonel antipsikotik ilaçlara yanıt vermeyen ya da bu ilaçları tolere edemeyen hastalardaki şizofreni

Dikkatli olunması gereken durumlar: *bkz.* Klorpromazin Hidroklorür; tedaviye başlarken hasta hastaneye yatırılmalıdır, lökosit sayısı ve lökosit

formülü normal olmalı ve ilk 18 hafta boyunca her hafta, daha sonra iki haftada bir izlenmelidir—bir yıl ya da daha uzun süre klozapin alan ve kan sayımları sabit olan hastaların kan sayımı kontrolleri dört haftada bir yapılabilir; ko-trimoksazol ve karbamazepin gibi lökopeniye baskılayan ilaçlar kullanılmamalıdır (ve başlamadan önce konvansiyonel nöroleptik azaltılarak kesilmelidir); lökosit sayısı 3000/mm³ün ya da mutlak nötrofil sayısı 1500/mm³ün altına düşerse ilaç kesilmelidir; hasta yakalandığı bütün enfeksiyonları doktora bildirmelidir; **etkileşimleri:** Ek 1 (antipsikotikler)

İLACIN KESİLMESİ. İlacın kesilmesi planlandığında, rebound psikoz riskinin önüne geçmek amacıyla doz 1-2 hafta içinde basamaklı olarak azaltılmalıdır. İlacın aniden kesilmesi gerekirse hasta yakın gözlem altında tutulmalıdır

Kontrendikasyonları: ağır kalp hastalığı; ilaca bağlı nöropeni ya da agranülositoz öyküsü; kemik iliği bozuklukları; alkolik ve toksik psikozlar; dolayım kollapsı ya da paralitik ileus öyküsü; ilaç intoksikasyonu; koma ya da şiddetli MSS depresyonu; kontrol altına alınamayan epilepsi; gebelik ve emzirme

Yan etkileri: *bkz.* Klorpromazin Hidroklorür, ancak sedatif etkisi daha az, antimuskarinik belirtilerin insidansı ise daha yüksektir; ekstrapiramidal belirtiler daha seyrek görülebilir; nötropeni ve ölüme neden olabilecek agranülositoz, ateş (altta yatan enfeksiyon ya da agranülositoza dışlamak açısından değerlendirilmelidir), baş ağrısı, baş dönmesi, tükürük salgısında artma, idrar inkontinansı, priapizm, perikardit, miyokardit, delirium; hipotansiyon—ender olarak dolayım kollapsı ile kalp ve solunum durması (ancak hipertansiyon da bildirilmiştir), ayrıca bulantı ve kusma; hiperglisemi bildirilmiştir

Doz: (hipotansiyona bağlı kollaps riski nedeniyle başlangıçta yakın tıbbi gözetim) ilk gün bir ya da iki kez 12.5 mg, sonra ikinci gün 25-50 mg, daha sonra 14-21 gün içinde 25-50 mg'lık basamaklarla günde bölünmüş dozlar halinde 300 mg'a kadar artırılır (iyi tolere edilirse) (büyük kısmı gece alınır, gece yatarken tek doz halinde günde 200 mg'a kadar alınabilir); gerekirse haftada tercihen bir ya da iki kez 50-100 mg'lık basamaklarla yeniden artırılabilir; olağan antipsikotik doz günde 200-450 mg (günde en fazla 900 mg); daha sonra 150-300 mg'lık idame dozuna ayarlanır; ÇOCUKLARDA kullanılması tavsiye edilmez

YAŞLILARDA VE ÖZEL RİSK GRUPLARI. Yaşlılarda ilk gün bir kez 12.5 mg—daha sonra günde 25 mg ile sınırlı olmak üzere ayarlama yapılır; kardiyovasküler hastalığı, karaciğer ya da böbrek bozukluklarında ya da epilepsi öyküsü olanlarda, ilk gün 12.5 mg—daha sonraki ayarlamalar yavaş ve küçük basamaklarla yapılır, epilepsi nöbetleri görülürse (ayrıca *bkz.* Dikkatli olunması gereken durumlar), 24 saat kesilir ve daha düşük dozla yeniden başlanır; 2 günden uzun aradan sonra yeniden başlarken, ilk gün bir ya da iki kez 12.5 mg verilir (başlangıçtakinden daha hızlı artırılabilir)—daha önceki başlangıç dozuyla solunum ya da kalp durması meydana geldiyse son derece dikkatli kullanılmalıdır

Leponex® (Novartis)

Tablet, 25 mg ve 100 mg klozapin; 50 tablet/kutu

OLANZAPİN

Endikasyonları : şizofreni

Dikkatli olunması gereken durumlar : bkz. yukarıdaki notlar, gebelik, prostat hipertrofisi, parolitik ileus, karaciğer bozukluğu (Ek 2), böbrek bozukluğu (Ek 3), düşük lökosit ya da nötrofil sayısı, kemik iliği depresyonu, hipereozinofilik bozukluklar, miyeloproliferatif hastalıklar, QT aralığını uzatan ilaçlarla eşzamanlı kullanım (özellikle yaşlılarda); **etkileşimleri**: Ek 1 (antipsikotikler)

Kontrendikasyonları : kapalı açılı glokom; emzirme
Yan etkileri: bkz. yukarıdaki notlar; hafif, geçici antimuskarinik etkiler; uyuşukluk, iştah artışı, periferik ödem, hiperprolaktinemi (ancak klinik belirtiler nadirdir), kimi zaman diskrazileri, karaciğer enzimlerinde geçici asemptomatik yükselme, ender olarak ışığa duyarlılık reaksiyonu ve kreatin kinaz konsantrasyonlarında yükselme

Doz: Ağızdan, günde 10 mg, günde 5-20 mg'lık olağan aralığa ayarlanır; günde 15 mg ve üstündeki dozlar ancak hastanın durumu yeniden değerlendirildikten sonra kullanılabilir

Not. Metabolizmanın yavaşlamasına neden olan etmenlerden biri veya daha fazlası (örn. kadın, yaşlı, sigara içme) varsa, başlangıçta daha düşük doz kullanılabilir ve doz daha basamaklı olarak artırılır

Zyprexa® (Lilly)

Tablet, 5 mg olanzapin; 28 tablet/ kutu

RİSPERİDON

Endikasyonları : akut ve kronik psikozlar, ayrıca bkz. yukarıdaki notlar

Dikkatli olunması gereken durumlar: bkz. yukarıdaki notlar; gebelik, karaciğer bozukluğu (Ek 2), böbrek bozukluğu (Ek 3), QT aralığını uzatan ilaçların eşzamanlı kullanımı (özellikle yaşlılarda); **etkileşimleri**: Ek 1 (antipsikotikler)

Kontrendikasyonları : emzirme

Yan etkileri: bkz. yukarıdaki notlar; uykusuzluk, ajitasyon, anksiyete, baş ağrısı, sersemlik, konsantrasyon bozukluğu, yorgunluk, bulanık görme, kabızlık, bulantı ve kusma, dispepsi, karın ağrısı, hiperprolaktinemi (galaktore, menüasyon bozuklukları, amenore ve jinekomiastiyle birlikte), cinsel işlev bozukluğu, priapizm, idrar inkontinansı, karaciğer enzim anormallikleri, taşikardi, hipertansiyon, deri döküntüsü, rinit; nötropeni ve trombositopeni bildirilmiştir; ender olarak hiponatremi su intoksikasyonu, anormal vücut sıcaklığı düzenlenmesi, nöbetler

Doz: Ağızdan, ilk gün 1-2 doza bölünerek 2 mg, sonra ikinci gün 1-2 doza bölünerek 4 mg, ardından üçüncü gün 1-2 doza bölünerek 6 mg (bazı hastalarda daha yavaş titrasyon uygundur); olağan doz aralığı günde 4-8 mg; günde 10 mg'ın üstündeki dozlar ancak yararın riskten fazla olduğu dü-

şünülen durumlarda kullanılmalıdır (günde en fazla 16 mg); YAŞLILARDA (veya karaciğer ya da böbrek bozukluklarında) günde iki kez 500 mikrogram, günde iki kez 500 mikrogramlık artışlarla günde iki kez 1-2 mg'a çıkarılır; ÇOCUKLARDA, 15 yaşın altında kullanılması tavsiye edilmez

Risperdal (Eczacıbaşı)

Tablet, 1 mg, 2 mg, 3 mg ve 4 mg risperidon; 20 tablet/kutu

Türkiye'de preparatı bulunmayan ilaçlar:**AMİSULPRİD**

Endikasyonları : Şizofreni, ayrıca bkz. yukarıdaki notlar

Dikkatli olunması gereken durumlar : bkz. yukarıdaki notlar; böbrek bozukluğu (Ek 3); yaşlılar (hipotansiyon ya da sedasyon riski); **etkileşimleri**: Ek 1 (antipsikotikler)

Kontrendikasyonları : gebelik ve emzirme, feokromositoma, prolaktine bağımlı tümörler

Yan etkileri: bkz. yukarıdaki notlar; uykusuzluk, anksiyete, ajitasyon, uyuşukluk; kabızlık, bulantı, kusma ve ağır kuruluğu gibi gastrointestinal bozukluklar; hiperprolaktinemi (galaktore, amenore, jinekomiasti, meme ağrısı ve cinsel işlev bozukluğuyla birlikte), kimi zaman bradikardi ve nöbetler; QT aralığında uzama bildirilmiştir

Doz: Ağızdan, akut pikotik epizodda, günde 400-800 mg, bölünmüş dozlarda; yanıtı göre doz ayarlanır; en fazla günde 1.2 g

Negatif belirtilerin ön planda olduğu durumlarda, günde 50-300 mg; 15 yaşın altındaki ÇOCUKLARDA kullanılması tavsiye edilmez

Not. 300 mg'a kadar olan dozlar günde tek doz verilebilir

KUETİAPİN

Endikasyonları : şizofreni, ayrıca bkz. yukarıdaki notlar.

Dikkatli olunması gereken durumlar : bkz. yukarıdaki notlar, gebelik, karaciğer bozukluğu (Ek 2), böbrek bozukluğu (Ek 3), yaşlılar, QT aralığını uzatan ilaçların eşzamanlı kullanımı (özellikle yaşlılarda), serebrovasküler hastalık; **etkileşimleri**: Ek 1 (antipsikotikler)

Kontrendikasyonları : emzirme

Yan etkileri: bkz. yukarıdaki notlar; uyuşukluk, dispepsi, kabızlık, ağır kuruluğu, karaciğer enzimlerinde asemptomatik anormallikler, hafif asteni, rinit, taşikardi; anksiyete, ateş, miyalji, döküntü; lökopeni, nötropeni ve ara sıra eozinofili bildirilmiştir; plazma trigliserid ve kolesterol konsantrasyonlarında yükselme, plazma tiroid hormonu konsantrasyonlarında düşme; QT aralığında olası uzama

Doz: Ağızdan, 1. gün günde iki kez 25 mg, 2. gün günde iki kez 50 mg, 3. gün günde iki kez 100 mg, 4. gün günde iki kez 150 mg, daha sonra doz yanıtı göre ayarlanır, olağan doz aralığı doz ikiye bölünerek günde 300-450 mg; en fazla günde 750 mg; YAŞLILARDA, başlangıçta günde 25 mg, daha sonra 25-50 mg'lık basamaklarla doz artırılır

SERTİNDOL

Endikasyonları : şizofreni, ayrıca bkz. yukarıdaki notlar

Dikkatli olunması gereken durumlar : bkz. yukarıdaki notlar; hafif ya da orta şiddette karaciğer bozukluğu (Ek 2); diyabet; tedaviden önce hipopotasemi ya da hipomagnezemi düzeltilmelidir; tedavi sırasında EKG izlenmelidir; doz titrasyonu ve erken idame tedavisi sırasında kan basıncı izlenmelidir (postüral hipotansiyon riski); **etkileşimleri** : Ek 1 (antipsikotikler)

Kontrendikasyonları : bkz. yukarıdaki notlar; gebelik ve emzirme, şiddetli karaciğer bozukluğu, QT aralığında uzama

(tedaviden önce EKG çekilmelidir); QT aralığını uzatan ya da hipotasemiyi neden olan ilaçlarla birlikte kullanım (bkz. etkileşimler)

Yan etkileri : bkz. yukarıdaki notlar; QT aralığında uzama, periferik ödem, ağız kuruluğu, rinit, nazal konjesyon, dispne, parestezi, anormal ejakülasyon (miktarla azalma), ender olarak nöbetler, hiperglisemi

Doz: Ağızdan, başlangıçta günde 4 mg, 4-5 günde bir 4 mg'lık artışlarla olağan idame dozu olan günde tek doz halinde 12-20 mg'a çıkarılır; günde en fazla 24 mg; YAŞLILARDA ve karaciğer bozukluğunda doz titrasyonu daha yavaş ve idame dozu daha düşük olmalıdır

4.2.2 Depo antipsikotik enjeksiyonlar

İdame tedavisinde, oral preparatlardan daha kullanışlı olan ve hastanın tedaviye daha iyi uyum göstermesini sağlayan antipsikotik ilaçların uzun etkili depo enjeksiyonları kullanılır. Ancak, bu preparatlarda ekstrapiramidal reaksiyon insidansı oral preparatlarda olduğundan daha yüksektir.

UYGULAMA. Depo antipsikotikler 1-4 hafta aralya derin intramüsküler enjeksiyon yoluyla uygulanır. İstenmeyen yan etkiler daha uzun süreceğinden, hasta ya önce küçük bir test dozu verilmelidir. Genel olarak, aynı bölgeye yağlı enjeksiyonun en fazla 2-3 ml'si uygulanmalıdır; enjeksiyon tekniğinin doğru olması (z-çizgi tekniğinin kullanılması dahil) ve enjeksiyon bölgelerinin dönüşümlü olarak değiştirilmesi büyük önem taşır. Yan etkileri hafifletmek amacıyla dozun azaltılması gerekirse, doz azaldıktan sonra plazma ilaç konsantrasyonunun bir süre düşmeyeceğini aklıdan çıkarmamak gerekir; bu nedenle yan etkilerin hafiflemesi bir ay, hatta daha uzun zaman alabilir.

DOZAJ. Nöroleptik ilaçlara yanıtlar çok değişken olabilir; ideal etkiyi sağlamak için dozaj ve doz aralığının hastanın yanıtına göre titre edilmesi gerekir. Bu kitapta üst sınıran üstündeki dozlarla ilişkin tavsiyeleri için bkz. s.149'daki tavsiye

Depo antipsikotiklerin eşdeğer dozları
Bu eşdeğer dozlar yalnız kaba bir yol gösterme olarak değerlendirilmelidir; her ilacın dozajı ayrıca kontrol edilmelidir; herhangi bir ilaç değişikliğinden sonra hastalar dikkatle izlenmelidir

Antipsikotik	Doz (mg)	İki doz arasındaki süre
Flupentiksol dekanuat	40	2 hafta
Flufenazin dekanuat	25	2 hafta
Haloperidol (dekanuat olarak)	100	4 hafta
Pipotiazin palmitat	50	4 hafta
Zuklopentiksol dekanuat	200	2 hafta

ÖNEMLİ. Bu eşdeğer dozlarla dayanarak, ilaç için en yüksek dozun üstüne çıkılmamalıdır

SEÇİM. Bu ilaçların kullanımında kesin bir ayırım yoktur, ancak ajite ya da saldırgan hastaların tedavisinde **zuklopentiksol** uygun olabilirken **flupentiksol** bu hastalarda aşım eksitasyona yol açabilir. Ekstrapiramidal

dal reaksiyon insidansı ilaçların tümünde benzerdir.

DİKKATLİ OLUNMASI GEREKEN DURUMLAR. İdeal etkiyi elde etmek için tedavinin dikkatle izlenmesi gereklidir; sık sık ekstrapiramidal belirtiler ortaya çıkar. Oral tedaviden depo tedaviye geçerken ağızdan alınan ilacın dozu basamaklı olarak azaltılmalıdır.

KONTRENDİKASYONLAR. Çocuklarda, konfüzyon durumlarında, MSS baskılayıcı ilaçların neden olduğu komada, parkinsonizmde ve antipsikotiklere toleransın olmadığı durumlarda kullanılmamalıdır.

YAN ETKİLERİ. Enjeksiyon bölgesinde ağrı ve bazen eritem, şişme ve nodüller meydana gelebilir. Her bir antipsikotik ilacın özgül yan etkileri için söz konusu ilacın monografına bakınız.

Not: Antipsikotik ilaçlardan halen Türkiye'de enjeksiyonluk depo preparatı pazarlanmış olanlar flupentiksol ve flufenazindir; diğerlerinin depo preparatı pazarlanmamıştır.

FLUPENTİKSOL DEKANOAT

Endikasyonları : şizofreni ve diğer psikozlarda idame tedavisi

Dikkatli olunması gereken durumlar; Kontrendikasyonları; Yan etkileri : bkz. Klorpromazin Hidroklorür (bölüm 4.2.1) ve yukarıdaki notlar, ancak duyudurumu yükseltici (öfori yapıcı) etkisi olabilir; ekstrapiramidal belirtiler genellikle uygulamadan 1-3 gün sonra ortaya çıkar ve 5 gün sürer, ancak daha geç de görülebilir; saldırganlık ya da ajitasyon gibi belirtiler görülürse başka bir antipsikotik kullanılması gerekebilir; porfiri (bkz. bölüm 9.8.2)

Doz: Gluteus kasına *derin intramüsküler enjeksiyonla*, 20 mg'lık test dozundan en az 7 gün sonra 20-40 mg, 2-4 haftada bir tekrarlanır, yanıtı göre ayarlanır; haftada en fazla 400 mg; standart idame dozu 4 haftada bir 50 mg ile 2 haftada bir 300 mg arasındadır; YAŞLILARDA başlangıçta erişkin dozunun dörtte biri ile yansı arası; ÇOCUKLARDA kullanılması tavsiye edilmez

Fluanxol (Liba)

Depo ampul, 20 mg flupentiksol dekanuat/ml; 1 ampul/kutu

FLUFENAZİN DEKANOAT

Endikasyonları : şizofreni ve diğer psikozlarda idame tedavisi

Dikkatli olunması gereken durumlar; Kontrendikasyonları; Yan etkileri : bkz. Klorpromazin Hidroklorür (bölüm 4.2.1) ve yukarıdaki notlar. Ekstrapiramidal belirtiler genellikle uygulamadan birkaç saat sonra ortaya çıkar ve 2 gün kadar sürer, ancak daha geç de görülebilir. Şiddetli depresyon durumlarında kontrendikedir

Doz: Gluteus kasına *derin intramüsküler enjeksiyonla*, 12.5 mg'lık test dozu (yaşlılarda 6.25 mg), 4-7 gün sonra 12.5-100 mg, 14-35 günde bir tekrarlanır, yanıtı göre ayarlanır; ÇOCUKLARDA kullanılması tavsiye edilmez

Prolixin Decanoate® (Bristol-Myers Squibb)

Retard ampul, 25 mg flufenazin dekanat; 1 ml ampul/kutu

Türkiye'de preparatı bulunmayan ilaçlar:**HALOPERİDOL DEKANOAT**

Endikasyonları : şizofreni ve diğer psikozlarda idame tedavisi

Dikkatli olunması gereken durumlar; Kontrendikasyonları; Yan etkileri : bkz. Haloperidol (bölüm 4.2.1) ve yukarıdaki notlar

Doz: Gluteus kasına *derin intramüsküler enjeksiyonla*, haloperidol (dekanat olarak), başlangıçta 4 haftada bir 50 mg, gerekirse 2 haftadan sonra 50 mg'lık artışlarla 4 haftada bir 300 mg'a çıkarılır; bazı hastalarda daha yüksek doz gerekebilir; YAŞLILARDA, başlangıçta 4 haftada bir 12.5-25 mg; ÇOCUKLARDA kullanılması tavsiye edilmez

PİPOTİAZİN PALMİTAT

Endikasyonları : şizofreni ve diğer psikozlarda idame tedavisi

Dikkatli olunması gereken durumlar; Kontrendikasyonları; Yan etkileri : bkz. Klorpromazin Hidroklorür (bölüm 4.2.1) ve yukarıdaki notlar

Doz: Gluteus kasına *derin intramüsküler enjeksiyonla*, 25 mg'lık test dozu, 4-7 gün sonra 25-50 mg daha ve ardından yanıtı göre 4 haftada bir olmak üzere doz ayarlanır; standart idame dozu aralığı 50-100 mg (en fazla 200 mg), 4 haftada bir; YAŞLILARDA başlangıçta 5-10 mg; ÇOCUKLARDA kullanılması tavsiye edilmez

ZUKLOPENTİKSOL DEKANOAT

Endikasyonları : şizofreni ve diğer psikozlarda, özellikle saldırganlık ve ajitasyon olan durumlarda idame tedavisi

Dikkatli olunması gereken durumlar, Kontrendikasyonları; Yan etkileri : bkz. Klorpromazin Hidroklorür (bölüm 4.2.1) ve yukarıdaki notlar, ancak daha az sedasyona neden olur; porfiri (bkz. bölüm 9.8.2)

Doz: Gluteus kasına *derin intramüsküler enjeksiyonla*, 100 mg'lık test dozu, 7-28 gün sonra 100-200 mg ya da daha fazla, ardından 2-4 haftada bir 200-400 mg, yanıtı göre ayarlanır; haftada en fazla 600 mg; ÇOCUKLARDA kullanılması tavsiye edilmez

4.2.3 Antimanik ilaçlar

Manide kullanılan ilaçlar hem akut nöbetlerin kontrol altına alınmasını sağlar hem de nöksleri önler.

ANTİPSİKOTİK İLAÇLAR

Akut bir mani nöbetinde, lityumun antimanik etkisini göstermesi için birkaç gün geçmesi gerekebileceğinden, genellikle bir antipsikotik ilaçla (bölüm 4.2.1) tedavi uygulanması gerekir. Antipsikotik ilaçla birlikte lityum da verilebilir, lityum etki göstermeye başladıkça antipsikotik dozu basamaklı olarak azaltılarak kesilir. Ya da hastanın antipsikotik ilaç ile dengeye sokulduktan sonra lityum tedavisine başlanabilir. Akut manide hızla kontrol sağlamak için haloperidol yeğlenebilir. Ne var ki, yüksek dozda haloperidol, flufenazin ya da flupentiksol, lityum ile birlikte kullanıldı-

ğında tehlikeli olabilir; geri dönüşsüz toksik ensefalopati bildirilmiştir.

LİTYUM

Maninin profilaksisi ve tedavisinde, manik-depresif hastalığın (bipolar hastalık ya da bipolar depresyon) profilaksisinde ve yineleyen depresyonun (unipolar hastalık ya da unipolar depresyon) profilaksisinde lityum tuzları kullanılır. Lityumun çocuklarda kullanılması uygun değildir.

Profilaksi amacıyla lityum kullanılmasına karar verirken genellikle bir *uzmana danışılmalıdır* ve her bir hastada nüks olasılığının dikkatle değerlendirilmesi, yarara karşı risklerin tartılması gereklidir. Uzun süreli kullanımda tedavi edici konsantrasyonların böbreklerde histolojik ve işlevsel değişikliklere neden olduğu düşünülmektedir. Bu değişikliklerin anlamı henüz net değildir, ancak kesinlikle endike olmadıkça lityumun uzun süreli kullanılmaması önerilmektedir. Bu nedenle lityum, 3-5 yıllık tedaviden sonra, ancak yararlı etkisi sürüyorsa kullanılmaya devam edilmelidir.

PLAZMA KONSANTRASYONLARI. Lityum tuzlarının tedavi edici doz/toksik doz oranı çok dardır ve bu nedenle plazma lityum konsantrasyonunu izlemek için gerekli donanım olmadığı ortamlarda bu ilaç reçetelenmemelidir. Piyasadaki lityum tuzlarından birini ötekilere yeğlemek için pek az neden vardır. Dozlar, plazma konsantrasyonunu bir önceki dozdan 12 saat sonra alınan örnekte 0.4-1.0 mmol Li⁺/litre'de (idame tedavisinde ve yaşlı hastalarda aralığın alt ucunda) tutmak üzere ayarlanır. Her bir hastada optimum doz aralığını belirlemek büyük önem taşır.

Aşırı-doz belirtileri genellikle plazma konsantrasyonu 1.5 mmol Li⁺/litre'yi aşınca ortaya çıkar ve ölüme neden olabilir; toksik etkiler arasında tremor, ataksi, dizartri, nistagmus, böbrek işlev bozukluğu ve konvülsiyonlar yer alır. Tehlike yaratabilecek bu bulgular ortaya çıkarsa tedavi kesilmeli, plazma lityum konsantrasyonları yeniden ölçülmeli ve lityumun toksik etkisini tersine çevirmek için gerekli adımlar atılmalıdır. Hafif vakalarda lityumun kesilmesi ve bol miktarda sodyum ve sıvı verilmesi toksik etkiyi tersine çevirir. Plazma konsantrasyonlarının 2.0 mmol Li⁺/litre'nin üzerinde olması, s.18'de Zehirlenmede Acil Tedavi başlığı altında da belirtildiği gibi, acil tedavi gerektirir. Toksik konsantrasyonlara ulaştıktan sonra maksimum toksik etki 1-2 gün sonra ortaya çıkabilir.

ETKİLEŞİMLER. Sodyum eksikliği lityumun toksik etkisini artırdığından, lityumla birlikte diüretiklerin (özellikle tiazidler) kullanılmaması gerekir. Lityumun diğer etkileşimleri için bkz. Ek 1 (lityum).

KESİLMESİ. Lityum yoksunluğu durumuna ya da ilacın kesilmesiyle rebound psikozun ortaya çıkmasına ilişkin herhangi bir kanıt yoktur. Yine de nüks konusundaki endişeleri gidermek için mümkünse lityum haftalar boyunca basamaklı olarak kesilmelidir.

LİTYUM KARTLARI. Eczanelerden alınabilen lityum tedavi kartında hastalara lityum preparatlarının nasıl alınması gerektiği, bir doz atıldığında ne yapılacağı ve beklenen yan etkiler açıklanmaktadır. Ayrıca düzenli kan testi yaptırmanın neden önem taşıdığı da anlatılmakta ve bazı ilaçların ve hastalıkların plazma lityum konsantrasyonlarını değiştirebildiği konusunda uyarıda bulunulmaktadır.

LİTYUM KARBONAT

Endikasyonları : mani, manik depresif hastalık ve yineleyen depresyonun tedavisi ve profilaksisi (ayrıca yukarıdaki notlara bakınız); saldırgan davranış ya da hastanın kendine zarar verici davranışı

Dikkatli olunması gereken durumlar : plazma konsantrasyonları düzenli olarak (stabilize rejimlerde üç ayda bir) ölçülmeli, tiroid işlevleri izlenmelidir; yeterli sodyum ve sıvı alımı sağlanmalıdır; böbrek hastalığı, kalp hastalığı ve Addison hastalığı gibi sodyum dengesizliği olan durumlarda kullanılmamalıdır; ishal, kusma ve araya giren enfeksiyonlarda (özellikle şiddetli terleme varsa) dozun azaltılması ya da ilacın kesilmesi gerekebilir; gebelik (bkz. Ek 4), emzirme, yaşlı hastalar (doz azaltılmalıdır), diüretik tedavisi, miyastenia gravis gibi durumlarda dikkatli kullanılmalıdır; cerrahi girişim (bkz. bölüm 15.1); mümkünse aniden kesilmemelidir (yukarıdaki notlara bakınız); **etkileşimleri:** Ek 1 (lityum)

BİLGİLENDİRME. Hastalar yeterli miktarda sıvı almalı ve diyetlerinde sodyum alımının azalıp artmasına neden olacak değişikliklerden kaçınmalıdır; eczanelerde lityum tedavi kartları mevcuttur (yukarıya bakınız)

Not. Farklı preparatların biyoyararlanımı çok farklı olabilir; kullanılan preparat değiştirildiği zaman, tedaviye başlarken alınan önlemler alınmalıdır

Yan etkileri: gastrointestinal bozukluklar, ince tremor, poliüri ve polidipsi; ayrıca kilo artışı ve ödem (dozun azaltılmasına yanıt verebilir). Lityum zehirlenmesi bulguları, bulanık görme, gastrointestinal bozukluklarda artma (iştahsızlık, kusma, ishal), kaslarda güçsüzlük ile MSS bozukluklarında artmadır (hafif uyuşukluk ve apatiden ataksi, kaba tremor, koordinasyon kaybı ve dizartirin eşlik ettiği sersemlik durumuna kadar değişir) ve tedavinin kesilmesini gerektirir. Şiddetli aşırı-doza durumunda (plazma konsantrasyonları 2 mmol/litre'nin üstünde) kol ve bacaklarda refleks artışı ve hiperkstanasyon, konvülsiyonlar, toksik psikozlar, senkop, oligüri, dolaşım yetersizliği ve koma gelişir ve bazen ölüm meydana gelir. Guatr, anti-diüretik hormon konsantrasyonunda yükselme, hipotiroidi, hipotasemi, EKG değişiklikleri, psöriyaziste alevlenme ve böbrekle ilgili değişiklikler de oluşabilir. Ayrıca bkz. Zehirlenmede Acil Tedavi, s.23

Doz: bkz. aşağıdaki preparatlar bölümü, plazma konsantrasyonu, tedavinin 4. ile 7. günleri arasında, daha sonra dozaj 4 hafta sabit kalana kadar haftada bir ve ardından 3 ayda bir ölçülerek, son dozdan 12 saat sonraki örneklerde 0.4-1.0 mmol Li⁺/litre olacak biçimde doz ayarlanır; dozlar baş-

langıçta gün içinde bölünürse de, plazma konsantrasyonları stabilize ettikten sonra günde tek dozluk uygulama yeğlenir

Kilonum Retard (Dr. F. Frik)

Tablet, 450 mg lityum karbonat; 50 tablet/kutu

Doz: 2x1-2 tablet/gün. Yukarıda belirtilen kan düzeylerine göre doz ayarlanmalıdır

Lithuril (Koçak)

Kapsül, 300 mg lityum karbonat; 100 kapsül/kutu

Doz: Akut mani krizlerinde 600 mg/gün, yukarıda belirtilen kan düzeyleri ve yan etkiler gözönüne alınarak doz ayarlanır

Türkiye'de preparatı bulunmayan ilaçlar:

LİTYUM SİTRAT

Endikasyonları : **Dikkatli olunması gereken durumlar;** *Yan etkileri:* bkz. Lityum Karbonat ve yukarıdaki notlar

BİLGİLENDİRME. Hastalar yeterli miktarda sıvı almalı ve diyetlerinde sodyum alımının azalıp artmasına neden olacak değişikliklerden kaçınmalıdır; eczanelerde lityum tedavi kartları bulunmaktadır (yukarıya bakınız)

Not. Farklı preparatların biyoyararlanımı çok farklı olabilir; kullanılan preparat değiştirildiği zaman, tedaviye başlarken alınan önlemler alınmalıdır

Doz: Lityum Karbonat'ta belirtildiği gibi, plazma konsantrasyonları 0.4-1.0 mmol Li⁺/litre olacak biçimde ayarlanmalıdır

KARBAMAZEPİN

Lityuma yanıt vermeyen hastalarda manik depresif hastalığın profilaksisinde karbamazepin kullanılabilir; özellikle döngülerin hızlı olduğu (yılda 4 ya da daha fazla afektif episod) manik depresif hastalığı olan hastalarda etkili olduğu görülmektedir.

KARBAMAZEPİN

Endikasyonları : lityuma yanıt vermeyen manik depresif hastalığın profilaksisi; epilepside kullanım için bkz. bölüm 4.8.1

Dikkatli olunması gereken durumlar; **Kontrendikasyonları;** *Yan etkileri :* bkz. bölüm 4.8.1

Doz: *Ağızdan*, başlangıçta günde 400 mg, bölünmüş dozlarda, belirtiler kontrol altına alınana dek artırılır; standart doz aralığı günde 400-600 mg; günde en fazla 1.6 g

Preparatlar

Bölüm 4.8.1

4.3 Antidepresan ilaçlar

4.3.1 Trisiklik ve benzeri antidepresan ilaçlar

4.3.2 Monoamin Oksidaz inhibitörleri (MAO İnhibitörleri)

4.3.3 Selektif Serotonin Geri Alım İnhibitörleri (SSRI'ler) ve benzeri antidepresanlar

4.3.4 Diğer antidepresan ilaçlar

Trisiklik ve benzeri antidepresanlar ile selektif serotonin geri alım inhibitörleri (SSRI'ler) ve benzeri antidepresanlar, daha etkili olduklarından, bazı *besinlerle* tehlikeli etkileşimleri olmadığından ve bazı ilaçlarla geleneksel MAO inhibitörlerine özgü etkileşimleri bulunmadığından geleneksel MAO inhibitörlerine yeğlenir.

Daha eski **trisiklikler** (örn. amitriptilin) ile **bu gruptaki benzeri ilaçlar** (örn. maprotilin) arasında seçim yaparken öncelikle benzeri ilaçlarla görülen ağız kuruluğu ve kabızlık gibi antimuskarinik yan etkilerin insidansının düşük olmasına bakılır; trisiklik benzeri ilaçların kullanımı sırasında aşırı doz alındığında kardiyotoksik etki riski de daha düşüktür; buna karşılık, bazılarının ek yan etkileri bulunmaktadır (daha ayrıntılı bilgi için *bkz.* bölüm 4.3.1).

SSRI'ler de **eski trisikliklerden** daha az antimuskarinik yan etkiye sahiptir ve aşırı dozda alındıklarında daha az kardiyotoksik etkiye sahip oldukları görülmektedir. Bu nedenle, daha etkili olmasalar da, önemli bir aşırı doz riski olan durumlarda yeğlenmelidirler. Öte yandan, SSRI'lerin kendine özgü yan etkileri vardır. Bu nedenle, uyuşukluk, ağız kuruluğu ve kardiyotoksik etki büyük bir sorun oluşturmazken, bulantı ve kusma gibi gastrointestinal yan etkilere daha sık rastlanabilir.

Depresyonda ya da manik depresif hastalıkta **litium** ve **karbamazepinin** yeri için *bkz.* bölüm 4.2.3.

Depresyonun çok ağır olduğu durumlarda **elektro-konvülsif tedavi** endike olabilir.

Aynı zamanda *birden fazla antidepresan* reçetelenmesi tavsiye edilmez. Tehlikeli olabilir ve yan etkilerin azaldığına ilişkin bir kanıt yoktur.

Bir *antidepresan* ve bir *anksiyolitik* içeren kombine preparatlar, her bir bileşenin dozajının ayrı ayrı ayarlanması gerektiğinden, tavsiye edilmez. Antidepresanlar aylar boyunca sürekli olarak verildikleri halde, anksiyolitikler yalnız **kısa süreli** olarak kullanılır.

Depresif hastalıkta sık olarak anksiyete bulunmasına, hatta kimi zaman önde gelen belirtilerden biri olmasına karşın, antipsikotik ya da anksiyolitik kullanımının doğru tanı koymaya engelleyebileceği unutulmamalıdır. Bu nedenle bu ilaçlar dikkatle kullanılmaktadır (ancak, ajitasyonlu depresyonda yararlı yardımcı tedavi araçlarıdır).

Hiponatremiye ilişkin uyan. Bütün antidepresanların kullanımı sırasında (özellikle yaşlılarda ve olasılıkla antiüretik hormonun uyuşumsuz salgılanmasına bağlı olarak) hiponatremi görülebilmektedir; antidepresan kullanırken uyuşukluk, konfüzyon ya da konvülsiyonlar gelişen bütün hastalarda bu durum akla getirilmelidir.

TEDAVİ. Hastanın durumu sık sık, özellikle tedavinin ilk haftalarında, intihar eğilimi olup olmadığını belirlemek amacıyla değerlendirilmelidir. Antidepresan ilaçlar ve özellikle trisiklik antidepresanlar aşırı dozda alındığında tehlikeli olduklarından, bir defada sınırlı miktarda antidepresan ilaç reçetelenmelidir. Daha yeni ilaçların bazılarının aşırı dozunun eski trisiklikler kadar tehlikeli olmadığını görülmektedir.

Belirtilerin baskılanmasını bekleyebilmek için tedavinin 2 hafta sürdürülmesi gerekir; daha sonra optimum düzeyde devam edilmeli ve depresyon ortadan kalktıktan sonra tedavi en az 4-6 hafta sürdürülmelidir. Tedavi erken kesilmemelidir, yoksa belirtiler yeniden ortaya çıkar. Depresif hastalığın doğal öyküsü genellikle 3 ay ile bir yıl arasında bir süre geçtikten sonra remisyon görüldüğünü düşündürür. Yineleyen depresyonda etkili dozda profilaktik idame tedavisinin yıllarca sürdürülmesi gerekebilir.

Antidepresanlara yanıt vermeyen hastalarda tanı, dozaj, hastanın tedaviye uyumu ve süren psikososyal ya da fiziksel ağırlaştırıcı nedenler dikkatle yeniden değerlendirilmelidir; başka ilaç tedavileri başarılı olabilir.

KESİLMESİ. Bir antidepresan ilaç (özellikle MAO inhibitörleri) 8 hafta ya da daha uzun süre düzenli olarak kullanıldıktan sonra aniden kesilirse bulantı, kusma ve iştahsızlık gibi gastrointestinal belirtiler, baş ağrısı, baş dönmesi, 'üşüme-titreme' ve uyuşukluk ve kimi zaman hipomani, panik-anksiyete ve aşırı derecede motor huzursuzluk meydana gelebilir. Doz tercihen 4 hafta içinde basamaklı olarak azaltılmalıdır. SSRI'lerde ve özellikle paroksetinde, özgül bir yok-sunluk sendromu görülür (bölüm 4.3.3).

4.3.1 Trisiklik ve benzeri antidepresan ilaçlar

Bu bölümde trisiklik antidepresanlar ile kabaca benzer özellikleri bulunan 1-, 2-, ve 4-halkalı yapıdaki ilaçlar ele alınacaktır.

Bu ilaçlar en çok, iştah kaybı ve uyku bozuklukları gibi psikomotor ve fizyolojik değişikliklerin eşlik ettiği orta şiddette ya da ağır *endojen depresyonun* tedavisinde etkilidir; tedavinin sağladığı ilk yarar genellikle uykunun düzelmesidir. Antidepresan etkinin ortaya çıkması 2 haftaya bülambaleceğinden, gecikmenin tehlikeli ya da olanaksız olduğu ağır depresyonda elektrokonvülsif tedavi gerekebilir.

Bazı trisiklik antidepresanlar panik bozukluğunun tedavisinde de etkilidir.

Bazı trisiklik antidepresanların bazı *nevralsi* tiplerindeki yerine ilişkin bilgi için *bkz.* bölüm 4.7.3, çocuklardaki *nokturnal enürezis*teki yerine ilişkin bilgi için *bkz.* bölüm 7.4.2.

DOZAJ. Hastaların %10-20'sinin trisiklik ve benzeri antidepresan ilaçlara yanıt vermemesinin bir nedeni de yetersiz dozda kullanım olabilir. Etkili tedavi sağlayacak kadar yüksek, öte yandan toksik etkiye neden olmayacak dozda ilaç kullanılması çok önemlidir. Yaşlılarda tedavinin başlangıcında düşük dozlar kullanılmalıdır (*bkz.* Yan etkileri, aşağıda).

Trisiklik antidepresanların yarılama ömrünün uzun olması, çoğu hastada ilacın, genellikle gece olmak üzere günde bir kez kullanılabilmesini sağlar; bu nedenle modifiye salın preparatların kullanılması gereklidir.

SEÇİM. Trisiklik ve benzeri antidepresan ilaçlar, kabaca, ek sedatif özellikleri olanlar ile bu özelliklere daha az sahip olanlar şeklinde iki gruba ayrılabilir. Ajitasyonlu ve anksiyeteli hastalar sedatif bileşiklere daha iyi yanıt verirken, içine kapanık ve apatik hastalar genellikle daha az sedasyona neden olan ilaçlardan yarar görürler. **Sedatif** özellikleri olanlar arasında amitriptilin, klomipramin, dotiepin, doksepin, maprotilin, mianserin, opipramol, trazodon ve trimipramin yer alır. **Daha az sedasyona** neden olanlar ise amoksapin, imipramin, lofepramin, nortriptilin ve viloksazindir. Protriptilinin **uyandırıcı** etkisi vardır.

İmipramin ve **amitriptilin** kullanımında yerleşmiş, göreceli olarak güvenli ve etkili ilaçlardır, yine de **amineptin, doksepin, lofepramin, mianserin, mirtazapin, tianeptin, trazodon** ve **viloksazin** gibi bileşiklerden daha belirgin antimuskarinik ya da kardiyak yan etkiye sahiptirler; bu özellikler belirli hastalarda önem taşıyabilir. **Amoksapin** antipsikotiklerden loksapine benzer, yan etkileri arasında tardif diskinezi bulunur.

Trisiklik ve benzeri antidepresanların SSRİ'ler ve benzeri antidepresanlar ve MAO inhibitörleriyle karşılaştırılması için *bkz.* bölüm 4.3.

YAN ETKİLERİ. Trisiklik antidepresanların, özellikle amitriptilin kullanımının ardından bazen *aritmiler* ve *kalp bloğu* meydana gelebilir ve kalp hastalığı olan hastalarda ani ölüme yol açan bir etmen olabilir. Bu ilaçlarla, özellikle maprotilin kullanımıyla bazen konvülsiyonlar da görülür; konvülsiyon eşiğini düşürdüklerinden epilepside özel bir dikkatle reçetelenmelidir. *Karaciğer* ve *hematolojik sistem reaksiyonları* özellikle mianserin kullanımı sırasında görülebilir.

Trisiklik ve benzeri antidepresanların diğer yan etkileri arasında *uyuşukluk, ağız kuruluğu, bulanık görme, kabızlık* ve *idrar retansiyonu* (tüm antimuskarinik etkiye bağlı) ile *terleme* yer alır. Bu yan etkilere bir ölçüde tolerans gelişebileceğinden hastaya tedaviyi sürdürmesi öğütlenir. Başlangıçta düşük doz verilir, sonra aşamalı olarak artırıldığında daha az yan etki görülürse de, mümkün olduğunca kısa zamanda tedavi edici etki yaratma gereği de unutulmamalıdır. Tedavinin aşamalı olarak başlatılması, özellikle bu ilaçların hipotansif etkisi nedeniyle, baş dönmesine, hatta senkop nöbetlerine eğilimli olan yaşlılarda önem taşır. Yaşlıların özellikle eğilimli olduğu başka bir yan etki de *hiponatremidir* (*bkz.* Hiponatremiye İlişkin Uyarı, s.162).

Antidepresan tedavi sırasında çok ender de olsa *malin nöroleptik sendrom* (bölüm 4.2.1) ortaya çıkabilir.

Antidepresanlar aşırı dozda alındığında çok tehlikeli olabildiklerinden bir defada sınırlı miktarda reçetelenmelidirler. Aşırı doza ilişkin öneriler için *bkz.* Zehirlenmede Acil Tedavi, s.18.

KESİLMESİ. Mümkünse trisiklik ve benzeri antidepresanlar yavaş yavaş kesilmelidir (ayrıca *bkz.* bölüm 4.3).

ETKİLEŞİMLERİ. Trisiklik veya benzeri antidepresan-

lar (ya da SSRİ veya benzeri antidepresanlar) MAO inhibitörü tedavisi kesildikten sonra 2 hafta süresince kullanılmamalıdır. Buna karşılık, MAO inhibitörleri de trisiklik veya benzeri antidepresan (ya da SSRİ veya benzeri antidepresan) kesildikten sonra en az bir hafta (paroksetin ve sertralın için 2 hafta, fluoksetin için en az 5 hafta) kullanılmamalıdır. Geri dönüşümlü monoamin oksidaz inhibitörü olan moklobemide ilişkin bilgi için *bkz.* s.168. Diğer trisiklik antidepresan **etkileşimleri** için *bkz.* Ek 1 (antidepresanlar, trisiklik).

TRİSİKLIK ANTİDEPRESANLAR

AMİTRİPTİLİN HİDROKLORÜR

Endikasyonları : depresif hastalık, özellikle sedasyon gerektiriyor; çocuklarda noktürnal enürezis (*bkz.* bölüm 7.4.2)

Dikkatli olunması gereken durumlar : kalp hastalığı (özellikle aritmiler, *bkz.* Kontrendikasyonları, aşağıda), epilepsi öyküsü, gebelik ve emzirme *bkz.* Ek 4 ve 5, yaşlılar, karaciğer hastalığı (ağır vakalarda kullanılmamalıdır), tiroid hastalığı, feokromositoma, mani öyküsü, psikozlar (psikotik belirtileri şiddetlendirebilir), dar açılı glokom, idrar retansiyonu öyküsü, aynı zamanda elektrokonvülsif tedavi uygulanması; aniden kesilmemelidir; ayrıca anesteziye dikkatli olunmalıdır (aritmî ve hipotansiyon riski artar, *bkz.* cerrahi girişim bölüm 15.1); porfiri (*bkz.* bölüm 9.8.2); noktürnal enürezise ilişkin ek uyarılar için *bkz.* bölüm 7.4.2; **etkileşimleri** : Ek 1 (antidepresanlar, trisiklik)

TAŞIT SÜRME. Uyuşukluk ertesi gün de sürebilir ve taşıt sürme gibi beceri gerektiren işlerin yapılmasını etkileyebilir; alkolün etkilerini artırır

Kontrendikasyonları : kısa süre önce miyokard enfarktüsü geçirilmiş olması, aritmiler (özellikle kalp bloğu), manik evrede endike değildir, ağır karaciğer hastalığı

Yan etkileri : ağız kuruluğu, sedasyon, bulanık görme (akomodasyon bozukluğu, göziçi basıncında artma), kabızlık, bulantı, idrar yapma güçlüğü; kardiyovasküler yan etkiler (özellikle yüksek dozlarda EKG değişiklikleri, aritmiler, postürül hipotansiyon, taşikardi, senkop gibi); terleme, tremor, döküntü ve aşırı duyarlılık reaksiyonları (ürtiker, ışığa duyarlılık gibi), davranış bozuklukları (özellikle çocuklarda), hipomani ya da mani, konfüzyon (özellikle yaşlılarda), cinsel işlevlerde bozulma, kan şekeri düzeyinde değişiklikler; iştah artışı ve kilo alma (bazen kilo kaybı); testislerde büyüme, jinekoma, galaktore salgısına yan etkiler; ayrıca konvülsiyonlar (ayrıca *bkz.* Dikkatli olunması gereken durumlar), hareket bozuklukları ve diskineziler, ateş, agranülositoz, lökopeni, ezinofili, purpura, trombositopeni, hiponatremi (uygunsuz antiüretik hormon salgısına bağlı olabilir) *bkz.* Hiponatremiye İlişkin Uyarı, s.162, karaciğer işlev testlerinde bozulma (sarılık); yan etkiler üzerine genel bir bakış için ayrıca yukarıdaki notlara bakınız; **aşırı doz**: *bkz.* Zehirlenmede Acil Tedavi, s.18

Doz: *Ağızdan*, depresyonda, başlangıçta günde 5 mg (yaşlılar ve ergenlerde 30-75 mg), bölünmüş dozlarda ya da gece tek doz halinde, gerektikçe artırılarak en fazla 150 mg'a çıkılır; standart idame dozu günde 50-100 mg; **ÇOCUKLARDA** 16 yaşın altında depresyon için kullanılması tavsiye edilmez

Noktürnäl enüreziste, **ÇOCUKLARDA** 7-10 yaş 10-20 mg, 11-16 yaş 25-50 mg gece; tedavi en fazla 3 ay (basamaklı olarak kesilmesi dahil) sürmelidir—tedavi rejimini tekrarlamadan önce tam fizik muayene yapılmalıdır

İntramüsküler ya da intravenöz enjeksiyonla, depresyonda, günde 4 kez 10-20 mg; **ÇOCUKLARDA** 16 yaşın altında kullanılması tavsiye edilmez

Laroxyl® (Roche)

Draje, 10 mg amitriptilin hidroklorür, 30 draje/kutu; 25 mg amitriptilin hidroklorür, 40 draje/kutu

Triptilin (İ.E. Ulagay)

Tablet, 10 mg amitriptilin hidroklorür, 30 tablet/kutu; 25 mg amitriptilin hidroklorür, 40 tablet/kutu

KLOMİPRAMİN HİDROKLORÜR

Endikasyonları : depresif hastalık, fobik ve obsesif durumlar; narkolepsiyle birlikte görülen kataplekside yardımcı tedavi

Dikkatli olunması gereken durumlar; Kontrendikasyonları; Yan etkileri : bkz. Amitriptilin Hidroklorür

Doz: *Ağızdan*, başlangıçta günde 10 mg, gerektikçe artırılarak günde 30-150 mg'a çıkılır, bölünmüş dozlarda ya da gece tek doz halinde; günde en fazla 250 mg; standart idame dozu günde 30-50 mg; **YAŞLILARDA** başlangıçta günde 10 mg, günde 30-50 mg'a çıkılır; **ÇOCUKLARDA** kullanılması tavsiye edilmez

Fobik ve obsesif durumlarda, başlangıçta günde 25 mg (yaşlılarda günde 10 mg), 2 hafta içinde günde 100-150 mg'a çıkılır; **ÇOCUKLARDA** kullanılması tavsiye edilmez

Narkolepsiyle birlikte görülen kataplekside yardımcı tedavi için, başlangıçta günde 10 mg, istenen yanıt alınana dek aşamalı olarak artırılır (doz aralığı günde 10-75 mg)

İntramüsküler enjeksiyonla, başlangıçta günde 25-50 mg, günde 25 mg artırılarak günde 100-150 mg'a çıkılır; **ÇOCUKLARDA** kullanılması tavsiye edilmez

İntravenöz infüzyonla (dikkatle izlenmelidir), başlangıçta toleransı belirlemek için, 25-50 mg, sonra günde 25 mg artırılarak 7-10 gün boyunca günde 100 mg'lık standart doza çıkılır—ayrıntılı bilgi için bkz. ürün bilgisi; **ÇOCUKLARDA** kullanılması tavsiye edilmez

Anafranil® (Novartis)

Ampul, 25 mg klomipramin hidroklorür/ml; 10x2 ml ampul/kutu

Draje, 10 mg ve 25 mg klomipramin hidroklorür; 30 draje/kutu

SR divitat, 75 mg klomipramin hidroklorür; 20 tablet/kutu (1-2x1 tablet/gün)

İMİPRAMİN HİDROKLORÜR

Endikasyonları : depresif hastalık, **ÇOCUKLARDA** noktürnäl enürezis (bkz. bölüm 7.4.2)

Dikkatli olunması gereken durumlar; Kontrendikasyonları; Yan etkileri : bkz. Amitriptilin Hidroklorür, ancak daha az sedasyona neden olur

Doz: *Ağızdan*, depresyonda, başlangıçta günde 75 mg, bölünmüş dozlarda, aşamalı olarak artırılarak 150-200 mg'a (hastanede yatanlarda 300 mg'a kadar) çıkılır; gece tek doz halinde en fazla 150 mg verilebilir; standart idame dozu günde 50-100 mg; **YAŞLILARDA** başlangıçta günde 10 mg, basamaklı olarak artırılarak günde 30-50 mg; **ÇOCUKLARDA** depresyonda kullanılması tavsiye edilmez

Noktürnäl enüreziste, **ÇOCUKLARDA** 7 yaş 25 mg, 8-11 yaş 25-50 mg, 11 yaşın üstü 50-75 mg, gece; tedavi en fazla 3 ay (basamaklı olarak kesilmesi dahil) sürmelidir—tedavi rejimi tekrarlamadan önce tam fizik muayene yapılmalıdır

Tofranil® (Novartis)

Draje, 10 mg ve 25 mg imipramin hidroklorür; 50 draje/kutu

OPİPRAMOL HİDROKLORÜR

Endikasyonları : depresif hastalık, özellikle sedasyon gerekiyorsa

Dikkatli olunması gereken durumlar; Kontrendikasyonları; Yan etkileri : bkz. Amitriptilin Hidroklorür

TAŞIT SÜRME. Uyuşukluk beceri gerektiren işlerin (örn. taşıt sürme) yapılmasını olumsuz etkileyebilir; alkolün etkilerini artırır

Doz: *Ağızdan*, günde 50-300 mg, 1-3 doza bölünerek

İnsidon® (Novartis)

Draje, 50 mg opipramol hidroklorür; 30 draje/kutu

İnsomin (Abdi İbrahim)

Draje, 50 mg opipramol dihidroklorür; 30 draje/kutu

İnzeton (Bio-Kem)

Tablet, 50 mg opipramol dihidroklorür; 30 tablet/kutu

Opridon® (Deva)

Tablet, 50 mg opipramol dihidroklorür; 30 tablet/kutu

Oprimol® (Fako)

Draje, 50 mg opipramol hidroklorür; 30 draje/kutu

Türkiye'de preparatı bulunmayan ilaçlar:

AMOKSAPİN

Endikasyonları : depresif hastalık

Dikkatli olunması gereken durumlar; Kontrendikasyonları; Yan etkileri : bkz. Amitriptilin Hidroklorür; tardif diskinezi bildirilmiştir; kadınlarda menstrüasyon düzensizlikleri, memelerde büyüme ve galaktore bildirilmiştir

Doz: *Ağızdan*, başlangıçta günde 100-150 mg birkaç doza

bölinerek ya da gece tek doz halinde, gerektiğe artırılarak günde en fazla 300 mg'a çıkarılır; standart idame dozu günde 150-250 mg; YAŞLILARDA başlangıçta günde iki kez 25 mg, 5-7 günden sonra gerektiğe artırılarak en fazla günde 3 kez 50 mg'a çıkarılır; ÇOCUKLARDA 16 yaşın altında kullanılması tavsiye edilmez

DOTİEPİN HİDROKLORÜR

(Dosulepin Hidroklorür)

Endikasyonları : depresif hastalık, özellikle sedasyon gerekiyorsa

Dikkatli olunması gereken durumlar; Kontrendikasyonları; Yan etkileri : bkz. Amitriptilin Hidroklorür

Doz: Ağızdan, başlangıçta günde 75 mg (yaşlılarda 50-75 mg) bölünmüş dozlarda ya da gece tek doz halinde, gerektiğe aşamalı olarak artırılarak günde 150 mg'a çıkarılır (yaşlılarda 75 mg yeterli olabilir); bazı koşullarda (örn. hastanede kullanımı) günde 225 mg'a kadar çıkarılabilir; ÇOCUKLARDA kullanılması tavsiye edilmez

DOKSEPİN

Endikasyonları : depresif hastalık, özellikle sedasyon gerekiyorsa

Dikkatli olunması gereken durumlar; Kontrendikasyonları; Yan etkileri : bkz. Amitriptilin Hidroklorür; emzirirken kullanılmamalıdır (bkz. Ek 5)

Doz: Ağızdan, başlangıçta günde 75 mg, bölünmüş dozlarda ya da gece tek doz şeklinde, gerektiğe günde 3 doz halinde en fazla 300 mg'a çıkarılır (tek doz halinde en fazla 100 mg verilebilir); doz aralığı günde 30-300 mg; YAŞLILARDA başlangıçta günde 10-50 mg, günlük doz aralığı 30-50 mg yeterli olabilir; ÇOCUKLARDA kullanılması tavsiye edilmez

LOFEPRAMİN

Endikasyonları : depresif hastalık

Dikkatli olunması gereken durumlar; Kontrendikasyonları; Yan etkileri : bkz. Amitriptilin Hidroklorür, ancak daha az sedasyona neden olur; karaciğer işlev bozuklukları bildirilmiştir; karaciğer ve ağır böbrek hastalıklarında kontrendikedir

Doz: Ağızdan, günde 140-210 mg, bölünmüş dozlarla; YAŞLILARDA daha düşük dozlarla yanıt alınabilir; ÇOCUKLARDA kullanılması tavsiye edilmez

NORTRİPTİLİN

Endikasyonları : depresif hastalık; çocuklarda noktürmal entürezis (bkz. bölüm 7.4.2)

Dikkatli olunması gereken durumlar; Kontrendikasyonları; Yan etkileri : bkz. Amitriptilin Hidroklorür, ancak daha az sedasyona neden olur

Doz: Ağızdan, depresyonda, başlangıçta düşük doz, gerektiğe artırılarak 75-100 mg'a çıkarılır, bölünmüş dozlarda ya da tek doz halinde; günde 100 mg'ın üstünde kullanıldığında plazma konsantrasyonu izlenmelidir (günde en fazla 150 mg, hastanede yatanlarda); ERIŞKİNLERDE VE YAŞLILARDA günde 30-50 mg, bölünmüş dozlarla; ÇOCUKLARDA depresyonda kullanılması tavsiye edilmez

Noktürmal entüreziste, ÇOCUKLARDA, 7 yaş 10 mg, 8-11 yaş 10-20 mg, 11 yaşın üstü 25-35 mg, gece; tedavi en fazla 3 ay (basamaklı olarak kesilmesi dahil) sürmelidir—tedavi rejimi tekrarlanmadan önce tam fizik muayene yapılmalıdır

PROTRİPTİLİN HİDROKLORÜR

Endikasyonları : depresif hastalık, özellikle apati ve içe kapanma varsa

Dikkatli olunması gereken durumlar; Kontrendikasyonları; Yan etkileri : bkz. Amitriptilin Hidroklorür, ancak daha az sedasyona neden olur; anksiyete, ajitasyon, taşikardi ve hipotansiyon daha sık görülür; ışığa duyarlılık sonucu ortaya çıkan döküntüler (doğrudan güneş ışığından kaçınılmalıdır); yaşlılarda günlük dozun 20 mg'ın üstüne çıkması (kardiyovasküler yan etki riski artar)

Doz: Ağızdan, başlangıçta günde 3-4 kez 10 mg (yaşlılarda başlangıçta günde 3 kez 5 mg), uykusuzluk varsa son doz saat 16:00'dan önce alınmalıdır; standart doz aralığı günlük 15-60 mg; ÇOCUKLARDA, 16 yaşın altında kullanılması tavsiye edilmez

TRİMİPRAMİN

Endikasyonları : depresif hastalık, özellikle sedasyon gerekiyorsa

Dikkatli olunması gereken durumlar; Kontrendikasyonları; Yan etkileri : bkz. Amitriptilin Hidroklorür

Doz: Ağızdan, günde 50-75 mg tek doz halinde gece yatmadan 2 saat önce ya da öğlen 25 mg ve akşam 50 mg olarak, gerektiğe artırılarak 4-6 hafta boyunca günde en fazla 300 mg'a çıkarılır, sonra azaltılarak günlük standart idame dozu olarak 75-150 mg'a inilir; YAŞLILARDA başlangıçta günde 3 kez 10-25 mg, erişkinlerdeki idame dozunun yarısı yeterli olabilir; ÇOCUKLARDA kullanılması tavsiye edilmez

BENZERİ ANTİDEPRESANLAR

AMİNEPTİN HİDROKLORÜR

Endikasyonları : depresif hastalık

Dikkatli olunması gereken durumlar; Kontrendikasyonları; Yan etkileri : bkz. Amitriptilin Hidroklorür; ancak daha az sedasyona neden olur ve antimuskaririk ve kardiyak yan etkileri daha az ve daha hafiftir; çarpıntı, kızarma, bulantı, mide yakınmaları; başlangıçta anksiyete, sinirlilik, iritabilite; gebelerde kullanılmaz; **etkileşimleri**: (MAO inhibitörleri) Ek 1; genel anesteziyenin 24-48 saat önce kesilmelidir

Doz: Ağızdan, 5-100 mg sabah ve öğle

Survector® (Servier)

Tablet, 100 mg amineptin hidroklorür; 20 tablet/kutu

MAPROTİLİN HİDROKLORÜR

Endikasyonları : depresif hastalık, özellikle sedasyon gerekiyorsa

Dikkatli olunması gereken durumlar; Kontrendikasyonları; Yan etkileri : bkz. Amitriptilin Hidroklorür, antimuskaririk etkiler daha seyrek görülmekle birlikte, döküntüye sık rastlanır ve yüksek dozlarda konvülsiyon riski artar; epilepsi öyküsü varsa kontrendikedir

Doz: Ağızdan, başlangıçta günde 25-75 mg (yaşlılarda 30 mg), 3 doza bölünerek ya da gece tek doz halinde, gerektiğe basamaklı olarak artırılarak günde en fazla 150 mg'a çıkarılır; ÇOCUKLARDA kullanılması tavsiye edilmez

Ludimil® (Novartis)

Ampul, 25 mg maprotilin metansülfonat/5 ml; 10x5 ml ampul/kutu

Doz: Ağızdan ilaç alınmaması durumunda İM yolla oral doza eşdeğer dozda

Tablet, 25 mg maprotilin hidroklorür, 30 tablet/kutu; 75 mg maprotilin hidroklorür, 14 tablet/kutu

MİANSERİN HİDROKLORÜR

Endikasyonları : depresif hastalık, özellikle sedasyon gerekiyorsa

Dikkatli olunması gereken durumlar; Kontrendikasyonları; Yan etkileri : bkz. Amitriptilin Hidroklorür; lökopeni, agranülositoz ve aplastik anemi (özellikle yaşlılarda); sarılık, artrit, artralji, antimuskarinik ve kardiyovasküler etkileri daha az ve daha hafiftir; **etkileşimleri :** Ek 1 (mianserin) KAN SAYIMI. Tedavinin ilk 3 ayı boyunca 4 haftada bir tam kan sayımı tavsiye edilir; daha sonra klinik izleme sürmeli, *ateş, boğaz ağrısı, stomatit* ya da başka bir enfeksiyon belirtisi ortaya çıkarsa ilaç kesilmeli ve tam kan sayımı yapılmalıdır

Doz. *Ağızdan,* başlangıçta günde 30-40 mg (yaşlılarda 30 mg), bölünmüş dozlarda ya da gece tek doz halinde; gereklikçe basamaklı olarak artırılır; olağan doz aralığı 30-90 mg; ÇOCUKLARDA kullanılması tavsiye edilmez

Tolvon® (Organon)

Tablet, 10 mg mianserin hidroklorür, 30 tablet/kutu; 30 mg mianserin hidroklorür; 14 tablet/kutu

MİRTAZAPİN

Endikasyonları : depresif hastalık

Dikkatli olunması gereken durumlar: epilepsi, karaciğer ya da böbrek bozukluğu, kardiyak bozukluklar, hipotansiyon, idrar retansiyonu öyküsü; kapalı açılı glokom, diabetes mellitus, psikozlar (psikotik belirtileri ağırlaştırabilir), bipolar depresyon öyküsü, birden kesilmemelidir; üretici firma gebelikte ve emzirme sırasında kullanılmasını önermektedir; **etkileşimleri:** Ek 1 (mirtazapin)

KAN BOZUKLUKLARI. Hastalara tedavi sırasında ortaya çıkan herhangi bir ateş, boğaz ağrısı, stomatit ve diğer enfeksiyon belirtilerini hekime bildirmesi söylenmelidir. Kan sayımı yapılmalı ve kan diskrazisinden kuşkulanırsa ilaç hemen kesilmelidir.

Yan etkileri: İştah artması ve kilo alma, sedasyon, daha seyrek olarak karaciğer enzimlerinde yükselme, sarılık (tedavi kesilmelidir), ender olarak ödem, postüral hipotansiyon, deri döküntüleri, tremor, miyoklonus; geri dönüşlü agranülositoz (bkz. Dikkat edilmesi gereken durumlar, yukarıda)

Doz. *Ağızdan,* başlangıçta günde 15 mg gece yatarken, yanıtta göre gece yatarken tek doz ya da bölünmüş iki dozda alınmak üzere günde 45 mg'a kadar çıkarılır; ÇOCUKLARDA tavsiye edilmez.

Remeron® (Organon)

Tablet, 30 mg mirtazapin; 14 tablet/kutu

TİANEPTİN SODYUM

Endikasyonları : depresif hastalık, özellikle sedasyon gerekiyorsa

Dikkatli olunması gereken durumlar; Kontrendikasyonları; Yan etkileri: bkz. Amineptin Hidroklorür; ancak sedatif etki yapar; uyusuzluk da yapabilir; **etkileşimleri:** bkz. Amineptin Hidroklorür TAŞIT SÜRME: Beceri gerektiren işlerin (öm. taşıt sürme) yapılmasını olumsuz etkileyebilir

Doz: *Ağızdan,* 12,5 mg, günde 3 kez

Stablon® (Servier)

Tablet, 12,5 mg tianeptin sodyum; 30 tablet/kutu

TRAZODON HİDROKLORÜR

Endikasyonları : depresif hastalık, özellikle sedasyon gerekiyorsa

Dikkatli olunması gereken durumlar; Kontrendikasyonları; Yan etkileri : bkz. Amitriptilin Hidroklorür; ancak antimuskarinik ve kardiyovasküler etkileri daha azdır; ender olarak priapizm (derhal kesilmelidir); **etkileşimleri :** Ek 1 (trazodon)

Doz: *Ağızdan,* başlangıçta günde 150 mg (yaşlılarda 100 mg) bölünmüş dozlarda yemekten sonra ya da gece tek doz halinde; günde 300 mg'a çıkılabilir; hastanede tedavi edilen hastalarda bölünmüş dozlar halinde günde en fazla 600 mg'a çıkılabilir; ÇOCUKLARDA kullanılması tavsiye edilmez

Desyrel (Santa Farma)

Tablet, 50 mg ve 100 mg trazodon hidroklorür; 30 tablet/kutu

Türkiye'de preparatı bulunmayan ilaçlar:

VİLOKSAZİN HİDROKLORÜR

Endikasyonları : depresif hastalık

Dikkatli olunması gereken durumlar; Kontrendikasyonları; Yan etkileri : bkz. Amitriptilin Hidroklorür; ancak daha az sedasyona neden olur ve antimuskarinik ve kardiyovasküler yan etkileri daha az ve daha hafiftir; bulantı ve baş ağrısı görülebilir; **etkileşimleri :** Ek 1 (viloksazin)

Doz: *Ağızdan,* günde 300 mg (tercihen sabah 200 mg, öğlen 100 mg olarak), basamaklı olarak giderek artırılır; günde en fazla 400 mg; son doz en geç saat 18:00'de verilmelidir; YAŞLILARDA, başlangıçta günde 100 mg, erişkinlerdeki idame dozunun yarısı yeterli olabilir; ÇOCUKLARDA, 14 yaşın altında kullanılması tavsiye edilmez

4.3.2 Monoamin Oksidaz inhibitörleri (MAO İnhibitörleri)

Monoamin oksidaz inhibitörleri, besin ve ilaç etkileşimleri tehlikesinden dolayı trisiklik ve benzeri antidepressanlardan ya da SSRİ'ler ve benzeri antidepressanlardan çok daha az kullanılır; ayrıca trisiklik antidepressanların başarısız olduğu durumlarda MAO inhibitörü reçetelemek daha kolayken, bunun tersi geçerli değildir. MAO inhibitörlerinin en tehlikelisi uyarıcı etkisinden dolayı **tranilsipromin** dir. İlk seçilecek ilaçlar, daha az uyarıcı ve bu nedenle daha güvenli olan **fenelzin** ya da **izokarboksazid** dir.

MAO inhibitörü tedavisine en fazla, fobik hastalar ile atipik, hipokondriyak ya da histerik yönleri olan

depresyonlu hastaların yanıt verdiği kabul edilmektedir. Bununla birlikte, diğer antidepresanlarla tedaviye yanıt vermeyen bütün hastalarda MAO inhibitörü tedavisi denenmelidir; bazen dramatik bir yanıt görülebilir. Tedaviye yanıt 3 hafta, bazen daha uzun süre ortaya çıkmayabilir ve maksimum yanıtın alınması için ek olarak 1-2 hafta geçmesi gerekebilir.

KESİLMESİ. Mümkünse MAO inhibitörü tedavisi yavaş yavaş kesilmelidir (ayrıca bkz. bölüm 4.3).

ETKİLEŞİMLERİ. MAO inhibitörleri monoamin oksidazı inhibe ederek amin nörotransmitterlerin birikmesine neden olur. Dolaylı etkili sempatomimetikler (pek çok öksürük ilacı ve dekonjestan preparatta bulunur, bkz. bölüm 3.10) gibi bazı amin ilaçların metabolizması da inhibe olur, presör etkileri artabilir; tiraminin (peynir [Türkiye'de tulum peyniri dahil], salamura ringa balığı, iç bakla gibi besinler ile et suyu tabletleri ya da benzer et ya da maya ekstresi ya da fermente soya fasulyesi ekstresinde bulunur) presör etkisi de tehlike yaratacak biçimde artabilir. Bu etkileşimler kan basıncında tehlikeli bir artışa neden olabilir. Erken uyarı belirtilerinden biri zonklayıcı baş ağrısıdır. Hastalar yalnız taze besinler yemeleri ve bayatlamış ya da 'bozulmuş' olabilecek besinlerden uzak durmaları öğütlenmelidir. Bu kural özellikle et, balık, kümes hayvanları ya da sakatat için geçerlidir; av hayvanları hiç yenmemelidir. Etkileşim tehlikesi MAO inhibitörü tedavisi kesildikten sonra 2 hafta kadar sürebilir. Hastalar ayrıca alkollü ya da alkollü alınmış (düşük alkol içeren) içeceklerden de sakınmalıdır.

MAO inhibitörü kesildikten sonra 2 hafta başka bir antidepresana başlanmamalıdır. Bazı psikiyatri uzmanları MAO inhibitörleriyle birlikte seçilmiş trisiklikleri kullanmakla birlikte, bu tedavi deneyimli kişilerce uygulanmadığı sürece tehlikeli, hatta ölümcül olabilir ve bu ilaç kombinasyonunun, ilaçların herhangi birinin tek başına kullanıldığından olduğundan daha etkili olduğuna ilişkin bir kanıt yoktur. Özellikle tranilsipromin ile klomipramin kombinasyonu **tehlikelidir**.

Buna karşılık, *trisiklik veya benzeri antidepresanlarla* ya da *SSRI ya da benzeri antidepresanlarla* yapılan tedavi kesildikten sonra en az bir hafta (paroksetin ve sertraline için 2 hafta, fluoksetin için en az 5 hafta) MAO inhibitörü (fenelzini üreten firma 2 hafta önermektedir) tedavisine başlanmamalıdır.

Ayrıca, bir MAO inhibitörü kesildikten sonra en az bir hafta (fenelzini üreten firma 2 hafta önermektedir) başka bir MAO inhibitörüne başlanmamalıdır (bu süreden sonra azaltılmış dozla başlanmalıdır).

MAO inhibitörlerinin opiyoid analjezikler (özellikle petidin) gibi diğer ilaçlarla etkileşimleri için bkz. Ek 1 (MAO inhibitörleri). Geri dönüşlü monoamin oksidaz inhibitörü olan moklobemidin etkileşimlerine ilişkin yol gösterici bilgiler için bkz. s.168.

Türkiye'de preparatı bulunmayan ilaçlar:

FENELZİN

Endikasyonları : depresif hastalık

Dikkatli olunması gereken durumlar : diabetes mellitus, kardiyovasküler hastalık, epilepsi, kan hastalıkları, aynı zamanda elektrokonvülsif tedavi uygulanması; yaşlılar (çok dikkat edilmelidir); hipotansif yanıtı (postürü hipotansiyon) ve hipertansif yanıtı (çarpıntı ya da sık sık baş ağrısı olursa kesilmelidir) saptamak için kan basıncı izlenmelidir; mümkünse aniden kesilmemelidir; belirli besinler ve ilaçlarla şiddetli hipertansif reaksiyonlar olabilir; ajite hastalarda kullanılmamalıdır; porfiri (bkz. bölüm 9.8.2); gebelik ve emzirme; cerrahi girişim (bkz. bölüm 15.1); **etkileşimleri** : Ek 1 (MAO inhibitörleri)
TAŞIT SÜRME. Uyuşukluk, beceri gerektiren işlerin (örn. taşıt sürme) yapılmasını etkileyebilir

Kontrendikasyonları : karaciğer hastalığı ya da karaciğer işlev testlerinin anormal olması (bkz. Ek 2), serebrovasküler hastalık, feokromositoma; manik evrede endike değildir

Yan etkileri : fenelzini ve diğer MAO inhibitörlerinde sık rastlanılan istenmeyen etkilerden bazıları postürü hipotansiyon (özellikle yaşlılarda) ve baş dönmesidir; diğer yan etkiler arasında uyuşukluk, uykusuzluk, baş ağrısı, güçsüzlük ve yorgunluk, ağır kuruluğu, kabızlık ve başka gastrointestinal bozukluklar, ödem, miyoklonik hareket, reflekslerde artma, karaciğer enzimlerinin düzeyinde yükselme; ajitasyon ve tremorlar, sinirlilik, öfori, aritmiler, bulanık görme, niştagsmus, idrar yapma güçlüğü, terleme, konvülsiyonlar, döküntü, purpura, lökopeni, cinsel bozukluklar bulunur, iştahın uygun olmamasına karşın kilo alma da görülebilir; yatkın kişilerde hipomanik davranışlar, konfüzyon ve halüsinasyonlarla psikotik epizodlar görülebilir; sarılık ve ender olarak ölümcül ilerleyici hepatoselüler nekroz bildirilmiştir; parestezi, periferik nörit, periferik nöropati piri-doksin eksikliğine bağlı olabilir; hiponatremiye ilişkin uyarı için bkz. s.162 (hipematremi de bildirilmiştir)

Doz: Ağrıdan, günde 3 kez 15 mg, gerekirse 2 haftadan sonra günde 4 keze çıkarılır (hastanede yatanlar için en fazla günde 3 kez 30 mg), sonra basamaklı olarak mümkün olan en düşük idame doza indirilir (iki günde bir 15 mg yeterli olabilir); **ÇOCUKLARDA** kullanılması tavsiye edilmez

İZOKARBOKSAZİD

Endikasyonları : depresif hastalık

Dikkatli olunması gereken durumlar; Kontrendikasyonları ; **Yan etkileri** : bkz. Fenelzini

Doz: Ağrıdan, başlangıçta günde 30 mg'a kadar, tek dozda ya da bölünmüş dozlarda, gerekirse 4 haftadan sonra günde en fazla 60 mg'a çıkarılır, en fazla 6 hafta ve yakından gözetim altında verilmelidir; sonra standart idame dozu olarak günde 10-20 mg'a indirilir (ancak günde 40 mg'a kadar gerekli olabilir); **ÇOCUKLARDA** kullanılması tavsiye edilmez

TRANİLSİPROMİN

Endikasyonları : depresif hastalık

Dikkatli olunması gereken durumlar; Kontrendikasyonları : bkz. Fenelzini; ayrıca hipertiroide kontrendikedir

Yan etkileri : bkz. Fenelzini; akşam verilirse uykusuzluk; diğer MAO inhibitörlerinden daha sık olarak zonklayıcı baş ağrısı ile hipertansif nöbet görülür ve ilacın kesilmesi gerekir; karaciğer hasarına fenelzinde olduğu kadar sık rastlanmaz

Doz: Ağrıdan, başlangıçta günde iki kez 10 mg, en geç saat 15:00'te verilmelidir, gerekirse bir haftadan sonra ikinci günlük doz 20 mg'a çıkarılır; günde 30 mg'ın üstünde ancak yakın gözetim altında verilebilir; standart idame dozu günde 10 mg; **ÇOCUKLARDA** kullanılması tavsiye edilmez

GERİ DÖNÜŞLÜ MAO İNHİBİTÖRLERİ

Moklobemid yalnız majör depresyonda endikedir;

monoamin oksidaz tip A'yı geri dönüşlü olarak inhibe ederek etki gösterdiği bildirilmiştir ve bu nedenle RİMA (reversible inhibitor of MAOA) olarak adlandırılır.

ETKİLEŞİMLERİ. Moklobemidin, tiraminin presör etkisini geleneksel (geri dönüşsüz) MAO inhibitörleri kadar artırmadığı ileri sürülmekle birlikte, hastaların tiramince zengin besinlerden (olgunlaşmış peynirler, maya ekstreleri ve fermente soya fasulyesi ürünleri) fazla miktarda tüketmemeleri tavsiye edilir.

İlaç etkileşimi riskinin de daha düşük olduğu ileri sürülürse de, hastaların efedrin, psödoefedrin ve fenilpropanolamin gibi sempatomimetikleri kullanmalarını gerekir. Ayrıca, moklobemid ile birlikte başka bir antidepresan da verilmemelidir. Etki süresi kısa olduğundan tedavi kesildikten sonra hemen başka bir tedaviye başlanabilir, ancak trisiklik veya benzeri antidepresanlar ya da SSRİ veya benzeri antidepresanlar kesildikten sonra en az bir hafta (paroksetin ve sertralinde 2 hafta, fluoksetinde en az 5 hafta), MAO inhibitörü tedavisi kesildikten sonra ise en az bir hafta moklobemide başlanmamalıdır. Diğer etkileşimler için *bkz.* Ek 1 (moklobemid).

MOKLOBEMİD

Endikasyonları : majör depresyon

Dikkatli olunması gereken durumlar : ajite ya da eksite hastalarda kullanılmamalıdır (ya da 2-3 haftaya kadar bir sedatifle birlikte verilmelidir), tirotoksikoz, ağır karaciğer hastalığı, bipolar bozukluklarda manik epizodları başlatabilir, gebelik ve emzirme (prospektüste kullanılmaması tavsiye edilmektedir); **etkileşimleri :** yukarıdaki notlara bakınız ve Ek 1 (moklobemid)

Kontrendikasyonları : akut konfüzyon durumları, feokromositoma

Yan etkileri : uyku bozuklukları, baş dönmesi, bulantı, baş ağrısı, huzursuzluk, ajitasyon; konfüzyon durumları bildirilmiştir; ender olarak karaciğer enzimleri yükselir; hiponatremiye ilişkin uyarı için *bkz.* s.162

Doz : *Ağızdan*, başlangıçta günde 300 mg genellikle bölünmüş dozlarda yemekten sonra, yanıtı göre doz ayarlanır; standart doz aralığı günde 150-600 mg; **ÇOCUKLARDA** kullanılması tavsiye edilmez

Aurorix® (Roche)

Tablet, 150 mg ve 300 mg moklobemid; 30 tablet/ kutu

4.3.3 Selektif Serotonin Geri Alım İnhibitörleri (SSRİ'ler) ve benzeri antidepresanlar

SSRİ'ler

Sitalopram, fluoksetin, fluvoksamin, paroksetin ve sertralin selektif olarak serotoninin (5-hidroksitriptamin, 5-HT) geri alımını (re-uptake) inhibe eder; selektif serotonin geri alım inhibitörleri (SSRİ'ler) olarak

adlandırılır ve antidepresan etkiye sahiptirler. Trisiklik antidepresanlardan daha az sedasyon yapıcı etkileri vardır, antimuskarinik ve kardiyotoksik etkileri azdır. Kilo artışına neden olmazlar. Gastrointestinal yan etkileri (ishal, bulantı ve kusma) doza bağlıdır; baş ağrısı, huzursuzluk ve anksiyete de meydana gelebilir. Trisiklik antidepresanlarda olduğu gibi epilepside dikkatle kullanılmalıdır. *Trisiklik ve benzeri antidepresanlar ile SSRİ'ler ve benzeri antidepresanlar*ın genel bir karşılaştırılması için *bkz.* bölüm 4.3.

KESİLMESİ. Mümkünse SSRİ'ler yavaş yavaş kesilmelidir (ayrıca *bkz.* bölüm 4.3 ve ilaçlar). Paroksetinin kesilmesine ilişkin uyarı için bir sonraki sayfaya bakınız.

ETKİLEŞİMLERİ. SSRİ veya benzeri antidepresanlara, MAO inhibitörü tedavisi kesildikten sonra en az 2 hafta başlanmamalıdır. Buna karşılık, SSRİ veya benzeri antidepresanlar kesildikten sonra ise en az bir hafta (paroksetin ve sertralin için 2 hafta, fluoksetin için en az 5 hafta) MAO inhibitörlerine başlanmamalıdır. Geri dönüşlü monoamin oksidaz inhibitörü olan moklobemide ilişkin yol gösterici bilgiler için yukarıya bakınız. SSRİ grubu antidepresanların diğer etkileşimleri için *bkz.* Ek 1 (antidepresanlar, SSRİ).

FLUOKSETİN

Endikasyonları : *bkz.* Doz bölümü

Dikkatli olunması gereken durumlar : yukarıdaki notlara bakınız; kalp hastalığı, epilepsi (iyi kontrol altında değilse kullanılmamalı, konvülsiyonlar gelişirse kesilmelidir), aynı zamanda elektrokonvülsif tedavi uygulanması (uzamış nöbetler bildirilmiştir), mani öyküsü, karaciğer ve böbrek hastalığı (*bkz.* Ek 2 ve 3), gebelik ve emzirme (*bkz.* Ek 4 ve 5), **etkileşimleri :** Ek 1 (antidepresanlar, SSRİ) TAŞIT SÜRME. Beceri gerektiren işlerin (örn. taşıt sürme) yapılmasını olumsuz etkileyebilir.

Kontrendikasyonları : manik evrede endike değildir **Yan etkileri :** gastrointestinal (oldukça sık—bulantı, kusma, dispepsi, karın ağrısı, ishal, kabızlık, iştahsızlık ve kilo kaybı ve kan şekeri düzeyinde olası değişiklikler); aşırı duyarlılık reaksiyonları (**önemli:** ayrıca ağza bakınız); ayrıca ağız kuruluğu, sinirlilik, anksiyete, baş ağrısı, uykusuzluk, çarpıntı, tremor, konfüzyon, baş dönmesi, hipotansiyon, hipomani ya da mani, uyuşukluk, asteni, konvülsiyonlar (*bkz.* Dikkatli olunması gereken durumlar), ateş, cinsel işlev bozukluğu, terleme; hareket bozuklukları ve diskineziler, malign nöroleptik sendrom benzeri olay; hiponatremi (uygunsuz antidiyüretik hormon salgısına bağlı olabilir), *bkz.* Hiponatremiye İlişkin Uyarı, s.162; karaciğer işlev testlerinde anormallik bildirilmiştir; ayrıca nedensel bir ilişki saptanmadan anormal kanama, aplastik anemi, serebrovasküler olay, ekimozlar, eozinofilik pnömoni, gastrointestinal kanama, hiperprolaktinemi, hemolitik anemi, pankreatit, pansitopeni, intihar düşüncesi, trombositopeni, trombositopenik purpura, ilacın

kesilmesiyle vajinal kanama, şiddet davranışları bildirilmiştir; saç dökülmesi de bildirilmiştir

AŞIRI DUYARLILIK. Anjiyoödem, ürtiker, kaşıntı ve anafilaksi gibi başka alerjik reaksiyonlar bildirilmiştir (döküntü olursa kesilmelidir, olasılıkla vaskülit ile bağlantılı ciddi bir sistemik reaksiyonun habercisi olabilir); farejit ve ender olarak akciğer enflamasyonu ya da fibrozu (tek uyarıcı bulgu dispnedir) da bildirilmiştir; diğer aşırı duyarlılık bulguları arasında artralji ve miyalji bulunur

Doz: A *ğızdan*, depresif hastalıkta, günde 20 mg; **ÇOCUKLARDA** kullanılması tavsiye edilmez

Bulimiya nervozada, günde 60 mg; **ÇOCUKLARDA** kullanılması tavsiye edilmez

Obsesif-kompulsif bozuklukta, başlangıçta günde 20 mg, birkaç hafta sonra yanıt alınmazsa dozun artırılması düşünülebilir, ancak yan etki olasılığı artabilir; günde en fazla 60 mg; **ÇOCUKLARDA** kullanılması tavsiye edilmez

UZUN SÜRELİ ETKİ. Doz ayarlanırken (ya da aşırı doz alındığında) fluoksetinin yarılma ömrünün uzun olduğu gözönünde bulundurulmalıdır

Depreks (Abdi İbrahim)

Kapsül, 20 mg fluoksetin hidroklorür; 16 kapsül/kutu

Prozac® (Lilly)

Kapsül, 20 mg fluoksetin hidroklorür; 16 kapsül/kutu

Zedprex® (Adeka)

Kapsül, 20 mg fluoksetin hidroklorür; 20 kapsül/kutu

SİTALOPRAM

Endikasyonları : depresif hastalık, panik bozukluğu
Dikkatli olunması gereken durumlar; Kontrendikasyonları; Yan etkileri : bkz. yukarıdaki notlar ve Fluoksetin

Doz: A *ğızdan*, depresif hastalıkta, günde 20 mg, sabah ya da akşam tek doz halinde, gerekirse günde en fazla 60 mg'a çıkılır (**YAŞLILARDA** günde en fazla 40 mg); **ÇOCUKLARDA** kullanılması tavsiye edilmez

Panik bozukluğunda, başlangıçta günde 10 mg, 7 günden sonra 20 mg'a çıkılır, standart doz günde 20-30 mg; günde en fazla 60 mg (yaşlılarda günde en fazla 40 mg); **ÇOCUKLARDA** kullanılması tavsiye edilmez

Cipram (Liba)

Tablet, 20 mg sitalopram hidrobromür; 28 tablet/kutu

FLUVOKSAMİN MALEAT

Endikasyonları : depresif hastalık, obsesif kompulsif bozukluk

Dikkatli olunması gereken durumlar; Kontrendikasyonları; Yan etkileri : bkz. yukarıdaki notlar ve Fluoksetin; aniden kesilmemelidir; kalp atım hızında düşmeye neden olabilir; ender olarak karaciğer enzimlerinde genellikle belirli veren yükselme (tedavi kesilmelidir); galaktore bildirilmiştir
UYARI. Fluvoksamin ve teofilin ya da aminofilin preparatlarının birlikte kullanılmaması gerektiği belirtilmektedir. Bu mümkün değilse, bu kombinasyonu kullanan hastanın teofilin dozu yarıya indirilmeli, plazma teofilin düzeyleri yakından izlenmelidir

zeyleri yakından izlenmelidir

Doz: A *ğızdan*, başlangıçta günde 100 mg, gerekirse en fazla günde 300 mg'a çıkılır (100 mg'ın üstü bölünmüş dozlarda); **ÇOCUKLARDA** kullanılması tavsiye edilmez

Not. Obsesif kompulsif bozuklukta 10 hafta içinde düzelmeye görülmezse tedavi yeniden gözden geçirilmelidir

Faverin (Eczacıbaşı)

Tablet, 50 mg ve 100 mg fluvoksamin maleat; 30 tablet/kutu

PAROKSETİN

Endikasyonları : depresif hastalık, obsesif kompulsif bozukluk, panik bozukluğu

Dikkatli olunması gereken durumlar; Kontrendikasyonları; Yan etkileri : bkz. Fluoksetin; dozu yavaş yavaş azaltılarak ya da iki günde bir verilererek basamaklı olarak kesilmelidir (ani kesildiğinde sersemlik, parestezi, anksiyete, uyku bozuklukları, ajitasyon, tremor, bulantı, terleme ve konfüzyon bildirilmiştir—ayrıca bkz. aşağıdaki uyarı)

ÖNEMLİ. Panik bozukluğunun başlangıç tedavisinde panik belirtileri daha da şiddetlenebilir

UYARI. Ekstrapiramidal reaksiyonlar (orofasiyal distoniler) ve yoksunluk sendromunun diğer SSRI'lerden daha sık görüldüğü bildirilmiştir

Doz: A *ğızdan*, depresif hastalıkta, genellikle her sabah 20 mg, gerekirse 10 mg'lık basamaklarla günde en fazla 50 mg'a çıkılır (yaşlılarda, günde 40 mg); **ÇOCUKLARDA** kullanılması tavsiye edilmez
Obsesif kompulsif bozuklukta, başlangıçta her sabah 20 mg, gerektiğinde haftada 10 mg'lık artışlarla günde 40 mg'lık olağan doza çıkılır (günde en fazla 60 mg, yaşlılarda günde en fazla 40 mg); **ÇOCUKLARDA** kullanılması tavsiye edilmez
Panik bozukluğunda, başlangıçta her sabah 10 mg, gerektiğinde haftada 10 mg'lık artışlarla günde 40 mg'lık olağan doza çıkılır (günde en fazla 50 mg, yaşlılarda günde en fazla 40 mg); **ÇOCUKLARDA** kullanılması tavsiye edilmez

Seroxat® (Novartis)

Tablet, 20 mg paroksetin hidroklorür; 14 tablet/kutu

SERTRALİN

Endikasyonları : depresif hastalık

Dikkatli olunması gereken durumlar; Kontrendikasyonları; Yan etkileri : bkz. yukarıdaki notlar ve Fluoksetin; aniden kesilmemelidir; serum transaminazlarındaki asemptomatik yükselme ilaç kesilince azalır; ender olarak eritema multiforme bildirilmiştir

Doz: A *ğızdan*, başlangıçta günde 50 mg, gerekirse birkaç hafta içinde 50 mg'lık basamaklarla günde en fazla 200 mg'a çıkılır, sonra standart idame dozu olan günde 50 mg'a inilir; 150 mg ve üstündeki dozlar en fazla 8 hafta kullanılmalıdır; **ÇOCUKLARDA** kullanılması tavsiye edilmez

Lustral® (Pfizer)

Kapsül, 50 mg ve 100 mg sertraline; 14 kapsül/kutu

Seralin (Eczacıbaşı)

Kapsül, 50 mg ve 100 mg sertraline; 14 kapsül/kutu

Serdep® (Fako)

Kapsül, 50 mg ve 100 mg sertraline; 14 kapsül/kutu

BENZERİ ANTİDEPRESANLAR

Venlafaksin, serotonin ve noradrenalinin geri alınımı inhibe ederek merkezi sinir sisteminde nörotransmitter etkinliğini artırdığı düşünülen yeni bir antidepresandır.

Nefazodon diğer bir yeni antidepresandır. Serotoninin geri alınımı inhibe eder ve ayrıca selektif olarak serotonin reseptörlerini bloke eder.

VENLAFAKSİN

Endikasyonları : depresif hastalık

Dikkatli olunması gereken durumlar : miyokard enfarktüsü ya da stabil olmayan kalp hastalığı öyküsü, günde 200 mg'dan fazla alan hastalarda kan basıncının izlenmesi önerilebilir, epilepsi öyküsü, karaciğer ya da böbrek hastalığı (ağır vakalarda kullanılmamalıdır), madde kötüye kullanımı öyküsü, aniden kesilmemelidir (bir haftadan uzun süre kullanıldıysa birkaç gün içinde kesilmeli, 6 haftadan uzun süre kullanıldıysa en az 1 hafta boyunca kesilmelidir); **etkileşimleri** : Ek 1 (venlafaksin) TAŞIT SÜRME. Beceri gerektiren işlerin (örn. taşıt sürme) yapılmasını olumsuz etkileyebilir DERİ REAKSİYONLARI. Hastalara döküntü, ürtiker ya da benzeri alerjik reaksiyon gelişirse doktora başvurmaları gerektiği belirtilmelidir

Kontrendikasyonları : ağır karaciğer ya da böbrek hastalığı; gebelik ve emzirme

Yan etkileri : bulantı, baş ağrısı, uykusuzluk, uyuklama, ağız kuruluğu, baş dönmesi (ve bazen hipotansiyon), kabızlık, asteni, terleme, sinirlilik, konvülsiyonlar (ilaç kesilmelidir); bildirilen diğer yan etkilerden bazıları iştahsızlık, dispepsi, karın ağrısı, anksiyete, cinsel işlev bozukluğu, görme bozuklukları, vazodilatasyon, kusma, tremor, parastezi, üşüme-titrete, hipertansiyon (*bkz.* Dikkatli olunması gereken durumlar), çarpıntı, kilo artışı, ajitasyon ve döküntüdür (*bkz.* Dikkatli olunması gereken durumlar); hiponatremi, karaciğer enzim düzeylerinde geri dönüşlü yükselme ve serum kolesterol düzeyinde değişiklikler de bildirilmiştir

Doz: *Ağızdan*, başlangıçta günde 75 mg, 2 doza bölünerek, birkaç hafta sonra gerekirse günde 2 doz halinde 150 mg'a çıkarılır

Ağır depresyonlu ya da hastanede tedavi görenlerde, başlangıçta günde 150 mg, 2 doza bölünerek, gerekirse 2-3 günde bir 75 mg'lık basamaklarla günde en fazla 375 mg'a çıkılır, sonra basamaklı olarak azaltılır; ADOLESANLARDA ve ÇOCUKLARDA, 18 yaşın altında kullanılması tavsiye edilmez

Efexor (Wyeth)

Tablet, 37,5 mg venlafaksin, 28 tablet/kutu; 75 mg venlafaksin; 14 tablet/kutu

NEFAZODON HİDROKLORÜR

Endikasyonları : depresif hastalık

Dikkatli olunması gereken durumlar : epilepsi, aynı zamanda elektrokonyülsif tedavi uygulanması (üzerinde çalışma yapılmamıştır), mani ya da hipomani öyküsü, yaşlılar (özellikle kadınlar), karaciğer ve böbrek hastalığı (doz aralığının alt ucu), gebelik; **etkileşimleri** : Ek 1 (nefazodon)

TAŞIT SÜRME. Beceri gerektiren işlerin (örn. taşıt sürme) yapılmasını olumsuz etkileyebilir

Kontrendikasyonları : emzirme

Yan etkileri: asteni, ağız kuruluğu, bulantı, uyuklama, baş dönmesi; daha az sıklıkla titreme, ateş, postüral hipotansiyon, kabızlık, sersemlik, parastezi, konfüzyon, ataksi, ambliyopi ve diğer minör görme bozuklukları; ender olarak senkop

Doz: *Ağızdan*, başlangıçta günde iki kez 100 mg, 5-7 günden sonra günde iki kez 200 mg'a çıkılır, gerekirse aşamalı olarak en fazla günde iki kez 300 mg'a çıkılabilir (yaşlılarda en fazla günde iki kez 100-200 mg); ADOLESANLARDA ve ÇOCUKLARDA, 18 yaşın altında kullanılması tavsiye edilmez

Serzone® (Bristol-Myers Squibb)

Tablet, 100 mg ve 200 mg nefazodon hidroklorür; 28 tablet/kutu

Tedaviye başlama paketi, 50 mg, 100 mg ve 200 mg nefazodon hidroklorür; her birim dozdan 14 tablet/kutu

4.3.4 Diğer antidepresan ilaçlar**FLUPENTİKSOL**

Tioksanten grubundan **flupentiksölün** antidepresan özellikleri vardır, bu amaçla ağızdan düşük dozda (günde 1-3 mg) verilir. Flupentiksöl psikozların tedavisinde de kullanılır (bölüm 4.2.1 ve bölüm 4.2.2)

FLUPENTİKSOL

Endikasyonları : depresif hastalık (kısa süreli kullanım), psikozlarda kullanım için *bkz.* bölüm 4.2.1

Dikkatli olunması gereken durumlar : kardiyovasküler hastalık (kalp hastalıkları ve serebral arteriyoskleroz dahil), senil konfüzyon durumları, parkinsonizm, böbrek ve karaciğer hastalığı; eksitabil ve aşırı aktif hastalarda kullanılmamalıdır; porfiri (*bkz.* bölüm 9.8.2); **etkileşimleri** : Ek 1 (antipsikotikler)

TAŞIT SÜRME. Uyuşukluk, beceri gerektiren işlerin (örn. taşıt sürme) yapılmasını olumsuz etkileyebilir; alkolün etkisini artırır

Yan etkileri: huzursuzluk, uykusuzluk; hipomani bildirilmiştir; ender olarak uyuşukluk, tremor, görme bozuklukları, baş ağrısı, hiperprolaktinemi, ekstrapiramidal belirtiler

Doz: *Ağızdan*, başlangıçta sabah 1 mg (yaşlılarda 500 mikrogram), 1 haftadan sonra gerekirse 2 mg'a (yaşlılarda 2 mg'a) çıkılır; günde en fazla 3

mg (yaşlılarda 2 mg); 2 mg'ın (yaşlılarda 1 mg'ın) üstündeki dozlar ikiye bölünmeli, ikinci doz en geç saat 16:00'da alınmalıdır; 1 haftadan sonra en yüksek dozla yanıt alınamazsa kesilmelidir; **ÇOCUKLARDA** kullanılması tavsiye edilmez **BİLGİLENDİRME**. Uyuşukluk meydana gelebilmele birlikte, uyarıcı etkisi de olabileceğinden ilaç akşam alınmamalıdır

Preparatlar

Bkz. bölüm 4.2.1

NORADRENALİN GERİ ALIM İNHİBİTÖRLERİ

Selektif bir noradrenalin geri alım inhibitörü olan **reboksetin** depresif hastalığın tedavisinde kullanılmaya başlanmıştır.

Türkiye'de preparatı bulunmayan ilaçlar:

REBOKSETİN

Endikasyonlar : depresif hastalık

Dikkatli olunması gereken durumlar : ağır böbrek hastalığı (*bkz.* Ek 3), yaşlılar, karaciğer hastalığı, gebelik ve emzirme, epilepsi öyküsü, bipolar bozukluklar, idrar retansiyonu, glokom; **etkileşimleri** : Ek 1 (reboksetin)

Yan etkileri : uykusuzluk, terleme, sersemlik, postüral hipotansiyon, vertigo, parestezi, empotans, diüzi, idrar retansiyonu (daha çok erkeklerde), ağız kuruluğu, kabızlık, taşikardi; yaşlılarda uzun süreli kullanımda plazma potasyum konsantrasyonu düşer

Doz: *Ağızdan*, günde iki kez 4 mg, 3-4 haftadan sonra gerekirse, bölünmüş dozlarda günde 10 mg'a çıkarılır; **YAŞLI-LARDA** günde 2 kez 2 mg, 3 haftadan sonra gerekirse, bölünmüş dozlarda günde 6 mg'a çıkarılır; **ÇOCUKLARDA** kullanılması tavsiye edilmez

TRİPTOFAN

Dirençli depresyonu olan bazı hastalarda yardımcı tedavi olarak verilen triptofanın yararlı olduğu görülmüştür, ancak eozinofili-miyalji sendromunun oluştuğuna ilişkin kanıtlar ortaya çıkmasının ardından triptofan içeren ürünler piyasadan çekilmiştir; başka uygun tedavi seçeneğinin olmadığı hastalar için İngiltere'de Optimax yeniden piyasaya verilmiştir.

Türkiye'de preparatı bulunmayan ilaçlar:

TRİPTOFAN

(L-Triptofan)

Endikasyonlar : yalnız 2 yıldan uzun süredir ağır ve çalışmadan alkoyucu depresif hastalığı olan hastalar için hastanede uzmanlar tarafından, yalnız yeterli bir süre standart antidepressan ilaç tedavisi denendikten sonra ve ancak başka bir antidepressan ilacın yanında kullanılmalıdır

Dikkatli olunması gereken durumlar : triptofan içeren ürünlerin kullanımında eozinofili-miyalji sendromu bildirilmiştir, bu nedenle yakından ve sürekli gözetim gereklidir; eozinofil sayısı, hematolojik değişiklikler ve kaslarla ilgili belirtiler izlenmelidir; gebelik ve emzirme; **etkileşimleri** : Ek 1 (triptofan)

Kontrendikasyonlar : triptofan kullanımını izleyen eozinofili-miyalji sendromu öyküsü

Yan etkileri: uyuşukluk, bulantı, baş ağrısı, sersemlik; eozinofili-miyalji sendromu, *bkz.* Dikkatli olunması gereken durumlar

Doz: *Ağızdan*, günde 3 kez 1 g; günde en fazla 6 g; **YAŞLI-LARDA** özellikle böbrek ya da karaciğer hastalığı varsa daha düşük doz kullanılması uygun olabilir; **ÇOCUK-LARDA** kullanılması tavsiye edilmez

4.4 Merkezi sinir sistemi uyarıcıları

Merkezi sinir sistemi uyarıcılarının başlıcaları **amfetaminler** (başta deksamfetamin) ve **benzeri ilaçlardır** (örn. metilfenidat). Pek az endikasyonu vardır ve özellikle depresyon, obezite, senilite, düşkünlük tedavisinde ya da yorgunluğu gidermek amacıyla **kullanılmamalıdır**. Amfetaminler Türkiye'de 1976'dan beri yasaklanmıştır; ancak metilfenidat Sağlık Bakanlığı'nın belirli hastanelerinin eczanelerinden yeşil reçete yazılarak aşağıda belirtilen endikasyonlarda kullanılmak üzere temin edilebilir.

Kafein çay ve kahvede bulunan zayıf bir uyarıcıdır. Pek çok analjezik preparatın içinde bulunur (bölüm 4.7.1), ancak analjezik ya da antienflamatuvar etkiyi artırmaz. Aşırı miktarda alınması anksiyeteye yol açabilir.

Amfetaminler in kullanım alanı sınırlıdır, bağımlılık ve psikotik durumlara yol açabileceklerinden kullanılmaları **teşvik edilmemelidir**. **Depresyon** ya da **obezite** tedavisinde yerleri yoktur.

Narkolepsili hastalar deksamfetaminle tedaviye yanıt verebilirler.

Deksamfetamin ve **metilfenidat hiperaktif çocuklar**ın tedavisinde, uzman gözetimi altında kullanılır; yararlı etkileri tanımlanmıştır. Bununla beraber, büyümeyi geciktirdiği ve uzun süreli tedavinin etkisi henüz değerlendirilmemiş olduğundan çok seçici olarak kullanılmamalıdır.

Modafinil narkolepsi tedavisi için yeni piyasaya çıkarılmış bir ilaçtır; uzun süreli kullanımda bağımlılık olasılığı dışlanamaz, bu nedenle dikkatle kullanılmalıdır

METİLFENİDAT HİDROKLORÜR

Endikasyonlar : çocuklarda dikkat eksikliğinin eşlik ettiği hiperaktivite bozukluğunda tek başına tedavi edici önlemlerin yetersiz kaldığı durumlarda kapsamlı bir tedavi programının bir parçası olarak (uzman gözetimi altında)

Dikkatli olunması gereken durumlar; Kontrendikasyonlar; Yan etkileri : *bkz.* Deksamfetamin Sülfat; bildirilen diğer yan etkileri arasında döüntü, ürtiker, ateş, artralji, alopesi, eksofoliyatif dermatit, eritema multiforme, trombositopenik purpura, trombositopeni, lökopeni (üretici firma düzenli olarak tam kan sayımı, lökosit formülü ve trombosit sayımı yapılmasını önermektedir) bulunur; **etkileşimleri** : Ek 1 (sempatomimetikler)

Doz: *Ağızdan*, **ÇOCUKLARDA** 6 yaşın altında tavsiye edilmez, 6 yaşın üstü, başlangıçta günde 1-2

kez 5 mg, gerekirse haftada bir 5-10 mg'lık artışlarla günde en fazla 60 mg'a (bölünmüş dozlarda) çikılır; bir aydan sonra yanıt alınmazsa kesilmelidir, ayrıca belirli aralıklarla, çocuğun durumunu değerlendirmek amacıyla kesilmelidir (genellikle ergenlikte ya da ergenlikten sonra tümüyle kesilir) AKŞAM DOZU. Akşamları etkisi geçerse (rebound hiperaktivite ortaya çıkarsa) gece yatarken bir doz verilmesi uygun olur (gece bir deneme dozu verilerek gerek olup olmadığı saptanır)

Ritalin®(Novartis)

Tablet, 10 mg metilfenidat hidroklorür; 30 tablet/kutu

Türkiye'de preparatı bulunmayan ilaçlar:

DEKSAMFETAMİN SÜLFAT

Endikasyonları : narkolepsi, çocuklarda tedaviye yanıt vermeyen hiperkinetik durumların tedavisine yardımcı olarak (uzman gözetimi altında)

Dikkatli olunması gereken durumlar : hafif hipertansiyon (orta şiddette ya da ağırsa kontrendikedir)—kan basıncı izlenmelidir; epilepsi öyküsü (konvülsiyonlar meydana gelirse kesilmelidir); çocuklarda büyüme izlenmelidir (ayrıca aşağıya bakınız); aniden kesilmemelidir; uzun süreli kullanımın güvenliği ve etkinliğine ilişkin veriler henüz tamamlanmamıştır; porfiri (*bkz.* bölüm 9.8.2); **etkileşimleri** : Ek 1 (septomimetikler)

ÇOCUKLARDA ÖZELLİKLE DİKKAT. Uzun süreli tedavide büyüme gecikebileceğinden, vücut ağırlığı ve boy izlenmelidir; bir süre ilaç kullanılmadığı zaman büyüme hızı yakanabilirse de, depresyonu ya da hiperaktivite nöksütnü önlemek için yavaş yavaş kesilmelidir. Psikozlu çocuklarda davranış bozukluklarını ve düşüncü bozukluğunu alevlendirebilir

Kontrendikasyonları : orta şiddette ya da ağır hipertansiyon (hafifse dikkatle kullanılmalıdır) dahil kardiyovasküler hastalıklar, hiperekstabilite ya da ajitasyonlu durumlar, hipertiroidi, madde ya da alkol kötüye kullanımı öyküsü, glokom, tiklere yatkınlık ya da Tourette sendromu (tikler görüldürse kesilmelidir), gebelik ve emzirme

TAŞIT SÜRME. Beceri gerektiren işlerin (örn. taşıt sürme) yapılmasını etkileyebilir; bu ilacı alanlarda alkolün etkisi öngörülemez

Yan etkileri: uykusuzluk, huzursuzluk, iritabilite ve ekzitabilite, sinirlilik, gece korkuları, öfori, tremor, sersemlik, baş ağrısı; konvülsiyonlar (ayrıca *bkz.* Dikkatli olunması gereken durumlar); bağımlılık ve tolerans, bazen psikoz; iştahsızlık, gastrointestinal belirtiler, çocuklarda büyüme geriliği (ayrıca *bkz.* Dikkatli olunması gereken durumlar); ağız kuruluğu, terleme, taşikardi (ve anginal ağrı), çarpıntı, kan basıncında yükselme; görme bozuklukları; kronik kullanımda kardiyomiyopati bildirilmiştir; merkezi uyarıcılar yatkın kişilerde koreoatetoid hareketlerin, tiklerin ve Tourette sendromunun ortaya çıkmasına neden olur (ayrıca *bkz.* Kontrendikasyonları, yarıkarı; aşırı doz: *bkz.* Zehirlenmede Acil Tedavi, s.18

Doz: Ağızdan, narkolepside, günde 10 mg (YAŞLILARDA 5 mg), bölünmüş dozlarda, haftada bir 10 mg'lık (yaşlılarda 5 mg'lık) basamaklarla artırarak günde en fazla 60 mg'a çıkılır

Hiperkinезде, ÇOCUKLARDA 6 yaşın altında kullanılması tavsiye edilmez, 6 yaşın üstü günde 5-10 mg, gerekirse haftada bir 5 mg'lık basamaklarla artırarak günde en fazla 20 mg'a çıkılır (daha büyük çocuklara günde en fazla 40 mg verilmiştir)

MODAFİNİL

Endikasyonları : narkolepsi

Dikkatli olunması gereken durumlar: karaciğer bozukluğu (Ek 2); böbrek bozukluğu (Ek 3); hipertansiyonlu hastalarda kan basıncı ve kalp hızı izlenmelidir (ancak aşağıya bakınız); bağımlılık olasılığı; **etkileşimleri**: Ek 1 (modafinil)

Kontrendikasyonları: gebelik ve emzirme; orta şiddette-ağır hipertansiyon; sol ventrikül hipertrofisi ya da MSS uyarıcısı kullanımıyla ilişkili iskemik EKG değişiklikleri, göğüs ağrısı, aritmi, mitral kapak prolapsusu öyküsü

Yan etkileri: iştahsızlık, karın ağrısı, baş ağrısı, kişilik bozukluğu; uykusuzluk, ekzitasyon, öfori, sinirlilik, ağız kuruluğu, çarpıntı, taşikardi, hipertansiyon, tremor dahil MSS uyarılması; gastrointestinal bozukluklar (bulantı, mide rahatsızlık dahil); deri döküntüsü, kaşıntı, ender olarak bufofasiyal diskinezi, alkalen fosfatazda doza bağlı artış

Doz: 2 doza bölünerek, sabah ve öğle ya da sabah tek doz olarak günde 200-400 mg; YAŞLILARDA başlangıçta günde 100 mg; ÇOCUKLARDA kullanılması tavsiye edilmez

KOKAİN

Kokain merkezi sinir sisteminde uyarıcı neden olan ve bağımlılığa yol açan bir maddedir. Klinikteki kullanımı, topikal lokal anesteziyle (bölüm 15.2) sınırlıdır. Palyatif bakımda ağrının giderilmesi için analjezik etkilerine eklenmiştir, ancak artık bu şekilde de kullanılmamaktadır. Kokain zehirlenmesinin tedavisi için *bkz.* s.23.

MEKLOFENOKSAT (Sentrofenoksın)

Amfetaminlere ve kafeine göre zayıf bir merkezi sinir sistemi uyarıcısıdır; birçok endikasyonda etkili olduğu ileri sürülmüşse de çoğunda kanıtlanmamıştır.

Lucidril (Santa Farma)

Draje, 250 mg meklafenoksat (sentrofenoksın); 100 draje/kutu

Doz: Erişkinlerde 3-4x1 draje, çocuklarda 200-600 mg/gün. Tedavi süresi 6-8 haftadır. Uykuya dalma yakınması olanlarda son doz saat 16.00'dan önce verilmelidir

4.5 İştah kesiciler

4.5.1 Kütle artırıcı maddeler

4.5.2 Merkezi etki gösteren iştah kesiciler

Obesite, kardiyovasküler hastalık, diabetes mellitus, safra taşları ve osteoartrit gibi pek çok sağlık sorunuyla ilgili olabilir. Obesiteyi artıran etmenler arasında depresyon, diğer psikososyal sorunlar ve ilaç tedavisi bulunur.

Obes hasta için başlıca tedavi, hastaya dikkatle açıklanan uygun bir diyetin yanı sıra gerekli destek ve teşviktir; hastaya ayrıca fiziksel etkinliğini artırması da öğütülür. Sigara içmek obesiteden daha zararlı olabileceğinden, gözetim altında kilo vermeye başlamadan önce sigarayı bıraktırmak (vücut ağırlığını koruyarak) anlamlı olabilir. Bir sosyal kulübe ("kilosu-na dikkat edenler" gibi) dahil olmak bazı bireyler için yararlı olabilir. İlaç kullanımı yalnızca, vücut kütle

endeksi (VKE, hastanın vücut ağırlığının boyunun karesine bölümü) 30 kg/m² ya da daha yüksek olan ve gözetim altında diyet, egzersiz ve davranış değişikliğinin gerçekçi bir kilo verme için yeterli olmadığı kişilerde düşünülmelidir; ilaçlar **asla** tedavinin tek öğesi olmamalıdır.

Aşırı düzeyde obeseite, uygun bir ortamda, obeseite tedavisi konusunda eğitilmiş personel tarafından tedavi edilmelidir; hasta diyet ve yaşam biçimindeki değişikliklere ilişkin bilgilendirilmeli, kilosundaki değişikliklerin yanı sıra kan basıncı, kan lipidleri ve bağılantılı diğer durumlar izlenmelidir.

Tiroid hormonlarının, biyokimyasal olarak hipotiroidi olduğu kanıtlanmış hastalar dışında, obeseite tedavisinde yeri yoktur. Diüretikler, korionik gonadotropin ya da amfetaminler kilo verme amacıyla kullanılmamalıdır.

4.5.1 Kütle artırıcı maddeler

En sık kullanılan kütle artırıcı madde **metilselüloz**dur. Doğunluk duygusu yaratarak yiyecek alımını azaltıkları öne sürülmekle birlikte, bunu destekleyen çok az kanıt vardır.

METİSELÜLOZ

Endikasyonları : obeseitede yardımcı olarak (ancak yukarıdaki notlara bakınız); diğer endikasyonları için bkz. bölüm 1.6.1

Dikkatli olunması gereken durumlar : yeterli sıvı alımı sağlanmalıdır

Kontraindikasyonları : gastrointestinal obstrüksiyon
Yan etkileri : flatulans, karında distansiyon, barsaklarda obstrüksiyon

BİLGİLENDİRME. Sıvıyla karşılaşıncı çişen preparatların her zaman suyla birlikte alınmasına dikkat edilmeli ve yatmadan hemen önce alınmalıdır

Not: Belirtilen endikasyon için ilaç olarak pazarlanmış preparatı Türkiye'de yoktur; ancak diyet besini olarak çıkarılmış ilaç dışı, liften zengin preparatlar vardır

4.5.2 Merkezi etki gösteren iştah kesiciler

İştah kesiciler uygun koşullarda diğer yöntemlere yardımcı olarak kullanılır (bölüm 4.5). Bu ilaçların reçetelendiği hastalar en az ayda bir muayene edilmeli ve iştah kesici ilaçlarla tedavinin dikkatli bir kaydı tutulmalıdır. İlaç başka bir doktor tarafından verildiyse hastanın aile hekimi tedavinin ayrıntıları ve gidişi konusunda bilgilendirilmelidir.

Deksfenfluramin ve fenfluramin, kullanımlarına bağlı kalp kapakçığı hastalığına ilişkin bildirilerin yayımlanmasından sonra piyasadan çekilmiştir.

Fentermin minör semptomimetik ve uyarıcı etkileri olan bir katekolaminerjik ilaçtır; orta ya da aşırı düzeyde obeseitenin tedavisinde, seçilmiş hastalarda yardımcı olarak kullanılmak üzere bazı ülkelerde ruhsatlandırılmıştır. Türkiye'de bulunmaz. İştah kesicilerin kısa süreli kullanımının ardından sıklıkla hızla yeniden kilo artışı görülür ve fentermin kullanımı en

fazla 12 haftayla sınırlı olduğundan, bu ilaç aşırı düzeydeki obeseitenin rutin tedavisi için tavsiye edilmemektedir.

Deksfenfluramin ve fenfluramin kullanımında olduğu gibi, fentermin kullanımında da, ender olmasına karşın çok tehlikeli olabilecek pulmoner hipertansiyon riski vardır. Hastaya, dispne ya da egzersiz toleransının azalması gibi bulguları hemen doktoruna bildirmesi ve ilacı hemen kesmesi öğütlenir.

ÇOCUKLARDA. Merkezi etkili iştah kesiciler büyümei baskılayabildiğinden çocuklarda kullanılmamalıdır.

Türkiye'de preparatı bulunmayan ilaçlar:

FENTERMİN

Endikasyonları : kullanılması tavsiye edilmemektedir, yukarıdaki notlara bakınız

Dikkatli olunması gereken durumlar : hafif hipertansiyon (orta şiddette ya da ağırsa kullanılmamalıdır), diabetes mellitus, anksiyete ya da depresyon öyküsü; **etkileşimleri** : Ek 1 (sempatomimetikler)

TAŞIT SÜRME. Beceri gerektiren işlerin (örn. taşıt sürme) yapılmasını olumsuz etkileyebilir; bu ilacı alanlarda alkolün etkisi öngörülemez

Kontraindikasyonları : kardiyovasküler hastalık (orta şiddette ya da ağır hipertansiyon dahil), glokom, hipertiroidi, epilepsi, değişken kişilik yapısı, psikiyatrik hastalık öyküsü; madde ya da alkol kötüye kullanımı öyküsü; gebelik (benzeri ilaçlarla doğumsal malformasyonlar bildirilmiştir) ve emzirme

Yan etkileri : yukarıdaki notlara bakınız; ağır kuruluğu, baş ağrısı, döküntü, öfori ve bağımlılık; ayrıca uykusuzluk, huzursuzluk, sinirlilik, ajitasyon, bulantı, kusma, sersemlik, depresyon, psikoz, halüsinasyonlar, çarpıntı ve taşikardi, hipertansiyon, kabızlık, sık idrar yapma, yüzde ödem

Doz: Ağızdan, 4-6 hafta boyunca kahvaltıda 15-30 mg; tedavi süresi 3 ayı geçmemelidir; **YAŞLILARDA** ve **ÇOCUKLARDA** kullanılması tavsiye edilmez

4.6 Bulantı ve vertigoda kullanılan ilaçlar

Antiemetikler, özellikle çocuklarda, yalnız kusmanın nedeni biliniyorsa verilmelidir; bilinmiyorsa, bu belirtinin ortadan kaldırılması tanı koymanın gecikmesinden dolayı olabilir. Antiemetikler nedenin tedavi edilemediği durumlarda (örn. diyabetik ketoasidozda, aşırı diğoksin ya da anti epileptik alındığında) gereksiz ve kimisi zaman zararlıdır.

Bulantıya karşı ilaç tedavisi endike ise seçilecek ilaç kusmanın etiolojisine göre değişir.

VESTİBÜLER BOZUKLUKLAR

Araç tutmasının önüne geçmede etkili ilaç **hiyosin**dir. İstenmeyen etkiler (uyuşukluk, bulanık görme, ağız kuruluğu, idrar retansiyonu) antihistaminiklerden daha sık görülürse de, kullanılan dozlarda genellikle pek belirsiz değildir. **Antihistaminikler** in etkisi biraz daha zayıftır, ancak bu ilaçlar daha iyi tolere edilir. Bir antihistamininin diğerinden daha üstün oldu-

ğuna ilişkin bir kanıt yoktur, ancak etki süresi ve istenmeyen etkilerin (uyuşukluk ve antimuskaridik etkiler) insidansı farklıdır. Sedatif etki isteniyorsa **prometazin** ve **dimenhidrinat** yararlıdır, ancak genellikle **siklizin**, **sinnarizin** ya da **flunarizin** gibi sedatif etkisi biraz daha düşük olan bir antihistaminik yeğlenir. Selektif olarak kemoreseptör tetikleyici bölgesinde (chemoreceptor trigger zone) etki gösteren **metoklopramid** ve **fenotiazin** ler (bir fenotiazin olan prometazin dışında) taşıt tutmasında etkili değildir.

Ménière hastalığı ve **ortakulak ameliyatı**nda ortaya çıkan vertigo ve bulantının tedavi edilmesi güç olabilir. Bu durumların profilaksi ve tedavisinde **hyosin**, **antihistaminikler** ve **fenotiazin** ler (proklorperazin gibi) etkilidir. **Sinarizin** ve **betahistin** Ménière hastalığının özgül tedavisinde kullanılmıştır; sinarizin yerine uzun etkili türevi olan **flunarizin** de kullanılabilir. Akut nöbette **siklizin** veya **proklorperazin** rektal yolla ya da intramüsküler enjeksiyonla verilebilir.

Kronik şekillerdeki vertigonun tedavisi genellikle pek etkili değildir, ancak dimenhidrinat gibi antihistaminikler ve proklorperazin gibi fenotiazinler yararlı olabilir.

Yaşlılardaki baş dönmesinde ilaçların (özellikle fenotiazinlerin) yersiz reçetelenmesinin önüne geçmeye yönelik öneriler için *bkz.* Yaşlılarda Reçeteleme, s.15.

GEBELİK KUSMASI

Gebeliğin ilk trimestrindeki mide bulantısında ilaç tedavisi gerekmez. Ender durumlarda, kusma çok şiddetliyse, bir antihistaminik ya da bir fenotiazin (örn. prometazin) gerekli olabilir. Belirtiler 24-48 saat içinde hafiflemediyse, uzmana başvurmak gerekir.

ALTTA YATAN HASTALIKLARDAN KAYNAKLANAN BULANTININ SEMPTOMATİK TEDAVİSİ

Fenotiazin ler dopamin antagonistidir ve kemoreseptör tetikleyici bölgesini (chemoreceptor trigger zone) bloke ederek merkezi etki gösterir. Yaygın neoplastik hastalıklar, radyasyon hastalığı; opiyoid analjezikler, genel anesteziyelere ve sitotoksik ilaçlar gibi ilaçlardan kaynaklanan bulantı ve kusmanın profilaksi ve tedavisinde değer taşır. **Proklorperazin**, **perfenazin** ve **trifluoperazin** in sedatif etkisi **klorpromazin** inkinden daha azdır, ancak bazen, özellikle çocuklarda şiddetli distonik reaksiyonlar meydana gelir. Droperidol, haloperidol ve metotrimeprazin gibi diğer antipsikotik ilaçlar (*bkz.* bölüm 4.2.1) da bulantının giderilmesinde kullanılır.

Metoklopramid , etki spektrumu fenotiazinlere çok benzeyen, ancak merkezi etkisine ek olarak barsakta periferik etki de gösteren ve bu nedenle gastroduodenal, hepatic ve biliyer hastalıklarda görülen kusmada fenotiazinlerden daha üstün olan etkin bir antiemetiktir. Fenotiazinlerde olduğu gibi, yüz ve iskelet kaslarında spazmlar ve okülojirik krizlerin eşlik ettiği akut distonik reaksiyonlara neden olabilir. Bu durum daha çok gençlerde (özellikle kızlarda ve genç kadınlarda) ve

çok yaşlılarda görülür, genellikle tedaviye başladıktan kısa süre sonra ortaya çıkar ve ilaç kesildikten sonra 24 saat içinde kaybolur. Biperiden (*bkz.* bölüm 4.9.2) gibi bir antiparkinson ilacın enjeksiyonu nöbetleri ortadan kaldıracaktır. Metoklopramidin yüksek doz içeren preparatı sitotoksik ilaç tedavisinde ortaya çıkan bulantı ve kusmanın önlenmesi için kullanılmıştır.

Domperidon özellikle sitotoksik ilaç tedavisinde ortaya çıkan bulantı ve kusmanın giderilmesi için kullanılır. Kan-beyin engelini daha az geçtiğinden sedasyon ve distonik reaksiyonlar gibi merkezi etkileri de daha az olduğundan metoklopramid ve fenotiazinlerden daha üstündür. Parkinsonizmde levodopa ve bromokriptine (bölüm 4.9.1) bağlı kusmanın tedavisi için kullanılabilir. Domperidon kemoreseptör tetikleyici bölgesinde etki gösterir ve bu nedenle taşıt tutması ve diğer vestibüler bozukluklarda etkili değildir.

Antihistaminikler bu durumların çoğunda etkili olsa da, genellikle ilk seçilecek ilaç değildir.

Nabilon antiemetik özellikleri olan ve proklorperazinden daha üstün olduğu bildirilen sentetik bir kanabis bileşiğidir. Standart dozda verildiğinde çoğu hastada yan etkiler görülür.

Granisetron, **ondansetron** ve **tropisetron** özgül (5HT₃) serotonin reseptör antagonistleridir. Sitotoksik ilaç alan ve tolere edemeyen hastalarda bulantı ve kusmanın tedavisinde ya da bulantı ve kusması daha ucuz ilaçlarla kontrol altına alınamayan hastalarda değer taşır.

Trimetobenzamid, genelde fenotiazinlere benzer nitelikte, ancak onlara göre zayıf antiemetik etkilidir. Taşıt tutması ve vestibüler kaynaklı emezise etkisi yerli değildir.

SİTOTOKSİK KEMOTERAPİ. Sitotoksik kemoterapiden kaynaklanan bulantı ve kusmanın tedavisinde kullanılan antiemetik rejimler için *bkz.* bölüm 8.1.

ANTİHİSTAMİNİKLER

SİNARİZİN

Endikasyonları : vertigo gibi vestibüler bozukluklar, Ménière hastalığındaki kulak çınlaması, bulantı ve kusma; taşıt tutması; vasküler hastalık, *bkz.* bölüm 2.6.4

Dikkatli olunması gereken durumlar; Kontrendikasyonları; Yan etkileri : *bkz.* Siklizin; ayrıca alerjik deri reaksiyonları ve yorgunluk; hipotansiyonda dikkatle kullanılmalıdır (yüksek dozlarda); ender olarak yaşlılarda uzun süreli tedavide ekstrapiramidal belirtiler; porfiride kullanılmamalıdır (*bkz.* bölüm 9.8.2)

Doz: *Ağızdan*, vestibüler bozukluklarda, günde 3 kez 30 mg; **ÇOCUKLARDA** 5-12 yaş erişkin dozunun yarısı

Taşıt tutması, seyahatten 2 saat önce 30 mg, sonra gerekirse seyahat sırasında 8 saatte bir 15 mg; ÇOCUKLARDA 5-12 yaş erişkin dozunun yarısı

Sefal (Nobel)

Tablet, 25 mg sinnarizin; 50 tablet/kutu
Fort tablet, 75 mg sinnarizin; 20 tablet/kutu

BUKLİZİN HİDROKLORÜR

Endikasyonları : bkz. Siklizin; ayrıca alerjik rinit, ürtiker gibi alerjinin semptomatik tedavisi (bkz. bölüm 3.4.1)

Dikkatli olunması gereken durumlar; Kontrendikasyonları; Yan etkileri : bkz. Siklizin

Doz: Ağızdan, 50 mg, günde 2 kez; taşıt tutmasına karşı yolculuğun başlangıcından en az yarım saat önce 50 mg; uzun sürerse 4-6 saat sonra tekrar 50 mg

Longifene (UCB)

Tablet, 25 mg buklicin dihidroklorür; 25 tablet/kutu
Şurup, 1 mg buklicin dihidroklorür/ml; 150 ml/şişe

DİMENHİDRİNAT

Endikasyonları : bulantı, kusma, vertigo, taşıt tutması, labirent bozuklukları

Dikkatli olunması gereken durumlar; Kontrendikasyonları; Yan etkileri : bkz. Siklizin; porfiri (bkz. bölüm 9.8.2)

Doz: Ağızdan, günde 2-3 kez 50-100 mg; ÇOCUKLARDA 1-6 yaş 12.5-25 mg, 7-12 yaş 25-50 mg Taşıt tutmasına karşı, ilk doz seyahatten 30 dakika önce

Ağızdan ilaç alınmaması durumunda veya preanestezi medikasyon ya da anafilaktik şok tedavisi için *derin intramüsküler enjeksiyonla* 10-50 mg verilir, aynı dozda %5'i geçmeyen solüsyonu *yavaş intravenöz enjeksiyonla* verilebilir; parenteral doz günde 400 mg'ı geçmemelidir

Anti-Em® (Adeka)

Tablet, 50 mg dimenhidrinat; 20, 500 ve 1000 tablet/kutu

Dramamine® (Ali Raif)

Tablet, 50 mg dimenhidrinat; 12 tablet/kutu
Ampul, 50 mg dimenhidrinat; 5x1ml ampul/kutu

Xamamine® (Adilna-Sanovel)

Tablet, 50 mg dimenhidrinat; 20 tablet/kutu

FLUNARİZİN

Endikasyonları: bkz. Sinarizin; taşıt tutmasında kullanılmaz; ayrıca migren profilaksisinde (bkz. bölüm 4.7.4.2) ve periferik ve serebral damar hastalıklarında (bkz. bölüm 2.6.4.1) kullanılır.

Dikkatli olunması gereken durumlar ; Yan etkileri: bkz. Sinarizin; ayrıca uyuşukluk, sedasyon, baş ağrısı, kilo alma ve gastrointestinal bozukluklar; ender olarak galaktore

Doz:Ağızdan, günde bir kez 5-10 mg, gece yatmaya yakın

Sibelium (Eczacıbaşı)

Kapsül, 5 mg flunarizin; 50 kapsül/kutu

MEKLOZİN HİDROKLORÜR

(Meklizin Hidroklorür)

Endikasyonları : bkz. preparatlar

Dikkatli olunması gereken durumlar; Kontrendikasyonları; Yan etkileri : bkz. Siklizin

Doz: bkz. preparatı

Postadoxine (UCB)

Tablet, 25 mg meklizin dihidroklorür; 15 tablet/kutu

Doz: Taşıt tutmalarında taşıta binmeden 1 saat önce 1-2 tablet, daha sonra yolculuk süresine ve alınan yanıtı göre 4-6 saatte bir doz tekrarlanır. Bulantıda 1 tablet, daha şiddetli vakalarda sabah kalkarken ek 1 tablet önerilir. İnatçı vakalarda 2x1-2 tablet/gün

PROMETAZİN HİDROKLORÜR

Endikasyonları : bulantı, kusma, vertigo, labirent bozuklukları, taşıt tutması; diğer endikasyonları için bkz. bölüm 3.4.1, 4.1.1, 15.1.4.1

Dikkatli olunması gereken durumlar; Kontrendikasyonları; Yan etkileri : bkz. Siklizin, ancak daha fazla sedasyona neden olur; intramüsküler enjeksiyon ağrılı olabilir; porfiriye kullanılmamalıdır (bkz. bölüm 9.8.2)

Doz: Ağızdan, taşıt tutmasının önlenmesinde (eliksir), seyahatten önceki gece yatarken 25 mg, gerekirse ertesi sabah tekrarlanır; ÇOCUKLARDA 2 yaşın altında kullanılması tavsiye edilmez, 2-5 yaş, gece ve ertesi sabah 5 mg; 5-10 yaş, gece ve ertesi sabah 10 mg

Türkiye'de tek başına preparatı yoktur

Türkiye'de preparatı bulunmayan ilaçlar:

SIKLİZİN

Endikasyonları : bulantı, kusma, vertigo, taşıt tutması, labirent bozuklukları

Dikkatli olunması gereken durumlar; Kontrendikasyonları; Yan etkileri : uyuşukluk, bazen ağzı kuruluğu ve bulantı görme; ayrıca bkz. bölüm 3.4.1 (Antihistaminiklerin Dezavantajları); siklizin ağır kalp yetersizliğini şiddetlendirebilir ve opiyoidlerinin hemodinamik yararlarını engelleyebilir; **etkileşimleri :** Ek 1 (antihistaminikler)

TAŞIT SÜRME. Uyuşukluk, beceri gerektiren işlerin (örn. taşıt sürme) yapılmasını olumsuz etkileyebilir; alkolün etkilerini artırır

Doz: Ağızdan, günde en fazla 3 kez 50 mg siklizin hidroklorür; ÇOCUKLARDA, 6-12 yaş, 25 mg

Intramüsküler ya da intravenöz enjeksiyonla, günde 3 kez 50 mg siklizin laktat

PROMETAZİN TEOKLAT

Endikasyonları : bulantı, vertigo, labirent bozuklukları, taşıt tutması (hidroklorürden daha uzun etkili)

Dikkatli olunması gereken durumlar; Kontrendikasyonları; Yan etkileri : bkz. Prometazin Hidroklorür

Doz: Ağızdan, günde 25-75 mg, en fazla 100 mg; ÇOCUKLARDA, 5-10 yaş, günde 12.5-37.5 mg

Taşıt tutmasının önlenmesinde, seyahatten önceki gece yatarken 25 mg ya da seyahatten 1-2 saat önce 25 mg; ÇO-

CUKLARDA 5-10 yaş, erişkin dozunun yarısı Gebelikte aşırı kusma için, gece yatarken 25 mg, gerekirse günde en fazla 100 mg'a çıkılır (ayrıca *bkz.* Gebelik Kusması, yukarıdaki notlar)

FENOTİAZİNLER VE BENZERİ İLAÇLAR

KLORPROMAZİN HİDROKLORÜR

Endikasyonları : terminal hastalıklardaki bulantı ve kusma (diğer ilaçların başarısız olduğu ya da bulunmadığı durumlar); diğer endikasyonları için *bkz.* bölüm 4.2.1, 15.1.4.1

Dikkatli olunması gereken durumlar; Kontrendikasyonları; Yan etkileri : *bkz.* bölüm 4.2.1

Doz: *Ağızdan*, 4-6 saatte bir 10-25 mg; ÇOCUKLARDA 4-6 saatte bir 500 mikrogram/kg (1-5 yaş günde en fazla 40 mg, 6-12 yaş günde en fazla 75 mg)

Derin intramüsküler enjeksiyonla, başlangıçta 25 mg, sonra kusma durana dek 3-4 saatte bir 25-50 mg; ÇOCUKLARDA 6-8 saatte bir 500 mikrogram/kg (1-5 yaş günde en fazla 50 mg, 6-12 yaş günde en fazla 75 mg)

Rektal yolla, süpozituar, 6-8 saatte bir 100 mg klorpromazin (onaylanmamış verilmiş yolu)

Preparatlar

Bölüm 4.2.1

TRİFLUOPERAZİN

Endikasyonları : şiddetli bulantı ve kusma (yukarıdaki notlara bakınız); diğer endikasyonları için *bkz.* bölüm 4.2.1

Dikkatli olunması gereken durumlar; Kontrendikasyonları; Yan etkileri : *bkz.* bölüm 4.2.1; özellikle çocuklar, yaşlılar ve düşkünlere ekstrapiramidal belirtiler meydana gelebilir

Doz: *Ağızdan*, günde 2-4 mg, bölünmüş dozlarda ya da modifiye salan preparatla tek doz halinde; günde en fazla 6 mg; ÇOCUKLARDA 3-5 yaş günde 1 mg'a kadar, 6-12 yaş günde 4 mg'a kadar

Preparatlar

Bölüm 4.2.1

DOMPERİDON VE METOKLOPRAMİD

DOMPERİDON

Endikasyonları : *bkz.* Doz bölümü

ÇOCUKLAR. Çocuklardaki kullanımı sitotoksiklerin ya da radyoterapinin ardından ortaya çıkan bulantı ve kusmayla sınırlıdır

Dikkatli olunması gereken durumlar : böbrek hastalığı; gebelik ve emzirme; ameliyattan sonra ortaya çıkan kusmanın rutin profilaksisi ya da kronik uygulama için tavsiye edilmez; **etkileşimleri** : Ek 1 (domperidon)

Yan etkileri: prolaktin konsantrasyonlarında yükselme (galaktore ve jinekoma olası), libido azalması bildirilmiştir; döküntü ve diğer alerjik reaksiyonlar; akut distonik reaksiyonlar bildiril-

miştir

Doz: *Ağızdan*, akut bulantı ve kusmada (levodopa ve bromokriptinden kaynaklanan bulantı ve kusma dahil), 4-8 saatte bir 10-20 mg, tedavisi en fazla 12 hafta sürmelidir; ÇOCUKLARDA, yalnız sitotoksik tedavi ve radyoterapiden sonra görülen bulantı ve kusma, 4-8 saatte bir 200-400 mikrogram/kg

İşlevsel dispepside, günde 3 kez yemekten önce 10-20 mg ve gece 10-20 mg; tedavi en fazla 12 hafta sürmelidir; ÇOCUKLARDA kullanılması tavsiye edilmez

Rektal yolla, süpozituar, bulantı ve kusmada, 4-8 saatte bir 30-60 mg; ÇOCUKLARDA, 2 yaşın üstünde (yalnız sitotoksik tedavi ya da radyoterapinin ardından), vücut ağırlığı 10-15 kg, en fazla günde iki kez 15 mg, vücut ağırlığı 15.5-25 kg, en fazla günde iki kez 30 mg, vücut ağırlığı 25.5-35 kg, en fazla günde 3 kez 30 mg, vücut ağırlığı 35.5-45 kg, en fazla günde 4 kez 30 mg; dozun gün boyu bölünmesi gerektiğinden küçük çocuklarda süpozituarlar ikiye bölünebilir

Motilium (Eczacıbaşı)

Tablet, 10 mg domperidon; 30 tablet/kutu

Süspansiyon, 1 mg domperidon/ml; 200 ml/şişe

METOKLOPRAMİD HİDROKLORÜR

Endikasyonları : erişkinlerde özellikle gastrointestinal bozukluklardaki (*bkz.* bölüm 1.2) ve sitotoksik tedavi ya da radyoterapideki bulantı ve kusma; migren—bölüm 4.7.4.1

YİRMİ YAŞINDAN KÜÇÜK HASTALAR. Nedeni bilinmeyen ve inatçı şiddetli kusma, radyoterapiye ve sitotoksiklere bağlı kusma, gastrointestinal entübasyon ve premedikasyon ile sınırlıdır

Dikkatli olunması gereken durumlar : karaciğer ve böbrek bozuklukları; yaşlılar, genç erişkinler ve çocuklar (doz tercihen bir pipet yardımıyla doğru ölçülmelidir); beyin iritasyonu gibi alıtı yatan bozuklukları maskeleyebilir; gastrointestinal ameliyatın ardından 3-4 gün kullanılmamalıdır, feokromositomada akut hipertansif yanıtı neden olabilir; gebelik ve emzirme; porfiri (*bkz.* bölüm 9.8.2); **etkileşimleri** : Ek 1 (metoklopramid)

Yan etkileri: ekstrapiramidal etkiler (özellikle çocuklarda/genç erişkinlerde), hiperprolaktinemi, bazen uzun süreli kullanımda tardif diskinezi; ayrıca uyumsuzluk, huzursuzluk, ishal, depresyon, malign nöroleptik sendrom bildirilmiştir; intravenöz uygulamanın ardından kalpte iletim bozuklukları bildirilmiştir

Doz: *Ağızdan*veya *intramüsküler enjeksiyonla* (1-2 dakika içinde) ya da *intravenöz enjeksiyonla*, günde 3 kez 10 mg (15-19 yaşında 60 kg'ın altındaki genç erişkinlerde 5 mg); ÇOCUKLARDA 1 yaşına dek (10 kg'ya kadar) günde iki kez 1 mg, 1-3 yaş (10-14 kg) günde 2-3 kez 1 mg, 3-5 yaş (15-19 kg) günde 2-3 kez 2 mg, 5-9 yaş (20-29 kg) günde 3 kez 2.5 mg, 9-14 yaş (30 kg ve üstü) günde 3 kez 5 mg

Not. Metoklopramidin günlük dozu normal olarak, özellikle çocuklar ve genç erişkinlerde, 500 mikrogram/kg'ı aşmamalıdır (sınırlı kullanım, yukarıya bakınız)

Tanı amaçlı girişimlerde, girişimden 5-10 dakika önce tek doz halinde, 10-20 mg (15-19 yaşındaki genç erişkinlerde 10 mg); ÇOCUKLARDA, 3 yaşın altında 1 mg, 3-5 yaş 2 mg, 5-9 yaş 2.5 mg, 9-14 yaş 5 mg

Metoklamide (Şanlı)

Tablet, 10 mg metoklopramid hidroklorür; 20 tablet/kutu

Metpamid™ (Sifar)

Tablet, 10 mg metoklopramid hidroklorür; 30 tablet/kutu

Ampul, 10 mg metoklopramid hidroklorür; 5x2 ml ampul/kutu

Solüsyon, 1 mg metoklopramid hidroklorür/ml; 125 ml/şişe

Primperan (Türfarma)

Ampul, 10 mg metoklopramid; 6 ve 100x2 ml ampul/kutu

Türkiye'de preparatı bulunmayan ilaçlar:

PERFENAZİN

Endikasyonlar : şiddetli bulantı, kusma (yukarıdaki notlara bakınız), diğer endikasyonları için bkz. bölüm 4.2.1

Dikkatli olunması gereken durumlar; Kontrendikasyonları; Yan etkileri : bkz. bölüm 4.2.1; özellikle genç erişkinler, yaşlılar ve düşkünlerde ekstrapiramidal belirtiler meydana gelebilir

Doz: *Ağızdan*, günde 3 kez 4 mg, yanıtı göre ayarlanır; günde en fazla 24 mg (kemoterapiye bağlı kusmada); YAŞLI LARDA erişkin dozunun dörtte biri ile yarısı arası; ÇOCUKLARDA 14 yaşın altında kullanılması tavsiye edilmez

PROKLORPERAZİN

Endikasyonlar : şiddetli bulantı, kusma, vertigo, labirent bozuklukları (yukarıdaki notlara bakınız); diğer endikasyonları için bkz. bölüm 4.2.1

Dikkatli olunması gereken durumlar; Kontrendikasyonları : bkz. Klorpromazin Hidroklorür (bölüm 4.2.1); ÇOCUKLARDA yalnız oral yolla verilmelidir (10 kg'dan küçükse kullanılmamalıdır); yaşlılar (yukarıdaki notlara bakınız)

Yan etkileri : bkz. Klorpromazin Hidroklorür; özellikle çocuklar, yaşlılar ve düşkünlerde ekstrapiramidal belirtiler meydana gelebilir

Doz: *Ağızdan*, bulantı ve kusmada, proklorperazın maleat ya da mesilat, akut nöbette, başlangıçta 20 mg, 2 saat sonra 10 mg; önlenmesi için günde 2-3 kez 5-10 mg; ÇOCUKLARDA (yalnız 10 kg'ın üstünde) günde 2-3 kez 250 mikrogram/kg

Labirent bozukluklarında, günde 3 kez 5 mg, gerekirse günde 30 mg'a (bölünmüş dozlarda) kadar yavaş yavaş artırılır, birkaç hafta sonra günde 5-10 mg'a indirilir; ÇOCUKLARDA kullanılması tavsiye edilmez

Derin intramusküler enjeksiyonla, bulantı ve kusmada, gerektiğinde 12.5 mg, ardından gerekirse 6 saat sonra oral doz, yukarıdaki gibi; ÇOCUKLARDA kullanılması tavsiye edilmez

Rektal yolla, süpozituar, bulantı ve kusmada, 25 mg, gerekirse 6 saat sonra oral yolla sürdürülür, yukarıdaki gibi; ya da migrende, günde 3 kez 5 mg; ÇOCUKLARDA kullanılması tavsiye edilmez

5HT₃ ANTAGONİSTLERİ

GRANİSETRON

Endikasyonları : bkz. Doz bölümü

Dikkatli olunması gereken durumlar : gebelik ve emzirme

Yan etkileri: kabızlık, baş ağrısı, döküntü; karaciğer enzimleri düzeyinde geçici artış; aşırı duyarlılık reaksiyonları bildirilmiştir

Doz: Sitotoksik kemoterapiye ya da radyoterapiye bağlı bulantı ve kusmada, *ağızdan*, tedavi başlamadan önceki bir saat içinde 1-2 mg, sonra tedavi sırasında günde 2 mg, bölünmüş dozlarda; *intravenöz infüzyonla* kullanıldığında da toplam miktar 24 saatte 9 mg'ı aşmamalıdır; ÇOCUKLARDA, tedavi başlamadan önceki bir saat içinde 20 mikrogram/kg (en fazla 1 mg), sonra tedavi sırasında en fazla 5 gün boyunca günde iki kez 20 mikrogram/kg (en fazla 1 mg)

Intravenöz enjeksiyonla (15 ml serum fizyolojik içinde sulandırılıp en az 30 saniye içinde verilmelidir) ya da *intravenöz infüzyonla* (5 dakika içinde, bkz. Ek 6), önleme için, sitotoksik tedavi başlamadan önce 3 mg (24 saat içinde ek olarak iki kez 3 mg'lık doz daha verilebilir); tedavi için, önlemedeki gibi (iki ek dozun arasında en az 10 dakika olmalıdır); 24 saatte en fazla 9 mg; ÇOCUKLARDA, *intravenöz infüzyonla* (5 dakika içinde), önleme için, sitotoksik tedavi başlamadan önce 40 mikrogram/kg (en fazla 3 mg); tedavi için, önlemedeki gibi—24 saat içinde (ilk dozdan en az 10 dakika sonra) 40 mikrogram/kg'lık (en fazla 3 mg) ek bir doz daha verilebilir

Ameliyattan sonraki bulantı ve kusmada, intravenöz enjeksiyon (5 ml'ye sulandırılır ve 30 saniye içinde verilir), önleme için, anestezi induksiyonundan önce 1 mg; tedavi için, 1 mg, önlemedeki gibi verilir; bir günde en fazla 2 mg; ÇOCUKLARDA kullanılması tavsiye edilmez

Kytril (SmithKline Beecham)

Ampul, 3 mg granisetron hidroklorür/3 ml; 5x3 ml ampul/kutu

ONDANSETRON

Endikasyonları : bkz. Doz bölümü

Dikkatli olunması gereken durumlar : gebelik ve emzirme; orta şiddette ya da ağır karaciğer bozukluğu (günde en fazla 8 mg)

Yan etkileri: kabızlık, baş ağrısı, sıcaklık duygusu ya da sıcak basması, hıçkırık; bazen karaciğer enzimlerinde değişiklikler; aşırı duyarlılık reaksiyonları bildirilmiştir; intravenöz uygulamanın ardından bazen geçici görme bozuklukları ve baş dönmesi; istemsiz hareketler, nöbetler, göğüs ağrısı, aritmiler, hipotansiyon ve bradikardi de bildirilmiştir; süpozituarlar rektumda iritasyonu yol açabilir

Doz: Orta şiddette emetojen kemoterapi ya da radyoterapiye, *ağızdan*, tedaviden 1-2 saat önce 8 mg

veya rektal yolla, süpozituar şeklinde, tedaviden 1-2 saat önce 16 mg ya da yavaş intravenöz enjeksiyonla, tedaviden hemen önce 8 mg

daha sonra ağızdan , 5 güne kadar 12 saatte bir 8 mg ya da rektal yolla 5 güne kadar günde 16 mg Şiddetli emetojen kemoterapide, yavaş intravenöz enjeksiyonla, tedaviden hemen önce 8 mg, 2-4 saatlik aralıklarla 8 mg'lık 2 doz daha (ya da 24 saate kadar saatte 1 mg'lık sürekli intravenöz infüzyon ile sürdürülür) daha sonra ağızdan , 5 güne kadar 12 saatte bir 8 mg veya rektal yolla 5 güne kadar günde 16 mg ya da en az 15 dakika boyunca intravenöz infüzyonla, tedaviden hemen önce 32 mg ya da rektal yolla, süpozituar, tedaviden 1-2 saat önce 16 mg daha sonra ağızdan , 5 güne kadar 12 saatte bir 8 mg veya rektal yolla 5 güne kadar günde 16 mg

Not. Intravenöz enjeksiyon ile tek doz 20 mg deksametazon sodyum fosfat eklenmesi etkinliği artırabilir

ÇOCUKLARDA, yavaş intravenöz enjeksiyonla ya da 15 dakika boyunca intravenöz infüzyonla, kemoterapiden hemen önce 5 mg/m², sonra ağızdan 5 güne kadar 12 saatte bir 4 mg

Ameliyattan sonra bulantı ve kusmanın önlenmesi için, ağızdan, anesteziyen 1 saat önce 16 mg ya da anesteziyen bir saat önce 8 mg ve ardından 8 saatte bir 8 mg'lık iki doz daha veya intramüsküler ya da yavaş intravenöz enjeksiyonla, anestezi induksiyonunda 4 mg; ÇOCUKLARDA 2 yaşın üstü, yavaş intravenöz enjeksiyonla, anestezi induksiyonu öncesinde, sırasında ya da sonrasında 100 mikrogram/kg (en fazla 4 mg)

Ameliyattan sonra bulantı ve kusmanın tedavisi için, intramüsküler ya da yavaş intravenöz enjeksiyonla, 4 mg; ÇOCUKLARDA, 2 yaşın üstü, yavaş intravenöz enjeksiyonla, 100 mikrogram/kg (en fazla 4 mg)

Zofer® (Adeka)

Tablet, 4 mg ve 8 mg ondansetron; 10 tablet/kutu
Ampul, 4 mg ondansetron/2 ml, 2 ml ampul/kutu; 8 mg ondansetron/4 ml, 4 ml ampul/kutu

Zofran™ (Glaxo Wellcome)

Ampul, 4 mg ondansetron hidroklorür/2 ml, 2 ml ampul/kutu; 8 mg ondansetron hidroklorür/4 ml, 4 ml ampul/kutu
Tablet, 4 mg ve 8 mg ondansetron hidroklorür; 6 tablet/kutu

TROPİSETRON

Endikasyonları : sitotoksik kemoterapiye bağlı bulantı ve kusma

Dikkatli olunması gereken durumlar : kontrol altına alınamayan hipertansiyon (önerilenin üstündeki dozlarla şiddetlenmektedir); gebelik ve emzirme

TAŞIT SÜRME. Uyuşukluk ya da sersemlik, beceri gerektiren işlerin (örn. taşıt sürme) yapılmasını olumsuz etkileyebilir

Yan etkileri : kabızlık, ishal, karın ağrısı; baş ağrısı, baş dönmesi, yorgunluk; aşırı duyarlılık reaksiyonları bildirilmiştir (yüzde kızarma, ürtiker, gö-

ğüste sıkışma hissi, dispne, bronkospazm ve hipotansiyon dahil); kollaps, senkop, bradikardi, kardiyovasküler kollaps da bildirilmiştir (nedensel ilişki henüz saptanmamıştır)

Doz: Yavaş intravenöz enjeksiyon ya da intravenöz infüzyonla kemoterapiden kısa süre önce 5 mg, sonra 5 gün boyunca her sabah ağızdan 5 mg, yemekten en az bir saat önce; ÇOCUKLARDA kullanılması tavsiye edilmez

Navoban® (Novartis)

Kapsül, 5 mg tropisetron; 5 kapsül/kutu
Ampul, 5 mg tropisetron/5 ml; 5 ml ampul/kutu

KANNABİS BİLEŞİĞİ

Türkiye'de preparatı bulunmayan ilaçlar:

NABİLON

Endikasyonları : sitotoksik kemoterapiye bağlı ve konvansiyonel antiemetiklere yanıt vermeyen bulantı ve kusma (yakın gözetim altında, tercihen hastaneye yatırılarak)

Dikkatli olunması gereken durumlar : psikiyatrik bozukluk öyküsü; yaşlılar; hipertansiyon; kalp hastalığı; mental durum üzerindeki istenmeyen etkiler ilaç kesildikten sonra 48-72 saat sürebilir; **etkileşimleri** : Ek 1 (nabilon)

TAŞIT SÜRME. Uyuşukluk beceri gerektiren işlerin (örn. taşıt sürme) yapılmasını olumsuz etkileyebilir; alkolün etkilerini artırır

Kontrendikasyonları : ağır karaciğer hastalığı; gebelik ve emzirme

Yan etkileri : uyuşukluk, vertigo, öfori, ağız kuruluğu, ataksi, görme bozuklukları, konsantrasyon güçlüğü, uyku bozukluğu, disfori, hipotansiyon, baş ağrısı ve bulantı; ayrıca konfüzyon, oryantasyon bozukluğu, halüsinasyonlar, psikoz, depresyon, koordinasyon kaybı, tremorlar, taşikardi, iştah kaybı ve karın ağrısı

DAVRANIŞLAR ÜZERİNDEKİ ETKİLERİ. Hastalara duygudurumda değişiklikler ve davranış üzerinde başka istenmeyen etkiler olabileceği bildirilmelidir

Doz: Ağızdan, 18 yaşın üstündeki hastalarda, başlangıçta günde 2 kez 1 mg, gerekirse günde 2 kez 2 mg'a çıkılır, her sitotoksik tedavi siklusu boyunca ve gerekirse her siklusun son dozundan sonra 48 saat boyunca kullanılır; günde en fazla 6 mg, bölünmüş dozlarda; ilk doz sitotoksik tedavinin başlangıcından önceki gece, ikinci doz sitotoksik ilacın ilk dozundan 1-3 saat sonra alınmalıdır; ADELO-SANLARDA ve ÇOCUKLARDA, 18 yaşın altında kullanılması tavsiye edilmez

HİYOSİN

Türkiye'de preparatı bulunmayan ilaçlar:

HİYOSİN HİDROBROMÜR

(Skopolamin Hidrobromür)

Endikasyonları : taşıt tutması; premedikasyon, bkz. bölüm 15.1.3

Dikkatli olunması gereken durumlar : yaşlılar, idrar retansiyonu, kardiyovasküler hastalık, gastrointestinal obstrüksiyon, karaciğer ya da böbrek bozuklukları; porfiri (bkz. bölüm 9.8.2); gebelik ve emzirme; **etkileşimleri** : Ek 1 (antimuskarinikler)

TAŞIT SÜRME. Uyuşukluk, beceri gerektiren işlerin (örn. taşıt sürme) yapılmasını olumsuz etkileyebilir ve flasterin çıkarılmasından sonra 24 saat, hatta daha uzun süre devam edebilir;

alkolün etkilerini artırır

Kontrendikasyonları : dar açılı glokom

Yan etkileri : uyuşukluk, ağzı kuruluğu, sersemlik, bulanık görme, idrar yapma güçlüğü

Doz: Taşıt tutmasına karşı, *ağızdan*, seyahate çıkmadan 30 dakika önce 300 mikrogram, ardından gerekirse 6 saatte bir 300 mikrogram; 24 saatte en fazla 3 doz; ÇOCUKLARDA 4-10 yaş 75-150 mikrogram, 10 yaşın üstü, 150-300 mikrogram

Not. Türkiye'de preparatı bulunmaz, eczanelerde majistral reçete ile hap (pilül) şeklinde yaptırılabilir.
Enjeksiyonla, bkz. bölüm 15.1.3

TRİMETOBENZAMİD

TRİMETOBENZAMİD HİDROKLORÜR

Endikasyonları : şiddetli olmayan bulantı ve kusma (özellikle gastrointestinal bozukluklar)

Dikkatli olunması gereken durumlar; Kontrendikasyonları : akut ateşli hastalıklarda ciddi komplikasyonlar yapabilir; alkol, fenotiazinler, hipnose-datifler gibi MSS'ni baskılayan ilaçlarla kullanılmamalıdır; gebelik ve emzirme

Yan etkileri : Parkinson benzeri belirtiler; konvülsiyonlar, kas krampları, opistotonus, uyuşukluk, sersemlik, oryantasyon bozukluğu, baş ağrısı, koma; alerjik deri reaksiyonları; ishal; hipotansiyon ve ağrı (intramüsküler enjeksiyon sırasında); lokal tahriş

Doz: *Ağızdan*, 200-250 mg, günde 3-4 kez; ÇOCUKLARDA 13-41 kg 100-200 mg, günde 3-4 kez, 13 kg'ın altında 100 mg 3-4 kez

Rektal yoldan, 200 mg 3-4 kez; ÇOCUKLARDA yukarıdaki gibi

Intramüsküler enjeksiyonla, 200 mg, günde 3-4 kez
Not. Yenidoğanda kullanılmaz

Ametik (Kurtsan)

Damla, 0,05 g trimetobenzamid hidroklorür/10 damla; 15 ml/şişe

Anti-Vomit® (Deva)

Draje, 200 mg trimetobenzamid hidroklorür; 20 draje/kutu

Ampul İM, 200 mg trimetobenzamid hidroklorür/2 ml; 6x2 ml ampul/kutu

Emedur® (Sanofi-Doğu)

Draje, 200 mg trimetobenzamid hidroklorür; 20 draje/kutu

Ampul İM, 200 mg trimetobenzamid hidroklorür; 6x2 ml ampul/kutu

Süpozituar, 100 mg ve 200 mg trimetobenzamid hidroklorür; 5 süpozituar/kutu

Vomet (İ.E. Ulagay)

Draje, 200 mg trimetobenzamid hidroklorür; 20 draje/kutu

Ampul, 200 mg trimetobenzamid hidroklorür/2 ml; 6x2 ml ampul/kutu

Vomitin™ (Akdeniz)

Tablet, 200 mg trimetobenzamid hidroklorür; 20 tablet/kutu

Ampul, 100 mg ve 200 mg trimetobenzamid hidroklorür; 6 ampul/kutu

MÉNIÈRE HASTALIĞI İÇİN DİĞER İLAÇLAR

Ménière hastalığında özgül tedavi için betahistin kullanılmaktadır.

BETAHİSTİN DİHİDROKLORÜR

Endikasyonları: Ménière hastalığına bağlı vertigo, kulak çınlaması ve işitme kaybı

Dikkatli olunması gereken durumlar : astım, peptik ülser öyküsü; gebelik ve emzirme; **etkileşimleri** : Ek 1 (betahistin)

Kontrendikasyonları : feokromositoma

Yan etkileri: gastrointestinal bozukluklar; baş ağrısı, döküntü ve kaşıntı bildirilmiştir

Doz: *Ağızdan*, başlangıçta günde 3 kez 16 mg, tercihen yemeklerle; idame tedavisi günde 24-48 mg; ÇOCUKLARDA kullanılması tavsiye edilmez

Betaserc (Eczacıbaşı)

Tablet, 8 mg betahistin dihidroklorür; 30 tablet/kutu

4.7 Analjezikler

4.7.1 Opiyoid olmayan analjezikler

4.7.2 Opiyoid analjezikler

4.7.3 Trigeminal nevralji

4.7.4 Migren ilaçları

Palyatif bakımda ağrının giderilmesine ilişkin öneriler için *bkz.* Palyatif Bakımda Reçeteleme s.11.

4.7.1 Opiyoid olmayan analjezikler

Opiyoid olmayan ilaçlar, parasetamol ve asetilsalisilik asit (ve diğer steroid olmayan antiinflamatuvar ilaçlar [NSAİİ'ler]) özellikle kas ve iskelet sistemine ait ağrılarda, opiyoid analjezikler ise şiddetli viseral ağrılarda uygundur.

Asetilsalisilik asit baş ağrısı, geçici kas ve iskelet ağrısı, dismenore ve yüksek ateşe endikedir. Enflamatuvar durumlarda çoğu hekim daha iyi tolere edilebilen ve hasta için daha kullanışlı olan başka bir NSAİİ ile antiinflamatuvar tedavi uygulamayı yeğler. Asetilsalisilik asit trombositlere karşı etkisi nedeniyle giderek daha fazla kullanılmaktadır (bölüm 2.9). Asetilsalisilik asit tabletleri ya da çözünen tabletleri hızla etki gösterdiğinden çoğu durumda yeterlidir.

Mide iritasyonu bir sorun oluşturabilir; ilacı yemekten sonra alarak bu sorun hafifletilebilir. Enterik kaplı preparatlar da mevcuttur, ancak bunların etkisi geç başlar ve uzun süreli etki nedeniyle gece ağrısında yararlı olsa da, tek dozluk analjezik kullanımına uygun değildir.

Asetilsalisilik asit pek çok ilaçla önemli ölçüde etkileşime girer, varfarin ile etkileşimi **özel olarak tehlikelidir**, *bkz. etkileşimleri* : Ek 1 (asetilsalisilik asit).

Parasetamol ün etkinliği asetilsalisilik asite benzerse de antiinflamatuvar etkisi olduğu gösterilmemiştir; midede daha az iritasyon yaptığından özellikle yaşlı-

larda asetilsalisilik asite yeğlenir. Parasetamol **aşırı dozda** alındığında karaciğer hasarına yol açabildiğinden özellikle tehlikelidir; bu durum kimi zaman 4-6 gün fark edilebilir (*bkz.* Zehirlenmede Acil Tedavi, s.20). **Benorilat** (bölüm 10.1.1) bir asetilsalisilik asit-parasetamol esteridir.

Metamizol sodyum ve **propifenazon**, pirazol türevi analjeziklerdir; metamizol sodyumun analjezik etkisini periferik antienflamatuar etkisinden çok, merkezi etkisiyle yaptığı sanılmaktadır. Antienflamatuar ilaçların tersine, gastrointestinal ülser ve kanama gibi yan etkileri pek yoktur. Pirazol türevleri, duyarlı kişilerde agranüloz dahil kemik iliği depresyonu yapabilir.

Nefopamın başka opiyoid olmayan analjeziklere yanıt vermeyen inatçı ağrının giderilmesinde yeri olabilir. Solunum depresyonuna yol açmaz ya da çok az yol açar, ancak semptomimetik ve antimuskarinik yan etkileri sorun yaratabilir.

Steroid olmayan antienflamatuar analjezikler (NSAİİ'ler, bölüm 10.1.1) özellikle kronik hastalıklarda görülen ağrı ve enflamasyonun tedavisinde yararlıdır. Bazıları kas ve iskelet sistemi ağrıları dahil hafif ya da orta şiddette ağrının kısa süreli tedavisinde kullanılırsa da, artık özellikle yaşlılarda olmak üzere parasetamol yeğlenmektedir (ayrıca *bkz.* s.15). NSAİİ'ler ayrıca *dismenorede* ağrının giderilmesinde ve kemiklerde lizise neden olup prostaglandinlerin açığa çıkmasına yol açan *metastatik kemik tümörlerinden* kaynaklanan ağrının tedavisinde de kullanılabilir (*bkz.* Palyatif Bakımda Reçeteleme, s.11). Ketorolak gibi NSAİİ'ler ayrıca cerrahi girişime bağlı ağrının giderilmesinde de kullanılır, *bkz.* bölüm 15.1.4.2.

KOMBİNE ANALJEZİK PREPARATLARI

Parasetamol ya da asetilsalisilik asit ile düşük dozda opiyoid analjezik (örn. her kombine tablette 8 mg kodein fosfat) içeren kombine analjezik preparatları yaygın olarak kullanılmakla birlikte, üstünlükleri henüz kanıtlanmamıştır. Düşük dozdaki opiyoid ilaç, opiyoidlere özgü yan etkilerinin (özellikle kabızlık) ortaya çıkması için yeterli olabilir ve **aşırı doz** durumunun tedavisinde (*bkz.* s.20) sorun yaratabilir; buna karşılık ağrının giderilmesinde ek bir yarar sağlayamayabilir.

Tam dozda opiyoid (örn. her kombine tablette 30 mg kodein fosfat) içeren kombine analjezik preparatlarında opiyoidlerin yan etkilerinin (bulantı, kusma, şiddetli kabızlık, uyuşukluk, solunum depresyonu ve uzun süreli kullanımda bağımlılık riski) tümü görülür. Opiyoid analjeziklerin yan etkileri, dikkatli olunması gereken durumlar ve kontrendikasyonlarına ilişkin ayrıntılı bilgi için *bkz.* s.185 (**önemli:** yaşlılar opiyoidlerin yan etkilerine özellikle yatkındır ve daha düşük doz kullanılmalıdır).

Genel olarak, ağrıyı değerlendirirken, opiyoid olmayan analjeziklerin aynı zamanda kullanılması gerekir gerekmediğini dikkatle değerlendirmek gereklidir.

Kafein genellikle analjezik preparatlarda düşük dozlarda yer alan zayıf bir uyarıcıdır. Kafein eklenmesiyle analjezik etkinin artırıldığı ileri sürülürse de, uyarıcı etkisi, hafif alışkanlık oluşturuca etkisi ve baş ağrısına neden olabilmesi istenmeyen etkilerdir. Dahası, kafeinin kendisi aşırı dozda alındığında ya da kesildiğinde baş ağrısına yol açabilir.

DİSMENORE

Oral kontraseptif kullanılması genellikle ovülasyon siklusuyla bağlantılı olan dismenoreyi önler. Tedavi gerektiyse parasetamol ya da bir NSAİİ (bölüm 10.1.1) genellikle ağrının giderilmesini sağlar. Endometriyozisi olan kadınlarda dismenoreyle birlikte ortaya çıkan kusma ve şiddetli ağrıda bir antiemetik (analjeziğe ek olarak) kullanılması gerekebilir. Alveirin sitrat gibi antispazmodiklerin (bölüm 1.2) dismenorede kullanılması savunulmuş, ancak antispazmodik etki her zaman belirgin bir rahatlama sağlamamıştır. Antispazmodik etkisinden dolayı hyosin bütülbromür (bölüm 1.2) de tavsiye edilmiş olmakla birlikte, oral kullanımın ardından emilimi son derece azdır.

ASETİLSALİSİLİK ASİT

Endikasyonları : hafif ya da orta şiddette ağrı, yüksek ateş; ayrıca *bkz.* bölüm 10.1.1; antitrombositler etki, *bkz.* bölüm 2.9

Dikkatli olunması gereken durumlar : astım, alerjik hastalık, böbrek ya da karaciğer işlevlerinde bozukluk (ağır vakalarda kullanılmamalıdır), dehidratasyon, gebelik; yaşlılar; G6FD eksikliği (bölüm 9.1.5); **etkileşimleri** : Ek 1 (asetilsalisilik asit)

Kontrendikasyonları : 12 yaşından küçük çocuklar ve emzirme (Reye sendromu komplikasyonu için aşağıya bakınız); gastrointestinal ülserasyonu, hemofili, gut tedavisinde kullanılmamalıdır

AŞIRI DUYARLILIK. Asetilsalisilik asit ya da diğer NSAİİ'lere aşırı duyarlılık öyküsü olan hastalarda asetilsalisilik asit ve diğer NSAİİ'ler kontrendikedir—buna asetilsalisilik asit ya da başka bir NSAİİ kullanımıyla astım, anjiyoödem, ürtiker ya da rinit nöbeti geçiren hastalar da dahildir

REYE SENDROMU. Reye sendromuyla bağlantısı bulunduğundan, özgül olarak endike olmadıkça (örn. juvenil artrit, diğer adıyla Still hastalığında) asetilsalisilik asit içeren preparatların artık 12 yaşından küçük çocuklara verilmemesi tavsiye edilmektedir. Ailelere asetilsalisilik asidin minör hastalığı olan çocuklar için uygun bir ilaç olmadığını belirtmek büyük önem taşır

Yan etkileri : genel olarak hafif ve seyrek, ancak gastrointestinal iritasyon ile hafif asemptomatik kan kaybı, kanama zamanında uzama, aşırı duyarlılığı olan hastalarda bronkospazm ve deri reaksiyonları insidansı yüksektir; uzun süreli kullanım için *bkz.* bölüm 10.1.1; aşırı doz için *bkz.* Zehirlenmede Acil Tedavi, s.18

Doz: *Ağrıdan*, gerektiğinde 4-6 saatte bir 300-900 mg; *günde en fazla 4 g*; **ÇOCUKLARDA** kullanılması tavsiye edilmez (yukarıdaki notlara bakınız)

Algo (Lokman)

Tablet, 500 mg asetilsalisilik asit; 20 tablet/kutu
BEBE tablet, 100 mg asetilsalisilik asit; 20 tablet/kutu

Asnacin (Wyeth)

Tablet, 400 mg asetilsalisilik asit, 32 mg kafein; 20 tablet/kutu

Asabrin (Bio-Kem)

Enterik tablet, 500 mg asetilsalisilik asit; 20 tablet/kutu

Asegan (Aksu)

Tablet, 500 mg asetilsalisilik asit; 20 ve 50 tablet/kutu

Asinpirine (İ.E. Ulagay)

Tablet, 300 mg asetilsalisilik asit; 100 tablet/kutu

Aspinal® (Münir Şahin)

Tablet, 500 mg asetilsalisilik asit; 20 tablet/kutu

Aspirin® (Bayer)

Tablet, 100 mg ve 500 mg asetilsalisilik asit; 20 tablet/kutu

Ataspin™ (Atabay)

Tablet, 80 mg ve 500 mg asetilsalisilik asit, 20 tablet/kutu

Babyprin® (Pfizer)

Tablet, 80 mg asetilsalisilik asit; 20 tablet/kutu

Coraspin® (Bayer)

Enterik tablet, 100 mg ve 300 mg asetilsalisilik asit; 30 tablet/kutu

Dispril® (Ali Raif)

Suda çözünen tablet, 300 mg asetilsalisilik asit; 24 tablet/kutu

Dolean PH8 (Berk)

Enterik tablet, 500 mg asetilsalisilik asit; 50 tablet/kutu

Ecopirin (Abdi İbrahim)

Tablet, 100 mg, 150 mg, 300 mg ve 500 mg asetilsalisilik asit; 20 tablet/kutu

Nötras (Liba)

Tablet, 450 mg asetilsalisilik asit; 20 tablet/kutu

Opon (Gripin)

Tablet, 500 mg asetilsalisilik asit; 4 tablet/kutu

Kombine Preparatları**Alca-C® (Novartis)**

Efervesan tablet, 500 mg kalsiyum asetilsalisilat, 250 mg vitamin C; 10 tablet/kutu

Doz: Erişkinlerde 3x1-2 tablet. Romatizmal ağrılarda 4x2 tablete kadar çıkılabilir. 7-15 yaş arasında 1-2x1-2 tablet. 7 yaşından küçüklerde kullanılmamalıdır

Alka-Seltzer® (Bayer)

Efervesan tablet, 1625 mg sodyum bikarbonat, 965 mg sitrik asit, 324 mg asetilsalisilik asit; 10 tablet/kutu

Doz: Erişkinlerde 3-4x1-2 tablet. Maksimum 8 tablet/gün

Aspirin®-Plus C (Bayer)

Efervesan tablet, 400 mg asetilsalisilik asit, 240 mg vitamin C; 10 tablet/kutu

Doz: Erişkinlerde 4x1-2 tablet (maksimum 8 tablet/gün. 3 yaşın üzerindeki çocuklarda 4x1/2-1 tablet (maksimum 4 tablet)/gün

Aspirin® Fort (Bayer)

Tablet, 500 mg asetilsalisilik asit, 50 mg kafein; 20 tablet/kutu

Doz: Erişkinlerde 3-4x500-1000 mg

Dolviran® (Bayer)

Tablet, 400 mg asetilsalisilik asit, 9,6 mg kodein fosfat, 50 mg kafein; 20 tablet/kutu

Doz: Hafif ağrılarda 1 tablet (maksimum günde 4 tablet). Şiddetli ağrılarda 2-3x2 tablet/gün

Sedergine® Vit-C UPSA (Abdi İbrahim)

Efervesan tablet, 330 mg asetilsalisilik asit, 200 mg vitamin C; 10 ve 20 tablet/kutu

Doz: Erişkinlerde 4x1-2 tablet (maksimum 8 tablet/gün. Çocuklarda 3-4x1/2-1 tablet (maksimum 4 tablet)/gün

Sodyum salisilat preparatı**Enter-Sal (Mustafa Nevzat)**

Enterik kaplı draje, 500 mg sodyum salisilat; 50 draje/kutu

Doz: 3x1-2 draje/gün

PARASETAMOL

Endikasyonları : hafif ya da orta şiddette ağrı, yüksek ateş

Dikkatli olunması gereken durumlar : karaciğer ve böbrek bozuklukları, alkol bağımlılığı; **etkileşimleri** : Ek 1 (parasetamol)

Yan etkileri : yan etkiler ender rastlanır, döküntü, hematolojik bozukluklar; uzun süreli kullanımdan sonra akut pankreatit bildirilmiştir; **önemli: aşın dozun** ardından karaciğer hasarı (ve daha seyrek olarak böbrek hasarı) meydana gelebilir, *bkz.* Zehirlenmede Acil Tedavi, s.18

Doz: *Ağızdan*, 4-6 saatte bir 0,5-1 g, günde en fazla 4 g; **ÇOCUKLARDA**, 2 aylık, aşılamadan sonraki yüksek ateş için 60 mg; 3 aylık olana dek (yalnız doktor tavsiyesiyle), 10 mg/kg (sarılık varsa 5 mg/kg); 3 ay-1 yaş 60-120 mg, 1-5 yaş 120-250 mg, 6-12 yaş 250-500 mg; bu dozlar gerekirse 4-6 saatte bir tekrarlanabilir (24 saatte en fazla 4 doz)

Aşılama ve bağışıklama konusundaki uzmanların aşılamadan sonraki yüksek ateşle ilgili tavsiyeleri için *bkz.* bölüm 14.1

Rektal yolla, aşıya bakınız

A-Per™ (Aroma)

Şurup, 120 mg parasetamol/5 ml; 150 ml/şişe

Asomal (Radyum)

Şurup, 120 mg parasetamol/5ml; 100 ml/şişe

Tablet, 500 mg parasetamol; 20 tablet/kutu

Babikan (Kansuk)

Pediyatrik süpozituar, 125 mg parasetamol; 10 süpozituar/kutu

Doz: 1-3 süpozituar/gün

Babinoks (Sistaş)

Pediyatrik eliksir, 120 mg parasetamol/5 ml; 150 ml/şişe

Calpol™ (Glaxo Wellcome)

Tablet, 500 mg parasetamol; 20 tablet/kutu

Süspansiyon, 120 mg parasetamol/5 ml; 100 ml/şişe

6 Plus süspansiyon, 250 mg parasetamol/5 ml; 100 ml/şişe

Deminofen® (Deva)

Şurup, 150 mg parasetamol/5ml; 150 ml/şişe
Tablet, 500 mg parasetamol; 20 ve 50 tablet/kutu
Süpozituar, 325 mg parasetamol; 10 süpozituar/kutu
Doz: 6 yaşından büyük çocuklarda 4-6 saatte bir 1 süpozituar (maksimum 8 süpozituar/gün). Erişkinlerde 4-6 saatte bir 2 süpozituar (maksimum 12 süpozituar/gün)

Durapan® (Münir Şahin)

Tablet, 500 mg parasetamol; 20 tablet/kutu

Ekosetol (Ekofarma)

Şurup, 160 mg parasetamol/5 ml; 120 ml/şişe
Tablet, 500 mg parasetamol; 20 tablet/kutu
Çiğneme tableti, 160 mg parasetamol; 30 tablet/kutu
Fort tablet, 650 mg parasetamol; 20 tablet/kutu

Geralgine® (Münir Şahin)

Pediyatrik eliksir, 120 mg parasetamol/5 ml; 150 ml/şişe
Pediyatrik süpozituar, 200 mg parasetamol; 10 süpozituar/kutu
Doz: Çocuklarda 3-4x120-150 mg

Gripin (Gripin)

Şurup, 120 mg parasetamol/5 ml; 150 ml/şişe

Minafen (Drogsan)

Şurup, 120 mg parasetamol/5 ml; 150 ml/şişe

Minoset® (Roche)

Şurup, 120 mg parasetamol/5 ml; 100 ml/şişe
Tablet, 500 mg parasetamol; 20 tablet/kutu

Noral (İ.E. Ulagay)

Tablet, 500 mg parasetamol; 20 tablet/kutu
Pediyatrik şurup, 120 mg parasetamol/5 ml; 100 ml/şişe

Panadol™ (Fako)

Tablet, 500 mg parasetamol; 24 tablet/kutu

Paracetamol (Saba)

Pediyatrik eliksir, 120 mg parasetamol/5 ml; 150 ml/şişe

Paradine (Hakay)

Pediyatrik damla, 100 mg parasetamol/ml; 15 ml/şişe

Para-Nox (Sanofi-Doğuş)

Pediyatrik şurup, 120 mg parasetamol/5 ml; 150 ml/şişe

Tablet, 500 mg parasetamol; 20 tablet/kutu
S süpozituar, 120 mg parasetamol; 10 süpozituar/kutu
Doz: 1 yaşına kadar 1-2 süpozituar/gün. 1-2 yaş 1-3 süpozituar/gün. 3-6 yaş 4-6 süpozituar/gün
Fort süpozituar, 240 mg parasetamol; 10 süpozituar/kutu
Doz: 6 yaşın üzerindeki çocuklarda 1-4 süpozituar/gün

Parasedol (Koçak)

Eliksir, 120 mg parasetamol/5 ml; 150 ml/şişe
Tablet, 500 mg parasetamol; 20 tablet/kutu

Parcetol (Bio-Kem)

Şurup, 120 mg parasetamol/5 ml; 100 ml/şişe
Tablet, 500 mg parasetamol; 20 ve 30 tablet/kutu

Parol™ (Atabay)

Tablet, 500 mg parasetamol; 20 tablet/kutu
Süpozituar, 200 mg parasetamol; 10 süpozituar/kutu
Doz: 1-3 süpozituar/gün

Paroma® (Adılina-Sanovel)

Toz, 50 mg, 125 mg, 250 mg ve 500 mg parasetamol/ poşet; 20 poşet/kutu

Polmofen (Yeni)

Süspansiyon, 120 mg parasetamol/5 ml; 100 ml/şişe

Sedalon (Günşa)

Tablet, 500 mg parasetamol; 20 tablet/kutu
Eliksir, 120 mg parasetamol/5 ml; 150 ml/şişe

Semolacin (Wyeth)

Şurup, 160 mg parasetamol/5 ml; 150 ml/şişe

Setamol (Yeni)

Tablet, 500 mg parasetamol; 20 tablet/kutu
Eliksir, 120 mg parasetamol/5 ml; 150 ml/şişe

Sifenol™ (Sifar)

Şurup, 160 mg parasetamol/5 ml; 120 ml/şişe
Tablet, 160 mg ve 500 mg parasetamol; 20 tablet/kutu
Çiğneme tableti, 80 mg ve 160 mg parasetamol; 20 tablet/kutu

Süpozituar, 100 mg, 200 mg ve 350 mg parasetamol; 6 süpozituar/kutu

Doz: 2-5 aylık (4-7 kg) çocuklarda 4x1 100 mg; 5 ay-2 yaş (7-13 kg) 4x1 200 mg; 2-4 yaş (13-17 kg) 3x1 350 mg; 4-6 yaş (17-22 kg) 4x1 350 mg

Tamifen™ (Çağdaş Eczacılar)

Şurup, 120 mg parasetamol/5 ml; 150 ml/şişe
Tablet, 500 mg parasetamol; 20 tablet/kutu

Tamol (İlsan)

Şurup, 120 mg parasetamol/5 ml; 150 ml/şişe
Tablet, 500 mg parasetamol; 20 tablet/kutu

Tempo™ (Akdeniz)

Eliksir, 120 mg parasetamol/5 ml; 100 ve 150 ml/şişe
Tablet, 500 mg parasetamol; 20 tablet/kutu

Termacet (Toprak)

Tablet, 500 mg parasetamol; 20 tablet/kutu
Süspansiyon, 120 mg parasetamol/5 ml; 100 ml/şişe
Plus süspansiyon, 250 mg parasetamol/5 ml; 100 ml/şişe

Termalgine® (Novartis)

Pediyatrik şurup, 120 mg parasetamol/5 ml; 150 ml/şişe
Pediyatrik süpozituar, 100 mg parasetamol; 10 süpozituar/kutu

Doz: 6 ay-1 yaş, 3-4x1 süpozituar/gün. Dozların arası en az 4-6 saat olmalıdır. Maksimum 4 süpozituar/gün. 1-6 yaş, 3-4x1-2 süpozituar/gün. Maksimum 8 süpozituar/gün

Tylo (Nobel)

Tablet, 500 mg parasetamol; 20 tablet/kutu
Pediyatrik süspansiyon, 120 mg parasetamol/5 ml; 100 ml/şişe
Süspansiyon-6-plus, 250 mg parasetamol/5 ml; 100 ml/şişe

Süpozituar, 120 mg parasetamol; 10 süpozituar/kutu
Doz: 1 yaşına kadar 1-2 süpozituar/gün; 1-2 yaş 1-3 süpozituar/gün; 3-6 yaş 6 süpozituar/gün

Fort süpozituar, 240 mg parasetamol; 10 süpozituar/kutu
Doz: 6-12 yaş, 3-4x1-2 süpozituar/gün

Vermidon (İlsan)

Şurup, 160 mg parasetamol/5 ml; 120 ml/şişe

Volpan (Bilim)

Pediyatrik şurup, 120 mg parasetamol/5 ml; 150 ml/şişe
Pediyatrik damla, 80 mg parasetamol/0.8 ml; 0.4 ml ve 0.8 ml işaretli damlalıklı şişe/kutu
Tablet, 500 mg parasetamol; 20 tablet/kutu

Kombine preparatları**Adafen™ (Akdeniz)**

Tablet, 500 mg parasetamol, 30 mg kafein; 30 tablet/ kutu

Doz: Erişkinlerde 3-4x1-2 tablet (maksimum 8 tablet); çocuklarda 3-4x1/2 tablet

Algopirin (Lokman)

Draje, 100 mg parasetamol, 150 mg metamizol; 20 draje/kutu

Doz: 3x1-2 draje/gün

Aljil (Yeni)

Tablet, 50 mg kafein, 150 mg fenazon, 300 mg parasetamol; 20 tablet/kutu

Doz: Erişkinlerde tok karına 3-4x1-2 tablet. Çocuklarda 2-3x1/2 tablet

Darvolin® (Eczacıbaşı)

Tablet, 500 mg parasetamol, 30 mg kafein; 20 tablet/ kutu

Doz: Erişkinlerde 3-4x1-2 tablet. Çocuklarda 2-3x1/2 tablet

Doladamon (İ.E. Ulagay)

Draje, 300 mg parasetamol, 10 mg adamon, 15 mg kodein fosfat; 20 draje/kutu

Doz: Şiddetli olmayan ağrılarda ya da idame tedavisinde 2-3x1-2 draje/gün

Geralgine® (Münir Şahin)

K tablet, 500 mg parasetamol, 30 mg kafein, 10 mg kodein fosfat; 20 tablet/kutu.

P tablet, 500 mg parasetamol, 30 mg kafein; 20 tablet/ kutu

Doz: Erişkinlerde 3-4x0.5-1 g

Gripin Kaşe (Gripin)

Kaşe, 500 mg parasetamol, 30 mg kafein; 1 kaşe/kutu

Doz: 4 saat arayla 3 kaşe/gün

Kataljin-P (Şanlı)

Tablet, 500 mg parasetamol, 30 mg kafein; 20 tablet/ kutu

Doz: Erişkinlerde 3-4x1-2 tablet

Küramol (Santa Farma)

Tablet, 500 mg parasetamol, 10 mg kodein fosfat, 30 mg kafein; 20 tablet/kutu

Doz: Erişkinlerde 3-4x1-2 tablet. Çocuklarda 2-3x1/2 tablet

Minoset Plus® (Roche)

Tablet, 250 mg parasetamol, 150 mg propifenazon, 50 mg kafein; 20 tablet/kutu

Doz: Erişkinlerde tek doz 1-2 tablet. 12-16 yaş arası 1 tablet; gerektiğinde günde maksimum 3 tek doz

Pacofen (İ.E. Ulagay)

Tablet, 300 mg parasetamol, 7,5 mg kodein fosfat, 30 mg kafein; 20 tablet/kutu

Doz: Erişkinlerde 3x1-2 tablet, tok karına

S Tablet, 500 mg parasetamol, 50 mg kafein; 20 tablet/ kutu

Doz: Erişkinlerde 3-4x1-2 tablet, 6-12 yaş arası çocuklarda 3-4x1/2-1 tablet/gün

Panalgin™ (Atabay)

Tablet, 300 mg parasetamol, 150 mg propifenazon, 20 mg kafein; 20 tablet/kutu

Doz: Erişkinlerde 2-3x1-2 tablet

Paramidon (Bio-Kem)

Tablet, 500 mg parasetamol, 30 mg kafein; 20 ve 30 tablet/ kutu

Doz: Erişkinlerde 3-4x1-2 tablet (maksimum 8 tablet/gün). Çocuklarda, 6-12 yaş, 6 saatte bir 1/2 tablet

Para-Nox (Sanofi-Doğu)

Süpozituar, 120 mg parasetamol, 15 mg fenobarbital; 10 süpozituar/kutu

Doz: 1 yaşına kadar 1-2 süpozituar; 1-2 yaş 1-3 süpozituar; 3-6 yaş 4-6 süpozituar/gün

Pedimat (İlsan)

Süpozituar, 200 mg parasetamol, 5 mg fenobarbital; 10 süpozituar/kutu

Doz: Günlük ortalama doz 2-3 süpozituar. Gece uykusuzluklarında yatmadan 1/2-1 saat önce 1 süpozituar

Pirofen (Deva)

Süpozituar, 200 mg parasetamol, 15 mg fenobarbital; 10 süpozituar/kutu

Doz: 6 ay-3 yaş 1-2 süpozituar. 3 yaşından büyük çocuklarda 1-3 süpozituar, tercihen dışkılamadan sonra

Pirosal (Saba)

Tablet, 500 mg parasetamol, 10 mg kodein fosfat, 30 mg kafein; 20 tablet/kutu

Doz: 3-4x1-2 tablet/gün

Remidon® (Deva)

Tablet, 500 mg parasetamol, 65 mg kafein; 20 tablet/ kutu

Doz: Erişkinlerde 3-4x1-2 tablet. 7-12 yaş arası çocuklarda 3-4x1/2 tablet

Setakaf (Kurtzan)

Tablet, 500 mg parasetamol, 30 mg kafein; 20 ve 50 tablet/ kutu

Doz: Erişkinlerde 4 saatte bir 1-2 tablet (maksimum 8 tablet/gün)

Spalt (Santa Farma)

Tablet, 450 mg parasetamol, 50 mg benzil mandelat, 50 mg kafein; 20 tablet/kutu

Doz: Erişkinlerde 4-6 saatte bir 1-1/2 tablet. Maksimum bir kerelik doz 2 tablet; maksimum günlük doz kısa süreli tedavide 9 tablet, uzun süreli tedavide 5 tablet. Çocuklarda 4-6 saatte bir 1/2 tablet (4-5 yaş), 3/4 tablet (6-8 yaş), ufak çentiği kopartılarak 1 tablet (9-10 yaş), 1 tablet (11-12 yaş)

Spasmo-Panalgin™ (Atabay)

Süpozituar, 125 mg parasetamol, 30 mg dialilmalonil-karbamid, 25 mg adifenin hidroklorür; 10 süpozituar/ kutu

Doz: Dışkılamadan sonra 1-3 aylık çocuklarda 1/2 süpozituar; 4-12 ay 1 süpozituar; daha büyük çocuklarda gerektiğinde 4-5 saatte bir 1 süpozituar

Temsaljin (Biosel)

Tablet, 500 mg parasetamol, 10 mg kodein fosfat, 30 mg kafein; 20 tablet/ kutu

Doz: 6-8 saatte bir 1-2 tablet, tok karına

Termalgine® Plus (Novartis)

Tablet, 500 mg parasetamol, 30 mg kafein; 20 tablet/ kutu

Doz: 12 yaşından büyüklerde ve erişkinlerde 4 saatte bir 1-2 tablet (maksimum 8 tablet/gün)

Tylol (Nobel)

Plus tablet, 500 mg parasetamol, 30 mg kafein; 20 tab-

let/kutu

Doz: Erişkinlerde 1-3x1-2 tablet (maksimum 8 tablet/gün). Çocuklarda, 7-11 yaş, 1-3x1/2 tablet, 12-15 yaş, 1-3x1 tablet (maksimum doz 50 mg/kg/gün). Dozlar arası 4 saatten kısa olmamalıdır ve günde 4 dozdan fazla verilmemelidir

Vermidon (İlsan)

Tablet, 500 mg parasetamol, 30 mg kafein; 30 tablet/kutu

Doz: Erişkinlerde 3-4x1-2 tablet (maksimum 8 tablet/gün). Çocuklarda 3-4x1/2 tablet/gün

İBUPROFEN

Endikasyonları : çocuklarda ateş ve ağrı; ayrıncabkz. bölüm 10.1.1

Dikkatli olunması gereken durumlar; Kontrendikasyonları; Yan etkileri : bkz. bölüm 10.1.1

Doz: bkz. bölüm 10.1.1; ÇOCUKLARDA, ateş ve ağrı, 1-12 yaş, 20 mg/kg/gün, bölünmüş dozlarda. 1 yaşın altındakilerde kullanılması tavsiye edilmez

Bebol (Wyeth)

Süspansiyon, 100 mg ibuprofen/5 ml; 100 ml/şişe

Ibufen® (Knoll)

Şurup, 100 mg ibuprofen/5 ml; 100 ml/şişe

Pedifen™ (Atabay)

Şurup, 100 mg ibuprofen/5 ml; 100 ml/şişe

Ultrafen (Dinçtaş)

Şurup, 100 mg ibuprofen/5 ml; 100 ml/şişe

Diğer preparatlar:

Bkz. bölüm 10.1.1

METAMİZOL SODYUM

Endikasyonları : orta şiddette ya da şiddetli ağrı, yüksek ateş

Dikkatli olunması gereken durumlar : astım, alerjik hastalık, alkollü içki alımı, lökopeni, hipotansiyon, stabil olmayan dolaşım durumu, böbrek ve karaciğer işlev bozukluğu

Kontrendikasyonları : pirazol türevlerine alerji, hepatik porfiri; glukoz-6-fosfat dehidrojenaz eksikliği, gebelik (ilk 3 ay ve son 6 hafta), emzirme, menstrüasyon

Yan etkileri: deri döküntüleri (Stevens-Johnson sendromu bildirilmiştir); hipotansiyon, şok (İV enjeksiyonla, hızlı ve yüksek dozda verilirse, bu yoldan bir kereden fazla verilmemelidir ve enjeksiyon en az 2 dakika sürecek şekilde yavaş yapılmalıdır); ender olarak agranülositoz, lökopeni, trombositopeni; böbrek bozukluğu

Doz: Ağızdan, günde 1-4 kez 0.5-1 g; ÇOCUKLARDA, günde 1-4 kez 250-375 mg(6-14 yaş); 1-4 kez 50-150 mg (4 ay-5 yaş), damla ya da şurup şeklinde

İntravenöz enjeksiyonlar ya da yavaş (dakikada en fazla 500 mg) *intravenöz enjeksiyonla,* günde 1-4 kez 0.5-1 g

Rektal yolla, günde 1-4 kez 1g ; ÇOCUKLARDA (4 yaş üstü), günde 1-4 kez 300 mg

Adepiro® (Adeka)

Ampul, 2.5 g metamizol sodyum/5 ml, 5x5 ml ampul/kutu; 1 g metamizol sodyum/2 ml, 10 ve 100 x2 ml ampul/kutu

Tablet, 500 mg metamizol sodyum; 10 ve 20 tablet/kutu

Andolor (İ.E. Ulagay)

Ampul, 1 g metamizol; 10x2 ml ampul/kutu

Tablet, 0.5 g metamizol; 20 tablet/kutu

Baralgin®-M (Hoechst Marion Roussel)

Ampul 2500 mg metamizol sodyum/5 ml; 5x5 ml ampul/kutu

Damla, 500 mg metamizol sodyum/ml; 10 ml/şişe

Tablet, 500 mg metamizol sodyum; 20 tablet/kutu

Süpozituar, 1000 mg metamizol sodyum; 5 süpozituar/kutu

Devaljin® (Deva)

Ampul, 500 mg metamizol sodyum/ml; 5 ve 10x2 ml ve 5x5 ml ampul/kutu

Tablet, 500 mg metamizol sodyum; 10 ve 20 tablet/kutu

Feninox (Günsa)

Süpozituar, 125 mg metamizol; 5 ve 10 süpozituar/kutu

Geralgine® (Münir Şahin)

M ampul, 1 g metamizol sodyum; 10x2 ml ve 100x2 ml ampul/kutu

M şurup, 250 mg metamizol sodyum/5 ml; 100 ml/şişe

Kafalgın (Şanlı)

Tablet, 500 mg metamizol; 20 tablet/kutu

Novalgin® (Hoechst Marion Roussel)

Şurup, 50 mg metamizol sodyum/ml; 100 ml/şişe

Tablet, 500 mg metamizol sodyum; 20 tablet/kutu

Damla, 500 mg metamizol sodyum/1 damla; 10 ml/şişe

Pediyatrik süpozituar, 300 mg metamizol sodyum; 5 süpozituar/kutu

Süpozituar, 1 g metamizol sodyum; 5 süpozituar/kutu

Ampul 1 g metamizol sodyum/2 ml; 10 ve 50x2 ml ampul/kutu

Ampul, 2.5 g metamizol sodyum/5 ml; 5x5 ml ampul/kutu

Novo-Plan™ (Aroma)

Ampul, 1 g metamizol sodyum/2 ml; 10x2 ml ampul/kutu

Novopyrine (Biosel)

Ampul, 1 g metamizol sodyum/2 ml; 10x2 ml ampul/kutu

Tablet, 500 mg metamizol sodyum; 20 tablet/kutu

Sebon (Akdeniz)

Ampul 1 g metamizol sodyum, 5 ve 10 ampul/kutu; 2 g metamizol sodyum, 5 ampul/kutu

Sedalmin™ (Çağdaş Eczacılar)

Tablet, 500 mg metamizol; 10 ve 20 tablet/kutu

Veraljin (Radyum)

Tablet, 500 mg metamizol sodyum; 20 tablet/kutu

Kafeinle kombine

Peraljin™ (Aroma)

Tablet, 50 mg kafein, 400 mg metamizol; 20 tablet/kutu

Doz: Erişkinlerde tok karına 3-4x1-2 tablet (maksimum 8 tablet/gün). Çocuklarda 3-4x1/2 tablet (maksimum 3 tablet/gün)

Kodein ve/veya antispazmodik ilaçla kombine

Doladamon (İ.E. Ulagay)

Ampul 2,5 g metamizol, 25 mg adamon, 5x5 ml ampul/kutu

Doz: Şiddetli ağrılarda İM ya da İV yolla 1/2-1 ampul

PROPIFENAZON

Endikasyonlar: hafif ya da orta şiddette ağrı

Dikkatli olunması gereken durumlar; Kontrendikasyonları; Yan etkileri: bkz. metamizol sodyum; ayrıca ender olarak interstisyel nefrit, oligüri, kimi zaman anüri

Doz: Ağızdan, günde 1-4 kez 150-350 mg

Kafeinle kombine

Bioptan® (Biofarma)

Draje, 250 mg propifenazon, 50 mg kafein; 30 draje/kutu

Doz: Hafif ve orta şiddette ağrılarda yemeklerde sonra ve yatarken 1 draje, şiddetli ağrılarda 2 draje

Türkiye'de preparatı bulunmayan ilaçlar:

NEFOPAM HİDROKLORÜR

Endikasyonları: orta şiddette ağrı

Dikkatli olunması gereken durumlar: karaciğer ya da böbrek bozuklukları, yaşlılar, idrar retansiyonu; gebelik ve emzirme; **etkileşimleri:** Ek 1 (nefopam)

Kontrendikasyonları: konvülsif bozukluklar; miyokard enfarktüsünde endike değildir

Yan etkileri: bulantı, sinirlilik, idrar retansiyonu, ağız kuruluğu, sersemlik; daha ender olarak kusma, bulanık görme, uyuşukluk, terleme, uykusuzluk, taşikardi, baş ağrısı; konfüzyon ve halüsinasyon da bildirilmiştir; idrarı boyayabilir (pembeye)

Doz: Ağızdan, başlangıçta günde 3 kez 60 mg (yaşlılar 30 mg), yanıtı göre ayarlanır; standart doz aralığı günde 3 kez 30-90 mg; **ÇOCUKLARDA** kullanılması tavsiye edilmez

İntramüsküler enjeksiyonla, 6 saatte bir 20 mg; **ÇOCUKLARDA** kullanılması tavsiye edilmez

Not. Enjeksiyon ile 20 mg nefopam hidroklorür = ağızdan 60 mg

4.7.2 Opiyoid analjezikler

Opiyoid analjezikler, özellikle iç organlardan kaynaklanan orta şiddette ya da şiddetli ağrının giderilmesinde kullanılır. Uygulamanın yinelenmesi bağımlılık ve toleransa yol açabilirse de, bu durum terminal dönemdeki hastalıkta ağrının kontrol altına alınmasında kullanımını engellemez, *bkz.* Palyatif Bakımda Reçeteleme, s.11.

YAN ETKİLERİ. Opiyoid analjezikler arasında nicel ve nitel pek çok fark olmasına karşın, birçok ortak yan etkileri vardır. Bunların en sık görülenleri bulantı, kusma, kabızlık ve uyuşukluktur. Yüksek dozda alındıklarında solunum depresyonu ve hipotansiyona neden olurlar. **Aşırı doz** için *bkz.* Zehirlenmede Acil Tedavi, s.18.

ETKİLEŞİMLERİ. *Bkz.* Ek 1 (opiyoid analjezikler) (**önemli:** *petidin* ve *olasılıkla diğer opiyoidler* ve MAO inhibitörleri ile birlikte özellikle tehlikelidir).

TAŞIT SÜRME. Uyuşukluk, beceri gerektiren işlerin (örn. taşıt sürme) yapılmasını olumsuz etkileyebilir; alkolün etkilerini artırır.

SEÇİM. Şiddetli ağrıda en değerli opiyoid analjezik olan **morfin** sıklıkla bulantı ve kusmaya neden olur. Diğer opiyoid analjeziklerin karşılaştırıldığı standart ilaçtır. Ağrı kesici etkisine ek olarak bir öfori durumu ve mental ayrışmaya (disosiyasyon) da neden olur.

Morfin palyatif bakımda şiddetli ağrının oral tedavisinde ilk seçilecek ilaçtır. Düzenli olarak 4 saatte bir (ya da modifiye salan preparatlar şeklinde 12 ya da 24 saatte bir) verilir. Palyatif bakımda dozun ayarlanması için *bkz.* s.11.

Buprenorfin in hem opiyoid agonistik hem de antagönistik özellikleri vardır ve başka opiyoidlere bağımlı olan hastalara verilirse, ağrı da dahil yoksunluk belirtilerini başlatabilir. Kötüye kullanılabilir ve tek başına bağımlılığa neden olabilir. Etki süresi morfinden çok daha uzundur ve dil altından alındığında analjezik etkisi 6-8 saat sürer. Kusma bir sorun olabilir. Opiyoid analjeziklerin çoğunun aksine, nalokson, etkilerini ancak kısmen tersine çevirebilir.

Kodein hafif ya da orta şiddette ağrının giderilmesinde etkilidir ancak uzun süreli kullanımda sık olarak kabızlığa neden olur.

Dekstromoramid morfinden daha az sedatif etkiye sahiptir ve etki süresi kısadır.

Difenoksilat (atropin ile kombinasyon halinde, kofenotrop olarak akut ishaldede kullanılır (*bkz.* bölüm 1.4.2).

Dipipanon tek başına kullanıldığında morfinden daha az sedatif etkiye sahiptir, ancak var olan tek preparatı bir antiemetik içerir ve bu nedenle palyatif bakımda düzenli rejimler için uygun değildir (*bkz.* s.11).

Dekstropropoksifen tek başına verildiğinde çok hafif, ancak kodeinden daha güçlü bir analjeziktir. Dekstropropoksifenin parasetamol (ko-proksamol) ya da asetilsalisilik asit ile kombinasyonlarının analjezik etkisi tek başına parasetamol ya da asetilsalisilik asitten biraz daha fazladır. Ko-proksamolün önemli bir dezavantajı **aşırı dozda** alındığında (birlikte alkol alınmış olabilir) dekstropropoksifene bağlı solunum depresyonu ve akut kalp yetersizliği, parasetamole bağlı hepatotoksik etki gibi komplikasyonları olmasıdır. Acil tedavi gereklidir (*bkz.* Zehirlenmede Acil Tedavi, s.18).

Dihidrokodein in analjezik etkisi kodeininkine benzer. Ağızdan alınan dihidrokodein dozu genellikle 4 saatte bir 30 mg'dır; dozun 60 mg'a çıkarılması ağrı kesici etkinin biraz artmasını sağlarsa da bulantı ve kusma da artabilir. Artık 40 mg'lık tableti de bulunmaktadır.

Alfentanil, fentanil ve **remifentanil** ameliyat sırasında analjezi için enjeksiyon ile kullanılır (bölüm 15.1.4.3); fentanil son zamanlarda 72 saatte bir değiştirilen flaster şeklinde transdermal ilaç uygulama sistemi olarak piyasaya verilmiştir.

Meptazinol ün solunum depresyonu insidansının düşük olduğu ileri sürülmektedir. Etkisi alındıktan sonra 15 dakika içinde başlar ve 2-7 saat sürer, ancak bulantı ve kusmaya neden olabilir.

Metadon ün sedatif etkisi morfinden daha azdır ve daha uzun süre etki gösterir. Uzun süreli kullanımda birikimi ve opiyoid aşırı dozu tehlikesini önlemek amacıyla günde en fazla iki kez verilmelidir. Morfinin eksitasyona (ya da ağrının alevlenmesine) neden olduğu bazı hastalarda morfin yerine metadon kullanılabilir.

Nalbufin in ağrı kesici etkisi morfininkine benzerse de yan etkileri ve kötüye kullanım potansiyeli daha azdır. Diğer opiyoidlerde olduğundan daha az bulantı ve kusma görülür, solunum depresyonu yapıcı etkisi morfininkine benzer.

Oksikodon palyatif bakımda ağrının kontrol altına alınmasında süpozituarlarda pektinat türevi şeklinde kullanılır.

Papaveretum ameliyattan önce ve sonra kullanılır, bölüm 15.1.4.3.

Pentazosin in hem agonist hem de antagonist özellikleri vardır ve başka opiyoidlere bağımlı olan hastalara verirse, ağrı gibi yoksunluk belirtilerini başlatır. Enjeksiyonla uygulandığında dihidrokodein ya da kodeinden daha etkilidir ancak halüsinasyonlar ve düşünce bozuklukları görülebilir. Kullanılması tavsiye edilmez ve özellikle, pulmoner ve aort kan basıncını ve kalbin iş yükünü artırabileceğinden miyokard enfarktüsünden sonra kullanılmamalıdır.

Petidin çabuk başlayan, ancak kısa süren analjezik etki gösterir; kabızlığa morfinden daha az neden olur sa da, yüksek dozda alındığında bile analjezik etkisi daha azdır. Şiddetli ve sürekli ağrıda kullanılması uygun değildir. Doğum sancısının giderilmesinde kullanılır; yenidoğanda diğer opiyoid analjezikler kadar solunum depresyonuna neden olmaz (etkisinin daha zayıf olması nedeniyle olabilir).

Fenazosin şiddetli ağrıda etkilidir ve safra basıncını artırıcı etkisi diğer opiyoid analjeziklerden daha fazladır. Bulantı ve kusma sorun oluyorsa dil altından alınabilir.

Fenoperidin ameliyat sırasında ağrı kesici olarak kullanılır, bölüm 15.1.4.3.

Tramadol son zamanlarda piyasaya verilmiştir ve iki mekanizmayla ağrıyı giderdiği ileri sürülmektedir: opiyoid etki ve serotonerjik ve adrenerjik yolların etkinliklerinin güçlendirilmesi. Opiyoidlerin tipik yan etkilerine daha az neden olduğu bildirilmiştir (özellikle daha az solunum depresyonu, daha az kabızlık ve daha az bağımlılık potansiyeli); psikiyatrik reaksiyonlar bildirilmiştir.

BAĞIMLILAR. Dikkatli kullanılması gerekliliği unutulmamakla birlikte bağımlılarda (ve eskiden bağımlı olanlarda) gerçek bir klinik gereklilik olduğunda diğer hastalarla aynı analjezik tedavi uygulanabilir.

MORFİN TUZLARI

Endikasyonları : yukarıdaki notlara bakınız; akut akciğer ödemi; ameliyat öncesi ve sonrası analje-

zi, bkz. bölüm 15.1.4.3

Dikkatli olunması gereken durumlar : hipotansiyon, hipotiroidi, astım (nöbet sırasında kullanılmamalıdır) ve solunum rezervinin azalması, prostat hipertrofi; gebelik ve emzirme; karaciğer hastalığında komayı başlatabilir (doz azaltılmalı ya da kullanılmamalıdır, ama bu hastaların çoğunda morfin iyi tolere edilir); böbrek hastalığında doz azaltılmalı ya da kullanılmamalıdır (ayrıca bkz. Ek 3), yaşlılar ve düşkünler (doz azaltılmalıdır); bağımlılık (aniden kesilirse ağır yoksunluk belirtirleri); çocuklarda opiyoid analjezik içeren öksürük kesicilerin kullanılması genellikle tavsiye edilmez, bu ilaçlar en azından 1 yaşın altındaki çocuklarda hiç kullanılmamalıdır; **etkileşimleri** : Ek 1 (opiyoid analjezikler)

PALYATİF BAKIM. Terminal dönemdeki hastalıklarda ağrının kontrol altına alınmasında yukarıda sayılan durumlar opiyoid analjeziklerin kullanımını engellememelidir

Kontrendikasyonları : akut solunum depresyonu, akut alkolizm ve paralitik ileus riski olduğunda kullanılmamalıdır; akut batında endike değildir; ayrıca kafa içi basınç artışında ya da kafa travmasında (solunumu bozmasına ek olarak nörolojik değerlendirilmede büyük önem taşıyan pupilla yanıtını etkileyebilir) kullanılmamalıdır; feokromositomada enjeksiyon kullanılmamalıdır (histamin salınımına presör yanıt riski vardır)

Yan etkileri : bulantı ve kusma (özellikle uygulamanın başlangıç evrelerinde), kabızlık ve uyuşukluk; yüksek dozda solunum depresyonu ve hipotansiyona neden olur; diğer yan etkiler arasında idrar yapma güçlüğü, üreter ya da biliyer spazm, ağız kuruluğu, terleme, baş ağrısı, yüzde kızarma, vertigo, bradikardi, taşikardi, çarpıntı, postüral hipotansiyon, hipotermi, halüsinasyonlar, disfori, duygudurumda değişiklikler, bağımlılık, miyozis, libido kaybı ya da empotans, döküntü, ürtiker ve kaşıntı bulunur; aşırı doz: bkz. Zehirlenmede Acil Tedavi, s.18; opiyoidle bağlı solunum depresyonunun giderilmesi için bkz. bölüm 15.1.7.

Doz : Akut ağrıda, *subkütan enjeksiyonla* (ödemli hastalarda uygun değil) ya da *intramüsküler enjeksiyonla*, gerektiğinde 4 saatte bir 10 mg (iri ve kaslı hastalarda 15 mg); **ÇOCUKLARDA** 1 aylığa dek 150 mikrogram/kg, 1-12 aylık 200 mikrogram/kg, 1-5 yaş 2.5-5 mg, 6-12 yaş 5-10 mg Ameliyat sonrası ağrıda, bkz. bölüm 15.1.4.3

Yavaş intravenöz enjeksiyonla, intramüsküler dozun dörtte biri ile yarısı arası

Hasta kontrollü analjezide, hastane protokollerine bakınız

Miyokard enfarktüsünde, *yavaş intravenöz enjeksiyonla* (dakikada 2 mg), 10 mg ardından gerekirse 5-10 mg daha; yaşlılarda ya da zayıf hastalarda, dozun yarısı

Akut akciğer ödeminde, *yavaş intravenöz enjeksiyonla* (dakikada 2 mg), 5-10 mg

Kronik ağrıda (kanser ağrısı gibi), *ağızdan ya da subkütan enjeksiyonla* (ödemli hastalarda uygun değil) ya da *intramüsküler enjeksiyonla*, 4 saatte bir düzenli olarak 5-20 mg; gereksinimlere göre

doz artırılabilir; oral doz intramüsküler dozun yaklaşık iki katı olmalıdır (oral morfin uygulaması için ayrıca *bkz.* Palyatif Bakımda Reçeteleme, s.11); *rektal yolla*, süpozituar şeklinde, 4 saatte bir düzenli olarak 15-30 mg

Not. Yukarıda belirtilen dozlar morfin hidroklorür, sülfat ve tartrat için eşittir; modifiye salan preparatların dozları için aşağıya bakınız

M-Eslon (Nobel)

Mikropellet kapsül, 10 mg morfin sülfat, 21 kapsül/kutu; 30 mg morfin sülfat, 14 kapsül/kutu; 60 mg ve 100 mg morfin sülfat, 7 kapsül/kutu (günde 2 kez verilir)

Vendal Retard (Liba)

Tablet, 30 mg morfin sülfat, 30 tablet/kutu; 100 mg morfin sülfat, 20 tablet/kutu (günde 2 kez verilir)

KODEİN FOSFAT

Endikasyonları : hafif ya da orta şiddette ağrı

Dikkatli olunması gereken durumlar; Kontrendikasyonları; Yan etkileri : *bkz.* Morfin Tuzları ve yukarıdaki notlar; çocuklarda kodein ya da benzeri opioid analjezikleri içeren öksürük kesicilerin kullanılması tavsiye edilmez ve 1 yaşından küçük çocuklarda hiç kullanılmamalıdır; **etkileşimleri** : Ek 1 (opioid analjezikler)

Doz: *Ağızdan*, gerektiğinde 4 saatte bir 30-60 mg, günde en fazla 240 mg; **ÇOCUKLARDA** 1-12 yaş, günde 3 mg/kg, bölünmüş dozlarda

Intramüsküler enjeksiyonla, gerektiğinde 4 saatte bir 30-60 mg

Türkiye'de tek başına preparatı yoktur, majistral reçete ile eczanede yaptırılabilir; diğer preparatları için *bkz.* bölüm 3.9.2, 3.10 ve 4.7.1

BUPRENORFİN

Endikasyonları : orta şiddette ya da şiddetli ağrı; ameliyattan önce ve sonra analjezi, *bkz.* bölüm 15.1.4.3

Dikkatli olunması gereken durumlar; Kontrendikasyonları; Yan etkileri : *bkz.* Morfin Tuzları ve yukarıdaki notlar; opioidlere bağımlı hastalarda hafif yoksunluk belirtilerine neden olabilir; nalokson, etkilerini ancak kısmen giderebilir; **etkileşimleri** : Ek 1 (opioid analjezikler)

Doz: *Dil altından*, başlangıçta 8 saatte bir 200-400 mikrogram, gerekirse 6-8 saatte bir 200-400 mikrograma çıkarılır; **ÇOCUKLARDA** 6 aylıktan büyük, 16-25 kg, 100 mikrogram; 25-37.5 kg, 100-200 mikrogram; 37.5-50 kg, 200-300 mikrogram *Intramüsküler ya da yavaş intravenöz enjeksiyonla*, 6-8 saatte bir 300-600 mikrogram; **ÇOCUKLARDA** 6 aylıktan büyük 6-8 saatte bir 3-6 mikrogram/kg (en fazla 9 mikrogram/kg)

Subutex® (Schering-Plough)

Dilaltı tablet, 2 mg ve 8 mg buprenorfin; 7 tablet/kutu

FENTANİL

Endikasyonları : kansere bağlı kronik inatçı ağrı,

aşağıya bakınız; diğer endikasyonları için *bkz.* bölüm 15.1.4.3

Dikkatli olunması gereken durumlar; Kontrendikasyonları; Yan etkileri : *bkz.* Morfin Tuzları ve yukarıdaki notlar; döküntü, eritem ve kaşıntı gibi lokal reaksiyonlar bildirilmiştir

ATEŞ YA DA SICAK BASMASI. Ateş varsa, yan etkileri artabileceğinden, hasta yakından izlenmelidir (emilim artmış olabilir); uygulama bölgesi dışarıdan ısı kaynağına maruz kalmamalıdır (bu da emilimin artmasına neden olabilir)

Doz: *bkz.* preparatlar

UZUN ETKİ SÜRESİ. Etki süresinin uzun olması nedeniyle şiddetli yan etkiler görülen hastalar flasterin çıkartılmasından sonra 24 saat kadar izlenmelidir

Preparatlar

Yukarıdaki endikasyonda etki süresinin uzunluğu nedeniyle TTS (flaster) şekli kullanılır; Türkiye'de halen pazarlanmamıştır. Genel anesteziye yardımcı olarak kullanılan parenteral preparatları için *bkz.* bölüm 15.1.4.3

PETİDİN HİDROKLORÜR

Endikasyonları : orta şiddette ya da şiddetli ağrı, doğum sancısının giderilmesi; ameliyat öncesi ve sonrası analjezi, *bkz.* bölüm 15.1.4.3

Dikkatli olunması gereken durumlar; Kontrendikasyonları; Yan etkileri : *bkz.* Morfin Tuzları ve yukarıdaki notlar; ağır böbrek hastalığında kullanılmamalıdır; şiddetli ve sürekli ağrıda kullanılmamalıdır; aşırı dozda konvülsiyonlar bildirilmiştir; **etkileşimleri** : Ek 1 (opioid analjezikler)

Doz: *Ağızdan*, 4 saatte bir 50-150 mg; **ÇOCUKLARDA** 0.5-2 mg/kg

Subkütan ya da intramüsküler enjeksiyonla, 25-100 mg, 4 saat sonra tekrarlanır; **ÇOCUKLARDA**, *intramüsküler enjeksiyonla*, 0.5-2 mg/kg

Yavaş intravenöz enjeksiyonla 25-50 mg, 4 saat sonra tekrarlanır

Doğum sancısının giderilmesi için, *subkütan ya da intramüsküler enjeksiyonla*, 50-100 mg, gerekirse 1-3 saat sonra tekrarlanır; 24 saatte en fazla 400 mg. Ameliyat sonrası ağrı için, *bkz.* bölüm 15.1.4.3

Aldolan (Liba)

Ampul, 100 mg petidin; 25x2 ml ampul/kutu

TRAMADOL HİDROKLORÜR

Endikasyonları : orta şiddette ya da şiddetli ağrı

Dikkatli olunması gereken durumlar; Kontrendikasyonları; Yan etkileri : *bkz.* Morfin Tuzları ve yukarıdaki notlar; hipotansiyona ek olarak bazen hipertansiyon da bildirilmektedir; anafilaksi, halüsinasyonlar ve konfüzyon da bildirilmiştir; epilepsi öyküsü varsa dikkatle kullanılmalıdır (özellikle hızlı intravenöz enjeksiyonun ardından konvülsiyonlar bildirilmiştir); gebelik ve emzirme sırasında kullanılmamalıdır; opioid bağımlı hastalarda onun yerine kullanılmamalıdır; **etkileşim-**

leri: Ek 1 (opioid analjezikler)

GENEL ANESTEZİ. Genel anestezinin hafif dönemlerinde analjezi için kullanılmamalıdır (cerrahi girişimde kullanımdan giderek çekilmektedir)

Doz: *Ağızdan*, en sık 4 saatte bir 50-100 mg; *ağızdan günde en fazla 400 mg*, ancak genellikle gerekmez; **ÇOCUKLARDA** kullanılması tavsiye edilmez

Intramüsküler enjeksiyon ya da intravenöz enjeksiyon (2-3 dakikada) ya da *intravenöz infüzyonla*, 4-6 saatte bir 50-100 mg

Ameliyat sonrası ağrı için, başlangıçta 100 mg, sonra ilk saat içinde gerekirse 10-20 dakikada bir 50 mg, ilk saatte toplam en fazla 250 mg (başlangıç dozu dahil), sonra 4-6 saatte bir 50-100 mg; günde en fazla 600 mg; **ÇOCUKLARDA** kullanılması tavsiye edilmez

Contramal® (Abdi İbrahim)

Ampul, 50 mg tramadol hidroklorür/ml; 5x1 ml (50 mg) ve 5x2 ml (100 mg) ampul/kutu
Kapsül, 50 mg tramadol hidroklorür; 20 kapsül/kutu

Türkiye'de preparatı bulunmayan ilaçlar:**DEKSTROMORAMİD**

Endikasyonları: şiddetli ağrı

Dikkatli olunması gereken durumlar; Kontrendikasyonları; Yan etkileri: *bkz.* Morfin Tuzları ve yukarıdaki notlar; etki süresi kısadır (2-3 saat); doğum eyleminde ağrı kesici olarak kullanılmamalıdır (yenidoğanda depresyon riski artar); **etkileşimleri:** Ek 1 (opioid analjezikler)

Doz: *Ağızdan*, 5 mg, gerekirse 20 mg'a çıkılır
Rektal yolla, süpozituar şeklinde, gerektiğinde 10 mg

DEKSTROPROPOKSİFEN HİDROKLORÜR

Endikasyonları: hafif ya da orta şiddette ağrı

Dikkatli olunması gereken durumlar; Kontrendikasyonları; Yan etkileri: *bkz.* Morfin Tuzları ve yukarıdaki notlar; bazen hepatotoksik etki; porfiri (*bkz.* bölüm 9.8.2); kombine preparatlar aşırı dozda özel bir tehlike oluşturur, yukarıdaki notlara bakınız; aşırı dozda konvülsiyonlar bildirilmiştir; intihar ya da bağımlılığa eğilimli bireylerde kontrendikedir; **etkileşimleri:** Ek 1 (opioid analjezikler)

Doz: *Ağızdan*, gerektiğinde 6-8 saatte bir 65 mg; **ÇOCUKLARDA** kullanılması tavsiye edilmez
Not. 65 mg dektropropoksifen hidroklorür = 100 mg dektropropoksifen napsilat

DİHİDROKODEİN TARTRAT

Endikasyonları: orta şiddette ya da şiddetli ağrı

Dikkatli olunması gereken durumlar; Kontrendikasyonları; Yan etkileri: *bkz.* Morfin Tuzları ve yukarıdaki notlar

Doz: *Ağızdan*, gerektiğinde 4-6 saatte bir 30 mg (ayrıca yukarıdaki notlara bakınız); **ÇOCUKLARDA** 4 yaşın üstünde 4-6 saatte bir 0.5-1 mg/kg

Derin subkütan ya da intramüsküler enjeksiyonla, 50 mg'a kadar, gerekirse 4-6 saatte bir tekrarlanır; **ÇOCUKLARDA** 4 yaşın üstünde 4-6 saatte bir 0.5-1 mg/kg

DİPİPANON HİDROKLORÜR

Endikasyonları: orta şiddette ya da şiddetli ağrı

Dikkatli olunması gereken durumlar; Kontrendikasyonları; Yan etkileri: *bkz.* Morfin Tuzları ve yukarıdaki notlar; bazen halüsinasyonlar; opioidlere bağımlı hastalarda ve arteriyel ya da pulmoner hipertansiyon ve kalp yetersizliğinde kullanılmamalıdır; porfiri (*bkz.* bölüm 9.8.2); **etkileşimleri:** Ek 1 (opioid analjezikler)

ri; Yan etkileri: *bkz.* Morfin Tuzları ve yukarıdaki notlar; **etkileşimleri:** Ek 1 (opioid analjezikler)

MEPTAZİNOL

Endikasyonları: orta şiddette ya da şiddetli ağrı, ameliyat sonrası ve doğum sancısı ile renal kolik dahil; ameliyat öncesi ve sonrası analjezi için *bkz.* bölüm 15.1.4.3

Dikkatli olunması gereken durumlar; Kontrendikasyonları; Yan etkileri: *bkz.* Morfin Tuzları ve yukarıdaki notlar; nalokson, etkilerini ancak kısmen giderir

Doz: *Ağızdan*, gerektiğinde 3-6 saatte bir 200 mg; **ÇOCUKLARDA** kullanılması tavsiye edilmez

Intramüsküler enjeksiyonla, gerektiğinde 2-4 saatte bir 75-100 mg; doğum sancısının giderilmesi için, hastanın vücut ağırlığına göre 100-150 mg (2 mg/kg); **ÇOCUKLARDA** kullanılması tavsiye edilmez

Yavaş intravenöz enjeksiyonla gerektiğinde 2-4 saatte bir 50-100 mg; **ÇOCUKLARDA** kullanılması tavsiye edilmez

METADON HİDROKLORÜR

Endikasyonları: şiddetli ağrı, yukarıdaki notlara bakınız; opioid bağımlılığının tedavisinde yardımcı olarak, bölüm 4.10

Dikkatli olunması gereken durumlar; Kontrendikasyonları; Yan etkileri: *bkz.* Morfin Tuzları ve yukarıdaki notlar; **etkileşimleri:** Ek 1 (opioid analjezikler)

Doz: *Ağızdan ya da subkütan ya da intramüsküler enjeksiyonla*, 6-8 saatte bir 5-10 mg, yanıtı göre ayarlanır; **ÇOCUKLARDA** kullanılması tavsiye edilmez

NALBUFİN HİDROKLORÜR

Endikasyonları: orta şiddette ya da şiddetli ağrı; ameliyat öncesi ve sonrası analjezi, *bkz.* bölüm 15.1.4.3

Dikkatli olunması gereken durumlar; Kontrendikasyonları; Yan etkileri: *bkz.* Morfin Tuzları ve yukarıdaki notlar; **etkileşimleri:** Ek 1 (opioid analjezikler)

Doz: *Subkütan, intramüsküler ya da intravenöz enjeksiyonla*, 70 kg'lık hastada 3-6 saatte bir 10-20 mg, gerektiği gibi ayarlanır; **ÇOCUKLARDA** 300 mikrogram/kg'a kadar gerektiği gibi bir ya da iki kez tekrarlanır
Miyokard enfarktüsünde, yavaş intravenöz enjeksiyonla, 10-20 mg, gerekirse 30 dakika sonra tekrarlanır

PENTAZOSİN

Endikasyonları: orta şiddette ya da şiddetli ağrı, yukarıdaki notlara bakınız

Dikkatli olunması gereken durumlar; Kontrendikasyonları; Yan etkileri: *bkz.* Morfin Tuzları ve yukarıdaki notlar; bazen halüsinasyonlar; opioidlere bağımlı hastalarda ve arteriyel ya da pulmoner hipertansiyon ve kalp yetersizliğinde kullanılmamalıdır; porfiri (*bkz.* bölüm 9.8.2); **etkileşimleri:** Ek 1 (opioid analjezikler)

Doz: *Ağızdan*, 3-4 saatte bir, tercihen yemekten sonra 50 mg pentazosin hidroklorür (doz aralığı 25-100 mg); **ÇOCUKLARDA** 6-12 yaş 25 mg

Subkütan, intramüsküler ya da intravenöz enjeksiyonla, orta şiddette ağrıda, 30 mg pentazosin, şiddetli ağrıda, gerektiğinde 3-4 saatte bir 45-60 mg; **ÇOCUKLARDA** 1 yaşın üstünde, *subkütan ya da intramüsküler enjeksiyonla*, 1 mg/kg'a kadar, *intravenöz enjeksiyonla*, 500 mikrogram/kg'a kadar

Rektal yolla, süpozituar şeklinde, günde en fazla 4 kez 50 mg pentazosin; **ÇOCUKLARDA** kullanılması tavsiye edilmez

FENAZOSİN HİDROBROMÜR

Endikasyonları: şiddetli ağrı

Dikkatli olunması gereken durumlar; Kontrendikasyonları; Yan etkileri : bkz. Morfin Tuzları ve yukarıdaki notlar; **etkileşimleri: Ek 1 (opioid analjezikler)**

Doz: Ağzıdan da dil altından, gerektiğinde 4-6 saatte bir 5 mg; tek dozda 20 mg'a çıkılabilir; **ÇOCUKLARDA** kullanılması tavsiye edilmez

4.7.3 Trigeminal nevralsi

Karbamazepin (bölüm 4.8.1) trigeminal nevralsinin akut evresinde alındığında nöbetlerin sıklığını ve şiddetini azaltır. Diğer baş ağrısı tiplerinde etkili değildir. Başlangıçta günde bir ya da iki kez 100 mg verilmeli, en iyi yanıt alınana dek doz yavaş yavaş artırılmalıdır; çoğu hastalara günde 3-4 kez 200 mg verilmesi gerekirken az sayıdaki hastada toplam günlük dozun 1.6 g'a çıkarılması gerekebilir. Yüksek dozda verildiğinde plazma karbamazepin konsantrasyonu izlenmelidir. Bazen aşırı baş dönmesi ortaya çıkar; bu da düşük dozla başlayıp yavaş yavaş artırmanın nedenlerinden biridir.

Trigeminal nevralsi vakalarında bazen tek başına ya da karbamazepin ile birlikte verilen fenitoine (bölüm 4.8.1) yanıt alınır. Fenitoin ve karbamazepin kombinasyonu yalnız inatçı vakalarda ya da yüksek dozda karbamazepini tolere edemeyenlerde gereklidir.

Trisiklik antidepressanlar gerçek trigeminal nevralside endike olmasa da post-herpetik nevralside karbamazepinden daha etkilidir ve özellikle depresyonla birlikte ortaya çıkan oral ve fasiyal ağrıda yararlı olabilir.

4.7.4 Migren ilaçları

4.7.4.1 Akut migren nöbetinin tedavisi

4.7.4.2 Migren profilaksisi

4.7.4.1 AKUT MİGREN NÖBETİNİN TEDAVİSİ

Akut migren nöbetleri analjezik ya da 5HT₁ agonistleri ya da ergotamin gibi özgül bir tedavi ile giderilebilir. Bulantı ve kusma varsa, bir antiemetik de verilebilir.

ANALJEZİKLER

Migren tipi baş ağrılarının çoğu **asetilsalisilik asit** ya da **parasetamol** (bölüm 4.7.1) gibi analjeziklere yanıt verirse de migren nöbetleri sırasında genellikle peristaltizm azaldığından, ilaç, etkili olmasına yetecek kadar iyi emilmeyebilir; bu nedenle çözünen ya da efervesan preparatlar tercih edilir.

NSAİİ'lerden **tolfenamik asit** özellikle akut migren nöbetlerinin tedavisinde kullanılmak üzere onaylanmıştır.

5HT₁ AGONİSTLERİ

Sumatriptan bir 5HT₁ agonistidir; akut nöbetlerin te-

davisinde büyük değer taşır. Nöbette baş ağrısının yerleştiği evrede kullanılabilir ve konvansiyonel analjeziklere yanıt vermeyen hastaların tedavisinde yeğlenmelidir. Ayrıca küme tipi (cluster) baş ağrısında da yararlıdır.

Naratriptan ve **zolmitriptan** bazı ülkelerde son zamanlarda piyasaya verilmiştir (zolmitriptan Türkiye'de deneme döneminindedir).

DİKKATLİ OLUNMASI GEREKEN DURUMLAR. 5HT₁ agonistleri koroner arter hastalığına yatkınlığa neden olan durumlarda (önceden kalp hastalığı olması, bkz. *Kontrendikasyonları*), karaciğer bozukluğunda (bkz. Ek 2), gebelik ve emzirme sırasında dikkatle kullanılmalıdır. 5HT₁ agonistlerinin monoterapi olarak kullanılması tavsiye edilir ve başka akut migren tedavileriyle bir arada uygulanmamalıdır.

KONTRENDİKASYONLARI. 5HT₁ agonistleri profilaksi amacıyla kullanılmamalıdır ve iskemik kalp hastalığı, önceden miyokard enfarktüsü geçirmiş hastalarda, koroner vazospazmında (Prinzmetal anginası dahil) ve kontrol altına alınamayan hipertansiyonda kontrendikedir.

YAN ETKİLERİ. 5HT₁ agonistlerinin yan etkileri arasında vücudun herhangi bir bölgesinde karıncalanma, ısınma, ağırlık, baskı ya da sıkışma hissi (boğaz ve göğüste de olabilir, şiddetliyse ilaç kesilir, koroner vazokonstriksiyon ya da anafilaksiye bağlı olabilir; ayrıca bkz. Sumatriptan monografındaki uyarı) bulunur; sıcak basması, baş dönmesi, güçsüzlük hissi; yorgunluk; bulantı ve kusma da bildirilmiştir.

ERGOTAMİN

Ergotamin in değeri emilimindeki güçlükler ve yan etkileri (özellikle *bulantı, kusma, karın ağrısı ve kas krampları*) nedeniyle sınırlıdır; kullanılmaması daha iyi olur. Ergotamin preparatlarının tavsiye edilen dozları **aşılmamalı** ve tedavi, en az 4 gün ara verilmeden **tekrarlanmamalıdır**.

Ergotamin uygulamasının, alışkanlık haline gelmesi için ayda **en fazla** iki kez kullanılmalıdır. Profilaksi amacıyla **asla** kullanılmamalıdır; küme tipi baş ağrısının tedavisinde bazen 1-2 hafta boyunca her gün düşük dozda (örn. 7 gecenin 6'sında 1 mg) kullanılabilir (onaylanmamış endikasyon).

ANTIEMETİKLER

Ağızdan ya da kusma olasılığı varsa intramusküler enjeksiyonla alınan **metoklopramid** ya da fenotiazin ve antihistaminik türü antiemetikler gibi antiemetikler (bölüm 4.6) migren nöbetlerinde ortaya çıkan bulantıyı giderir. Kusma sorun oluyorsa rektal yolla domperidon ya da proklorperazin verilebilir. Metoklopramidin ek bir üstünlüğü midenin boşalmasını ve normal peristaltik hareketleri hızlandırmasıdır. Belirtilerin başlangıcında tek bir doz verilmelidir. Metoklopramid içeren oral analjezik preparatlar da kullanışlı bir

seçenek oluşturur (**önemli**: özellikle çocuklar ve genç erişkinlerdeki ekstrapiramidal etkilere ilişkin uyarılar için *bkz. s.176*).

DİĞER MİGREN İLAÇLARI

İzometepten mukat (parasetamolle kombinasyon halinde) akut migren nöbetlerinin tedavisi için onaylanmıştır; artık başka etkili tedaviler de bulunmaktadır.

ANALJEZİKLER

Asetilsalisilik asit
Bölüm 4.7.1

Parasetamol
Bölüm 4.7.1

ERGOTAMİN TARTRAT

Endikasyonları : akut migren nöbetleri ve analjeziklere yanıt vermeyen migren varyantları

Dikkatli olunması gereken durumlar : periferik vazospazm riski (aşağıdaki uyarıya bakınız); yaşlılar; migren profilaksisinde kullanılmamalıdır; **etkileşimleri** : Ek 1 (ergotamin) ve *bkz.* Sumatriptan (dikkatli olunması gereken durumlar), aşağıda

PERİFERİK VAZOSPAZM. Hastaya kol ve bacaklarında uyuşma ya da karncalanma gelişirse ilacı hemen kesmesi ve doktoruna başvurması söylenmelidir

Kontrendikasyonları : periferik vasküler hastalık, koroner kalp hastalığı, tıkaçıcı vasküler hastalık ve Raynaud sendromu, karaciğer ya da böbrek bozukluğu, sepsis, ağır ya da kontrol altına alınamayan hipertansiyon, hipertiroidi, gebelik ve emzirme, porfiri (*bkz. bölüm 9.8.2*)

Yan etkileri : bulantı, kusma, vertigo, karın ağrısı, ishal, çizgili kas krampları ve bazen baş ağrısında artma (ayrıca yukarıdaki notlara bakınız); prekordiyal ağrı, miyokard iskemisi, ender olarak miyokard enfarktüsü; yüksek dozların tekrarlanması gangren ve konfüzyon ile birlikte ergotizme neden olabilir; aşırı kullanımla plevra ve peritonda fibroz meydana gelebilir

Doz: *bkz.* preparatlar

Kombine preparatlar

Avmigran (İ.E. Ulagay)

Tablet, 0.75 mg ergotamin tartrat, 80 mg kafein, 20 mg mekloksamin dihidrojen sitrat, 325 mg parasetamol; 20 tablet/kutu

Doz: Ağrı nöbetinin başlangıcında 1-2 tablet, gerekirse yarım saat sonra 1 tablet; maksimum doz 4 tablet/gün ya da 10 tablet/hafta

Cafergot® (Novartis)

Tablet, 1 mg ergotamin tartrat, 100 mg kafein; 20 tablet/kutu

Doz: Migren nöbetinin ilk belirtilerinde alınmalıdır. İlk kez kullanılıyorsa başlangıçta 2 tablet, gerekirse yarım saatte bir 1 tablet. Daha sonraki kullanımlarda başlangıç dozu 3 tablete çıkarılabilir. Kriz başına ya

da günlük maksimum doz erişkinlerde 6 tablet ya da haftalık 10 tablet

Ergafein (İ.E. Ulagay)

Draje, 150 mg parasetamol, 0.25 mg ergotamin tartrat, 60 mg kafein; 20 draje/kutu

Doz: Nöbetlerin önlenmesinde ilk belirtiler ortaya çıktığında 1-2 draje, gerekirse 30-60 dakika sonra doz tekrarlanır. Nöbet başlamışsa 2 draje birden alınır, gerekirse yarım saatte bir alınmak üzere 4-6 drajeye çıkılabilir. İzleyen nöbetlerde ilk nöbeti kesen dozun bir kerede alınması önerilir

SUMATRIPTAN

Endikasyonları : migren nöbetlerinin akut tedavisi; küme tipi (cluster) baş ağrısı (bu durumda yalnız subkütan enjeksiyon)

Dikkatli olunması gereken durumlar : yukarıya bakınız; böbrek hastalığı; ergotamin içeren bir preparat kesildikten sonra 24 saat alınmamalıdır (buna karşılık, sumatriptan kesildikten sonra 6 saat ergotamin içeren preparatlar alınmamalıdır); diğer **etkileşimleri** : Ek 1 (5HT₁ agonistleri)

TAŞIT SÜRME. Uyuşukluk, beceri gerektiren işlerin (örn. taşıt sürme) yapılmasını olumsuz etkileyebilir

Kontrendikasyonları : yukarıya bakınız

Yan etkileri: yukarıya bakınız; uyuşukluk, kan basıncında geçici artış, hipotansiyon, bradikardi ya da taşikardi, karaciğer işlev testlerinde değişiklik, nöbetler bildirilmiştir

Öneri: Göğüste ağrı ve sıkışma hissi (koroner vazokonstriksiyon) olduğu bildirildiğinden sumatriptanın iskemik kalp hastalığında ya da Prinzmetal anginada kullanılmaması ve ergotaminlerle birlikte alınmaması gerektiği belirtilmektedir (ayrıca *bkz.* Dikkatli olunması gereken durumlar)

Doz: *Ağızdan*, başlangıçtan mümkün olduğu kadar kısa süre sonra 100 mg (bazı hastalarda 50 mg etkilidir) (yanıt alınmıyorsa aynı nöbet için ikinci doz alınmamalıdır); migren nükseserde doz tekrarlanabilir; 24 saatte en fazla 300 mg Otoenjektör kullanılarak *subkütan enjeksiyonla*, başlangıçtan mümkün olduğu kadar kısa süre sonra 6 mg (yanıt alınmıyorsa aynı nöbet için ikinci doz uygulanmamalıdır); migren nükseserde en az bir saat sonra olmak üzere doz tekrarlanabilir; 24 saatte en fazla 12 mg

ÖNEMLİ. İntravenöz enjeksiyon koroner vazospazmına ve anginaya yol açabileceğinden **uygulanmamalıdır**

İntranazal olarak, başlangıçtan mümkün olduğu kadar kısa süre sonra bir burun deliğine 20 mg (bir sıkım) (yanıt alınmıyorsa aynı nöbet için ikinci doz kullanılmamalıdır); migren nükseserde en az 2 saat sonra olmak üzere doz tekrarlanabilir; 24 saatte en fazla 40 mg

İmigran™ (Glaxo Wellcome)

Tablet, 50 mg ve 100 mg sumatriptan, 2 tablet/kutu
Ampul, 6 mg sumatriptan/0.5 ml; 2x0.5 ml ve ayrıca 2x0.5 ml+1 otoenjektör/kutu

Sumatran™ (Fako)

Enjektabl, 6 mg sumatriptan/0.5 ml; 2x0.5 ml ve ayrıca 2x0.5 ml+1 otoenjektör/kutu
Tablet, 100 mg sumatriptan; 2 ve 6 tablet/kutu

Türkiye'de preparatı bulunmayan ilaçlar:

NARATRİPTAN

Endikasyonları : migren nöbetlerinin akut tedavisi

Dikkatli olunması gereken durumlar : yukarıya bakınız; böbrek hastalığı; diğer **etkileşimleri** : Ek 1 (5HT₁ agonistleri)

TAŞIT SÜRME. Uyuşukluk, beceri gerektiren işlerin (örn. taşıt sürme) yapılmasını olumsuz etkileyebilir

Kontrendikasyonları : yukarıya bakınız; periferik vasküler hastalık

Yan etkileri : yukarıya bakınız, bradikardi ya da taşikardi; görme bozuklukları

Doz: Ağızdan, başlangıçtan mümkün olduğu kadar kısa süre içinde 2.5 mg; başlangıçtaki yanıtın ardından migren nüksederse 4 saat sonra doz yinelebilir (ilk yanıt alınmadıysa aynı nöbet için ikinci doz kullanılmamalıdır); 24 saatte en fazla 5 mg

İZOMETEPTEN MUKAT

Endikasyonları: migren nöbeti

Dikkatli olunması gereken durumlar : kardiyovasküler hastalık, karaciğer ve böbrek hastalığı, diabetes mellitus, hipertiroidi; **etkileşimleri** : Ek 1 (sempatomimetikler)

Kontrendikasyonları : glokom, ağır kalp, karaciğer ve böbrek bozuklukları, ağır hipertansiyon, gebelik ve emzirme; porfiri (bkz. bölüm 9.8.2)

Yan etkileri: sersemlik, dolaşım bozuklukları, döküntü, hematolojik bozukluklar da bildirilmiştir

TOLFENAMİK ASİT

Endikasyonları : akut migren nöbeti

Dikkatli olunması gereken durumlar; **Kontrendikasyonları**; **Yan etkileri** : bkz. bölüm 10.1.1; ayrıca düzürü (en çok erkeklerde), tremor, öfori ve yorgunluk bildirilmiştir

Doz: Ağızdan, başlangıçta 200 mg, gerekirse 2-3 saat sonra bir kez tekrarlanır

ZOLMİTRİPTAN

Endikasyonları : migren nöbetlerinin akut tedavisi

Dikkatli olunması gereken durumlar : yukarıya bakınız; başka bir 5HT₁ agonistinden en az 12 saat önce ya da sonra kullanılmamalıdır; diğer **etkileşimleri** : Ek 1 (5HT₁ agonistleri)

Kontrendikasyonları : yukarıya bakınız; Wolff-Parkinson-White sendromu ya da aksesuar kalp iletim yollarına bağlı aritmiler

Yan etkileri : yukarıya bakınız; uyuşukluk, kan basıncında geçici artış; ağır kuruluğu, miyalji ve kaslarda güçsüzlük, disestezi bildirilmiştir

Doz: Ağızdan, başlangıçtan mümkün olduğu kadar kısa süre sonra 2.5 mg, migren geçmezse ya da nüksederse 2 saat sonra tekrarlanır (2.5 mg'lık doz ile yeterince rahatlama sağlanamayan hastalarda daha sonraki nöbetlerde 5 mg'a çıkarılır); 24 saatte en fazla 15 mg

4.7.4.2 MİGREN PROFİLAKSİSİ

Migren nöbetleri sıkıca stres ya da diyet (çikolata, peynir, alkol vb.) gibi başlatıcı etmenler araştırılmalıdır. Bağımlılık riski nedeniyle benzodiazepinler kullanılmamalıdır. Ayda birden fazla nöbet geçiren hastalarda başlıca üç profilaktik ilaçtan biri denenebilir: pizotifen, beta blokerler ya da trisiklik antidepressanlar (hasta belirgin olarak depresif olmasa bile). Bu profilaktik ilaçların herhangi birinin uzun süreli tedavide

kullanılması yeğlenmez; yaklaşık 6 ayda bir tedavinin sürdürülüp sürdürülmemesine ilişkin değerlendirme yapılmalıdır. Oral kontraseptifler migreni başlatabilir ya da şiddetlendirebilir; migren ya da fokal nöbetlerin sıklığında ani bir artış bildiren hastalara başka doğum kontrol yöntemleri önerilmelidir.

Pizotifen yapısal olarak trisiklik antidepressanlara benzeyen bir antihistaminik ve serotonin antagonistidir. İyi profilaksi sağlamasına karşın, kilo artışına neden olabilir. Uyuşukluğu önlemek amacıyla tedaviye gece 500 mikrogramla başlanıp basamaklı olarak 3 mg'a çıkarılır; bu dozun üstüne çıkmak pek gerekmez.

Beta blokerler den propranolol, metoprolol, nadolol ve timolol (bkz. bölüm 2.4) etkilidir. Propranolol en sık kullanılanıdır, başlangıçta günde 2-3 kez 40 mg ağızdan alınır. Uzun etkili bir beta bloker preparat günde tek doz halinde de verilebilir. Beta blokerler değeri, kontrendikasyonları (bkz. bölüm 2.4) ve ergotaminle etkileşimleri (bkz. Ek 1, beta blokerler) nedeniyle sınırlıdır.

Trisiklik antidepressanlar dan (bölüm 4.8.1) amitriptilin gece 10 mg'lık başlangıç dozunun ardından gece 50-75 mg'lık idame dozuna çıkılarak kullanılabilir.

Sodyum valproat (bölüm 4.8.1) günde iki kez 300 mg'lık dozda alındığında etkili olabilir; şiddetli karaciğer ve pankreas toksisitesi ortaya çıkabilmekle birlikte, bu etkiler ender görülür.

Verapamil ve **nifedipin** gibi kalsiyum kanal blokerlerinin (bkz. bölüm 2.6.2) migren profilaksisinde yararlı olabileceğine dair kanıtlar vardır. Adı geçen iki ilaca göre daha zayıf kalsiyum kanal blokeri etkinliği gösteren **flunarizin** de (bkz. 4.6) migren profilaksisinde kullanılabilir.

Serotonin antagonistisi ve kalsiyum kanal blokeri özelliklerine sahip bir antihistaminik olan **siprohepta-din** (bkz. bölüm 3.4.1) de inatçı vakalarda denenebilir.

Klonidin depresyonu ağırlaştırabileceği ya da uykusuzluğa neden olabileceğinden kullanılması tavsiye edilmez. **Metiserjid** in tehlikeli yan etkileri (retroperitoneal fibrozis ve kalp kapakçıkları ile plevrada fibrozis) vardır; **önemli**: yalnız hastanede gözetim altında uygulanmalıdır.

PİZOTİFEN

Endikasyonları : klasik migren, adi migren ve küme tipi (cluster) baş ağrısı dahil vasküler baş ağrısının önlenmesi

Dikkatli olunması gereken durumlar : idrar retansiyonu; kapalı açılı glokom, böbrek hastalığı; gebelik ve emzirme; **etkileşimleri** : Ek 1 (pizotifen)

TAŞIT SÜRME. Uyuşukluk, beceri gerektiren işlerin (örn. taşıt sürme) yapılmasını olumsuz etkileyebilir; alkolün etkilerini artırır

Yan etkileri : antimuskariner etkiler; uyuşukluk, iştah artışı ve kilo artışı; bazen bulantı, sersemlik; çocuklarda MSS uyarısı meydana gelebilir

Doz: Ağızdan, gece 1.5 mg ya da günde 3 kez 500 mikrogram (ayrıca yukarıdaki notlara da bakınız), yanıtı göre standart doz aralığı olan günde 0.5-3 mg arasında ayarlanır; tek doz halinde en fazla 3