

Strep-Deva® (Deva)

Flakon İM, 0,5 g ve 1 g streptomisin sülfat; 1 flakon+2 ml çözümü/kutu

Streptomisin (İ.E Ulagay)

Flakon İM, 1 g streptomisin sülfat; 1 flakon+2 ml çözümü/kutu

SODYUM AMİNOSALİSİLAT (PAS)

Endikasyonları: diğer ilaçlarla kombinasyon halinde ilk seçenек ilaçlara dirençli tüberküloz

Dikkatli olunması gereken durumlar: böbrek ve karaciğer işlev bozukluğu, mide ülseri, sodyum kısıtlaması yapılmış hastalar; digoksin ve B12 vitamini absorpsiyonunu azaltır

Kontrendikasyonları: aminosalisilat ve türevlerine ağır aşırı duyarlılık, böbrek yetersizliği

Yan etkileri: bulantı, kusma, ishal, karın ağrısı; ender olarak aşım duyarlılık (ateş, çeşitli deri döküntüleri, enfeksiyöz mononükleoz-benzeri sendrom; lökopeni, agranülositoz, trombositopeni, hemoliz, hepatit, ensefalopati, guatr ve bazen miközdem, Löfller sendromu); kristalüri (idrar pH'si yükseltılarak önenebilir)

Doz: Ağızdan, günde 14-16 g, 2-3 doza bölünerek; ÇOCUKLARDA, 150-300 mg, 3-4 doza bölünerek

PAS (Koçak)

Tablet, 1 g para-aminosalisilik asit (sodyum tuzu); 100 tablet/kutu

TIASETAZON

(Amitiozon)

Endikasyonları: diğer ilaçlarla kombinasyon halinde, ilk seçenек ilaçlara dirençli akciğer tüberkülozu (akciğer-dışı ve miyiler tüberkülozda kullanılmaz)

Dikkatli olunması gereken durumlar; **Kontrendikasyonları:** agranülositoz ve hepatit riski nedeniyle kan tablosu, karaciğer işlev testleri ve serum transaminazları izlenmelidir; çocuklarda kullanılmamalıdır. Karaciğer ve böbrek yetersizliği olanlarda kontrendikedir

Yan etkileri: bulantı, kusma, iştahsızlık; deri döküntüleri, Stevens-Johnson sendromu bildirilmiştir; kemik iliği baskılanması, agranülositoz, akut hemolitik anemi, karaciğer bozukluğu

Doz: Ağızdan, günde 3 kez 50 mg

Citazon (Koçak)

Tablet, 150 mg tiasetazon; 50 tablet/kutu

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

Endikasyonları: diğer ilaçlarla kombinasyon halinde, ilk seçenек ilaçlara dirençli tüberküloz

Dikkatli olunması gereken durumlar: böbrek, karaciğer ya da iştah bozuklukları; böbrek, karaciğer, iştah ve denge işlevleri ile elektrolitler izlenmeli; gebelik (hayvanlarda teratojen) ve emzirme; **etkileşimleri:** Ek 1 (kapreomisin)

Yan etkileri: irtiker ve döküntü dahil aşırı duyarlılık reaksiyonları; lökositoz ya da lökopeni, ender olarak trombositopeni; karaciğer işlev testlerinde değişiklikler; nefrotok-

sik etki, elektrolit denge bozuklukları; iştah kaybı ve kulak çınlaması ve vertigo; yüksek dozların ardından nöromusküler blok, enjeksiyon bölgesinde ağrı ve endüryasyon
Doz: Derin intramusküler enjeksiyonla, 2-4 ay boyunca günde 1 g (en fazla 20 mg/kg), sonra her hafta 2-3 kez 1 g

RİFABUTİN

Endikasyonları: bkz. Doz

Dikkatli olunması gereken durumlar: bkz. Rifampisin; ağır böbrek bozukluğunda doz azaltılmalıdır

Yan etkileri: bulantı, kusma, lökopeni, trombositopeni, anemi; karaciğer enzim düzeylerinde yükselme, sarılık; yüksek dozların ardından ya da plazma konsantrasyonunu artıran ilaçlarla birlikte verildiğinde uveit—ayrıca bkz. **etkileşimleri:** Ek 1 (rifamisinler); ayrıca ateş, döküntü, eozinofili, bronkospazm, şok gibi aşırı duyarlılık reaksiyonları; idrar, tükürük ve diğer vücut salgıları turuncu-kırmızıya boyanır

Doz: Ağızdan, CD4 sayımı düşük ve bağırsıklık eksikliği olan hastalarda *Mycobacterium avium* kompleksi enfeksiyonlarının profilaksisi için (bkz. ürün literatürü), günde tek doz halinde 300 mg

Tüberküloz dışı mikobakteri hastalığının tedavisi için, diğer ilaçlarla kombinasyon halinde, kültürler negatif çıktıktan sonra 6 ay kadar günde tek doz halinde 450-600 mg Akciğer tüberkülozunun tedavisi için, diğer ilaçlarla kombinasyon halinde, en az 6 ay boyunca günde tek doz halinde 150-450 mg
ÇOCUKLARDA kullanılmamalıdır

5.1.10 Antilepra ilaçlar

Lepra (Hansen hastalığı) tedavisi, Türkiye'de Sağlık Bakanlığı'nun ve bazı üniversitelerin özel lepra hastanelerinde yapılır.

Dünya Sağlık Örgütü dapson direnci sorununu ortadan kaldırmak ve diğer antileprotik ilaçlara dirençlinin ortaya çıkmasını engellemek amacıyla bazı önerilerde bulunmuştur. Önerilen ilaçlar **dapsone**, **rifampisin** (bölüm 5.1.9) ve **klofazimin** dir. *Mycobacterium leprae*'ya karşı belirgin etkinliği olan diğer ilaçlar arasında ofloksasin, minosiklin ve klaritromisin bulunursa da, bunların hiçbir rifampisin kadar etkili değildir; şu sırada leprada sadece ikinci seçenек ilaç olarak tutulmalıdır.

Multibasiler leprada (lepromatöz, sınırlı lepromatöz ve sınırlı lepra) üçlü ilaç tedavisi, posibasiler leprada (sınırlı-tüberküloid, tüberküloid ve belirlenemeyen) ise ikili ilaç tedavisi tavsiye edilmektedir. Aşağıdaki tedavi rejimleri dünyada yaygın olarak (birkaç ufak yerel farklılık ile) kullanılmaktadır:

Multibasiler lepra (üçlü ilaç tedavisi)

Rifampisin	ayda bir kez 600 mg, gözetimli (35 kg'ın altındaki erişkinlerde 450 mg)
Dapsone	günde 100 mg, kendi kendine (35 kg'ın altındaki erişkinlerde günde 50 mg ya da günde 1-2 mg/kg)
Klofazimin	ayda bir kez 300 mg, gözetimli ve günde 50 mg (ya da gün aşırı 100 mg), kendi kendine

Multibasiler leprada tedavi en az 2 yıl, mümkünse yavaş negatif çıkana dek sürdürülmelidir. Hem tip I (tersine dönme [reversal]) hem de tip II (eritema nodosum leprosum) reaksiyonlar sırasında değiştirilmekten sürdürülmelidir. Tersine dönme reaksiyonları sırasında nörite bağlı ağrı ya da güçsüzlük, kalıcı sinir

hasarının hızla başlamakta olduğunun habercisidir. Derhal prednizolon tedavisi (başlangıçta günde 40-60 mg) başlatılmalıdır. Hafif dereceli tip II reaksiyonlar asetilsalisilik asit ya da klorokine yanıt verebilir. Ağır tip II reaksiyonlarda kortikosteroid kullanılması gerekebilir; ilk ay günde 3 kez 100 mg klofazimin verildikten sonra dozun azaltılması yararlı olabilirse de, başlangıçtaki artırılmış dozun tam etkisini göstermesi 4-6 haftayı bulabilir.

Posibasiler lepra (ikili ilaç tedavisi)

Rifampisin	ayda bir kez 600 mg, gözetimli (35 kg'ın altındaki erişkinlerde 450 mg)
Dapson	günde 100 mg, kendi kendine (35 kg'ın altındaki erişkinlerde günde 50 mg ya da günde 1-2 mg/kg)

Posibasiler leprada tedavi 6 ay sürmelidir. Tedavi arada kesilirse, kaldığı yerden yeniden başlamalı ve tam kür bitirilmelidir.

Ne multibasiler ne de posibasiler antilepra tedavisi, tüberküloz varsa, onun tedavisi için yeterli değildir.

DAPSON

Endikasyonları: lepra, herpetiform dermatit

Dikkatli olunması gereken durumlar: kalp ya da akciğer hastalığı; anemi (tedaviye başlamadan önce ağır anemi tedavi edilmelidir); G6FD eksikliği (hasta çocukların emzirilmesi dahil, bkz. bölüm 9.1.5); gebelik; porfiride kullanılmamalıdır (bkz. bölüm 9.8.2); etkileşimleri: Ek 1 (dapson)

Yan etkileri: (doza bağlıdır ve leprada kullanılan dozlarda sık görülmez), hemoliz, methemoglobinemi, nöropati, alerjik dermatit (ender olarak toksik epidermal nekroliz ve Stevens-Johnson sendromu), iştahsızlık, bulantı, kusma, baş ağrısı, uykusuzluk, psikoz, hepatit, agranülositoz; dapson sendromu (döküntü ile ateş ve eozinofili)—derhal kesilmeli (eksfolyatif dermatit, hepatit, hipotalbüminemi, psikoz ve ölüme kadar gidebilir)

Doz: Ağızdan, leprada, günde 1-2 mg/kg, yukarıdaki notlara bakınız

Herpetiform dermatitte, bkz. uzman literatürü

KLOFAZİMİN

Endikasyonları: lepra

Dikkatli olunması gereken durumlar: karaciğer ve böbrek bozukluğu; gebelik ve emzirme; yumuşak kontakt lensleri boyayabilir; inatçı karın ağrısı ve ishal varsa kullanılmamalıdır

Yan etkileri: bulantı, kusma (inatçıysa hastaneye kaldırılmalı), karın ağrısı; baş ağrısı, yorgunluk; lezyonlarda ve derinin ışığa maruz kalan bölümlerinde kahverengimsi siyah renk değişikliği; saçlarda geri dönüşlü renk değişikliği; deride kuruma; dışkı, idrar ve diğer vücut sıvılarında kırmızıya boyanma; ayrıca döküntü, kaşıntı, ışığa duyarlılık, akneye benzer döküntüler, iştahsızlık, eozinofilik enteropati, barsak tıkanıklığı, gözlerde kuruma, görme bulanıklığı, maküla ve subepitelial kornea pigmentasyonu; kan şekerinde artış, kilo

kaybı, dalak enfarktüsü ve lenfadenopati

Doz: Ağızdan, leprada, yukarıdaki notlara bakınız
Leptomatoz lepra reaksiyonlarında, doz günde 300 mg'a çıkarılır, en fazla 3 ay

5.1.11 5-Nitroimidazoller

Bu bölümde, imidazol ve ornidazol bulunur. **Metronidazol** anaerob bakterilere ve protozoonlara karşı çok etkili bir antimikrobiyal ilaçtır; endikasyonları arasında trikomonas vajiniti (bölüm 5.4.3), bakteriyel vajinoz (özellikle *Gardnerella vaginalis* enfeksiyonları) ve *Entamoeba histolytica* ve *Giardia lamblia* enfeksiyonları (bölüm 5.4.2) bulunur. Ayrıca cerrahi ve jinekolojik sepsiste kullanılır; bu durumlarda başta *Bacteroides fragilis* olmak üzere kolondaki anaerob bakterilere karşı etkinliği önemlidir. Metronidazol ayrıca antibiyotiğe bağlı kolit (psödömembranöz kolit, ayrıca bkz. bölüm 1.5) tedavisinde, günde üç kez ağızdan 400 mg kullanılır. Topikal metronidazol (bkz. bölüm 13.10.1.2), cilt üzerindeki geniş tabanlı kabank tümörlerde anaerob bakterilerin neden olduğu kokuyu azaltır; ayrıca rozacea tedavisinde de kullanılır (bölüm 13.6).

Tinidazol, ornidazol ve **nimorazol** metronidazole antimikrobik spektrumu ve kullanışlı yerleri bakımından benzerse de etki süresi daha uzundur.

METRONİDAZOL

Endikasyonları: anaerob enfeksiyonlar (diş dahil), bkz. Doz; protozoon enfeksiyonları, bölüm 5.4.2

Dikkatli olunması gereken durumlar: alkol ile di-sülfiram benzeri reaksiyon, karaciğer bozukluğu ve karaciğer ensefalopatisi, gebelik ve emzirme (üretici yüksek dozlu rejimlerin uygulanmamasını önerir); tedavi 10 günden uzun sürecekse klinik ve laboratuvar izleme önerilir; **etkileşimleri:** Ek 1 (metronidazol)

Yan etkileri: bulantı, kusma, ağızda hoş olmayan tat, paslı dil, gastrointestinal buldukluklar; döküntü, ürtiker ve anjiyoödem; ender olarak uyuşukluk, baş ağrısı, sersemlik, ataksi, idrarda koyulaşma ve anafilaksi; uzun süreli ya da yoğun tedavi periferik nöropati, geçici epileptiform nöbetler ve lökopeni

Doz: Anaerob enfeksiyonlarında (genellikle 7 günlük tedavi), ağızdan, başlangıçta 800 mg, sonra 8 saatte bir 400 mg ya da 8 saatte bir 500 mg; *rektal yolla*, 3 gün boyunca 8 saatte bir 1 g, sonra 12 saatte bir 1 g; *intravenöz infüzyonla*, 8 saatte bir 500 mg; ÇOCUKLARDA, yukarıdaki bütün yollarla, 8 saatte bir 7.5 mg/kg

Bacak ülserleri ve dekübitus ülserlerinde, ağızdan, 7 gün boyunca 8 saatte bir 400 mg

Bakteriyel vajinozda, ağızdan, 7 gün boyunca günde iki kez 400-500 mg ya da tek doz halinde 2 g Akut ülseratif jiniyvitte, ağızdan, 3 gün boyunca 8 saatte bir 200-250 mg; ÇOCUKLARDA, 1-3 yaş, 3 gün boyunca 8 saatte bir 50 mg; 3-7 yaş, 12 saatte bir 100 mg; 7-10 yaş, 8 saatte bir 100 mg Akut dental enfeksiyonlarda, ağızdan, 3-7 gün bo-

yunca 8 saatte bir 200 mg

Cerrahi profilaksi için, *ağızdan*, ameliyattan 24 saat önce başlayarak 8 saatte bir 400 mg, sonra ameliyattan sonra *intravenöz infüzyon ya da rektal yolla* (aşağıya bakınız) oral uygulama başlayana dek sürdürülür; **ÇOCUKLARDA**, 8 saatte bir 7.5 mg/kg *Rektal yolla*, 8 saatte bir 1 g; **ÇOCUKLARDA**, 8 saatte bir 125-250 mg *İntravenöz infüzyonla*, ameliyattan hemen önce 500 mg, sonra oral uygulama başlayana dek 8 saatte bir; **ÇOCUKLARDA**, 8 saatte bir 7.5 mg/kg

Flagyl® (Eczacıbaşı Rhône Poulenc)

Tablet, 500 mg metronidazol; 20 tablet/kutu
Enjektal, %0.5 metronidazol; 100 ml+1 perfüzyon seti/kutu
Süspansiyon, 125 mg metronidazol/ölçek; 100 ml/şişe

Metrajil (Mulda)

Tablet, 250 mg metronidazol; 20 tablet/kutu

Metronidazole Fresenius (Fresenius)

İnfüzyon solüsyonu, 500 mg metronidazol/100 ml; 100 ml/şişe

Nidazol (İ.E. Ulagay)

Solüsyon IV, %5 metronidazol; 100 ml flakon/kutu
Tablet, 250 mg ve 500 mg metronidazol; 20 tablet/kutu
Süspansiyon, 200 mg metronidazol/5 ml; 100 ml/şişe
Pediyatrik süspansiyon, 50 mg metronidazol/5 ml; 100 ml/şişe

ORNİDAZOL

Endikasyonları : anaerob enfeksiyonlar; protozoon enfeksiyonları (*bkz.* bölüm 5.4.2)

Dikkatli olunması gereken durumlar; Yan etkileri : *bkz.* Metronidazol; gebelik için ilk 3 ayında kullanılmamalıdır

Doz: Anaerob enfeksiyonlarda, *ağızdan*, 500 mg, 12 saatte bir, 5-10 gün; *intravenöz infüzyonla*, başlangıçta 0.5-1 g sonra 12 saatte bir 500 mg, 5-10 gün; **ÇOCUKLARDA** 10 mg/kg, 12 saatte bir Cerrahi profilaksi için, ameliyattan 30 dakika önce, *intravenöz infüzyonla*, 1 g Bakteriyel vajinözde, *ağızdan*, 1.5 g (gece yatarken) bir kez ya da *ağızdan*, 1 g ve birlikte *intravajinal* 500 mg (gece yatarken bir kez)

Biteral® (Roche)

Ampul, 500 mg ornidazol/3 ml; 3 ml ampul/kutu
Tablet, 250 mg ornidazol; 20 tablet/kutu

Borneral (Bio-Kern)

Tablet, 250 mg ornidazol, 20 tablet/kutu

Ornidal® (Fako)

Tablet, 250 mg ornidazol, 4 ve 20 tablet/kutu

Ornisid (Abdi İbrahim)

Tablet, 250 mg ornidazol; 20 tablet/kutu

Ornitop® (Toprak)

Tablet, 250 mg ornidazol; 20 tablet/kutu

TİNİDAZOL

Endikasyonları: anaerob enfeksiyonlar (*bkz.* Doz,

aşağıda); protozoon enfeksiyonları, bölüm 5.4.2

Dikkatli olunması gereken durumlar; Yan etkileri: *bkz.* Metronidazol; gebelik (üretici ilk trimestrede kullanılmamasını önermektedir)

Doz: *Ağızdan*, anaerob enfeksiyonlarda, genellikle 5-6 gün boyunca, başlangıçta 2 g, ardından günde bir kez 1 g ya da günde iki kez 500 mg Bakteriyel vajinöz ve akut ülseratif jiniyitte, tek dozda 2 g Karın cerrahisi profilaksisi için, ameliyattan yaklaşık 12 saat önce tek doz halinde 2 g

Fasigyn® (Pfizer)

Tablet, 500 mg tinidazol; 4 tablet/kutu

NİMORAZOL

Endikasyonları: anaerob enfeksiyonlar; protozoon enfeksiyonları, bölüm 5.4.2

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

Doz: *bkz.* preparat

Naksojin® (Carlo Erba)

Tablet, 500 mg nimorazol; 4 tablet/kutu
Doz: 2x1-2 tablet/gün

5.1.12 Kinolonlar

Nalidiksik asit, oksolinik asit, sinoksasin, ofloksasin ve norfloksasin komplikasyonsuz idrar yolu enfeksiyonlarında etkilidir.

Siprofloksasin hem Gram-pozitif hem de Gram-negatif bakterilere karşı etkilidir. Özellikle *Salmonella*, *Shigella*, *Campylobacter*, *Neisseria* ve *Pseudomonas* gibi Gram-negatif bakterilere karşı etkilidir. Siprofloksasin *Streptococcus pneumoniae* ve *Streptococcus faecalis* gibi Gram-pozitif bakterilere karşı etkisi orta derecedir; pnömokoksik pnömone ile seçilecek ilaç değildir. Klamidya ve bazı mikobakterilere karşı da etkilidir. Anaerob mikroorganizmaların çoğu duyarlı değildir. Siprofloksasinin kullanıldığı durumlar arasında solunum (pnömokoksik pnömone) değil, yukarıya bakınız) ve idrar yolu enfeksiyonları ile gastrointestinal sistem enfeksiyonları (tifo dahil), gonore ve duyarlı mikroorganizmaların neden olduğu septisemi bulunur. Deri ve yumuşak doku enfeksiyonlarında onaylanmış olsa da stafilokok direnci insidansı yüksektir ve metisiline dirençli *Staphylococcus aureus* (MRSA) enfeksiyonlarında kullanılmamalıdır.

Ofloksasin ve norfloksasin idrar yolu enfeksiyonları, alt solunum yolu enfeksiyonları, gonore ve gonokoksik olmayan üretrit ve servistite kullanılır. **Pefloksasin ve enoksasin** in kullanılış yerleri siprofloksasine benzer.

Enoksasin ve pefloksasin, antibakteriyel etkinlikleri bakımından siprofloksasine benzerler; ancak *in vitro* etkinlikleri onunkinden genellikle daha düşüktür. Esas olarak idrar yolu enfeksiyonlarının ve gonorenin tedavisinde kullanılır.

Grepafloksasin ve **levofloksasin** Gram-pozitif ve Gram-negatif mikroorganizmalara karşı etkili yeni kinolonlardır. Pnömonoklara karşı etkinlikleri siprofloksasininkinden daha fazladır.

DIKKATLİ KULLANILMASI GEREKEN DURUMLAR. Kinolonlar epilepsi öyküsü olan hastalarda ya da konvülsiyonlara yatkınlık yaratan durumlarda, G6FD eksikliğinde (bölüm 9.1.5), gebelikte, emzirme süresince ve çocuklar ile ergenlerde (genç hayvanlarda vücut ağırlığını taşıyan eklemlerde artropati gelişmiştir) dikkatle kullanılmalıdır. Aşırı güneş ışığına maruz kalmaktan kaçınılmalıdır (ışığa duyarlılık gelişirse ilaç kesilmelidir). Kinolonların konvülsiyon öyküsü olan ya da olmayan hastalarda konvülsiyonları başlatabileceğine ilişkin uyandı bulunulmaktadır; eşzamanlı NSAİİ kullanılması da bu olasılığı artırabilir. **Diğer etkileşimleri:** Ek 1 (Kinolonlar).

Öneri (tendon hasarı)

Kinolon kullanan hastalar, ilk ağrı ya da enflasyon belirtisinden tedaviyi kesmeli ve rahatsızlığın görüldüğü kol ya da bacağı tendon belirtileri geçene dek dinlendirmelidirler.

YAN ETKİLERİ. Kinolonların sık rastlanan yan etkilerinin başlıcaları şunlardır: bulantı, kusma, dispepsi, karın ağrısı, ishal (ender olarak antibiyotiğe bağlı kolit), baş ağrısı, sersemlik, uyku bozuklukları, döküntü (ender olarak Stevens-Johnson sendromu ve toksik epidermal nekroliz) ve kaşıntı. Daha az görülen yan etkiler arasında iştahsızlık, karaciğer enzimleri ve bilirubin düzeylerinde geçici bozukluklar, kan üre ve kreatinin düzeyinde yükselme; sersemlik, huzursuzluk, depresyon, konfüzyon, halüsinasyonlar, konvülsiyonlar, parestezi; ışığa duyarlılık, ateş, ürtiker, anjiyoödem; artralji, miyalji ve anafilaksi dahil aşırı duyarlılık reaksiyonları; kan bozuklukları (eozinofili, lökopeni, trombositopeni dahil); görme, tat alma, işitme ve koku alma bozuklukları yer alır. Ayrıca izole vakalarda tendon enflamasyonu ve hasarına (özellikle yaşlılar ve kortikosteroid alanlarda, ayrıca *bkz.* öneri, yukarıda) rastlandığı bildirilmiştir. Bildirilen diğer yan etkiler arasında hemolitik anemi, böbrek işlev bozukluğu ve karaciğer işlev bozukluğu da bulunur. Psikiyatrik, nörolojik ya da aşırı duyarlılık (şiddetli döküntü dahil) reaksiyonları meydana gelirse ilaç kesilmelidir.

SİPROFLOKSASİN

Endikasyonları : Gram-negatif ve Gram-pozitif enfeksiyonlar, yukarıdaki notlara bakınız; üst gastro-intestinal girişimlerde cerrahi profilaksi

Dikkatli olunması gereken durumlar : *Yan etkileri:* yukarıdaki notlara bakınız; idrarn aşırı dercede alkali olması engellenmeli, yeterli sıvı alımı sağlanmalıdır (kristalüri riski); çocuklar ya da büyüme çağındaki ergenlerde kullanılmamalıdır;

G6FD eksikliğinde dikkatle kullanılmalıdır (*bkz.* bölüm 9.1.5); anafilaksi bildirilmiştir, ayrıca dispepsi, meteorizm, disfaşi, tremor, konvülsiyonlar, sarılık ve hepatit ile nekroz, böbrek yetersizliği, nefrit, vaskülit, ürtiker, eritema nodozum, Stevens-Johnson sendromu, Lyell sendromu, peteşiller, hemorajik büller, tenosinovit ve taşikardi bildirilmiştir; enjeksiyon bölgesinde ağrı ve flebit; **etkileşimleri :** Ek 1 (Kinolonlar)

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

Doz: *Ağızdan,* solunum yolu enfeksiyonlarında, günde iki kez 250-750 mg
İdrar yolu enfeksiyonlarında, günde iki kez 250-500 mg (akut komplikasyonsuz sistite 3 gün boyunca günde iki kez 250 mg)
Gonorede, tek doz halinde 250 mg; dirençli vakalarda 500 mg gerekebilir
Diğer enfeksiyonların çoğunda, günde iki kez 500-750 mg
Cerrahi profilaksi için, girişimden 60-90 dakika önce 750 mg
Meningokoksik menenjit profilaksisi için (onaylı değil), bölüm 5.1, tablo 2

Intravenöz infüzyonla (30-60 dakika boyunca; 400 mg 60 dakika boyunca), günde iki kez 200-400 mg
İdrar yolu enfeksiyonlarında, günde iki kez 100 mg
Gonorede, tek doz halinde 100 mg
ÇOCUKLARDA kullanılmamalıdır (yukarıya bakınız), ancak getireceği yararın riskten fazla olduğu durumlarda, *ağızdan*, günde 7.5-15 mg/kg, 2 doza bölünerek ya da *intravenöz infüzyonla*, günde 5-10 mg/kg, 2 doza bölünerek

Ciflosin® (Deva)

Tablet, 250 mg ve 500 mg siprofloksasin; 14 tablet/kutu

Cifluron (İl-Ko)

Tablet, 250 mg ve 500 mg siprofloksasin; 10 tablet/kutu

Ciprasid (Yeni)

Tablet, 250 mg ve 500 mg siprofloksasin; 14 tablet/kutu

Cipro® (Biofarma)

Tablet, 250 mg ve 500 mg siprofloksasin; 14 tablet/kutu

Ciproktan® (Koçak)

Tablet, 500 mg siprofloksasin hidroklorür; 14 tablet/kutu

Ciprolon (Biosel)

Tablet, 500 mg siprofloksasin; 14 tablet/kutu

Ciproxin® (Bayer)

Tablet, 500 mg ve 750 mg siprofloksasin; 10 tablet/kutu

Flakon IV, 100 mg ve 200 mg siprofloksasin; 1 flakon/kutu

Flosiprin™ (Mustafa Nevzat)

Tablet, 250 mg ve 500 mg siprofloksasin hidroklorür; 14 tablet/kutu

Loxasid® (Toprak)

Tablet, 500 mg siprofloksasin hidroklorür; 14 tablet/kutu

Proxacin® (Bio-Sen)

Tablet, 500 mg siprofloksasin; 14 tablet/kutu

Roflazin® (Münir Şahin)

Tablet, 250 mg ve 500 mg siprofloksasin hidroklorür; 14 tablet/kutu

Roxin (İ.E. Ulagay)

Tablet, 250 mg ve 500 mg siprofloksasin hidroklorür; 14 tablet/kutu

Sanset® (Adılina-Sanovel)

Tablet, 250 mg, 500 mg ve 750 mg siprofloksasin; 14 tablet/kutu

Sifloks (Eczacıbaşı)

Tablet, 500 mg siprofloksasin hidroklorür; 14 tablet/kutu

Siprosan (Drogsan)

Tablet, 250 mg ve 500 mg siprofloksasin hidroklorür; 14 tablet/kutu

Sispres (Ulkar)

Tablet, 500 mg siprofloksasin; 14 tablet/kutu

ÜroCiproxin® (Bayer)

Tablet, 250 mg siprofloksasin; 10 tablet/kutu

NALİDİKSİK ASİT

Endikasyonları : idrar yolu enfeksiyonları

Dikkatli olunması gereken durumlar; Yan etkileri : yukarıdaki notlara bakınız; porfiride (*bkz.* bölüm 9.8.2) ve konvülsif bozukluk öyküsü varsa kullanılmamalıdır, parlak güneş ışığından kaçınmak gerekir, idrarda glukoz testi yalancı pozitif (indirgeyici maddeler için test yapılmışsa); tedavi 2 haftadan uzun sürecek kan sayımları, böbrek ve karaciğer işlevleri izlenmelidir; G6FD eksikliğinde dikkatli kullanılmalıdır (*bkz.* bölüm 9.1.5); ayrıca toksik psikoz ve konvülsiyonlar, güçsüzlük, intrakraniyal basınç artışı, parestezi, kranial sinir felci, kolestaz ve metabolik asidoz bildirilmiştir; **etkileşimleri**: Ek 1 (Kinolonlar)

Doz: Ağızdan, 7 gün boyunca 6 saatte bir 1 g, kronik enfeksiyonlarda 6 saatte bir 500 mg'a düşürülür; **ÇOCUKLARDA**, 3 aylıktan büyüklerde günde en fazla 50 mg/kg, bölünmüş dozlarla; uzun süreli tedavide günde 30 mg/kg'a düşürülür

Naligram (İlsan)

Tablet, 500 mg nalidiksik asit; 28 tablet/kutu

NORFLOKSASİN

Endikasyonları : *bkz.* Doz bölümü

Dikkatli olunması gereken durumlar; Yan etkileri : yukarıdaki notlara bakınız; G6FD eksikliğinde dikkatle kullanılmalıdır (*bkz.* bölüm 9.1.5); puberte öncesi çocuklarda ve büyüme çağındaki ergenlerde kullanılmamalıdır; ayrıca iştahsızlık, depresyon, anksiyete, kulak çınlaması, toksik epidermal nekroliz, ekfoliyatif dermatit, eritema multiforme (Stevens-Johnson sendromu) bildirilmiştir; **etkileşimleri** : Ek 1 (Kinolonlar)

TAŞIT SÜRME. Beceri gerektiren işlerin (örn. taşıt sür-

me) yapılmasını olumsuz etkileyebilir; alkolün etkilerini artırır

Doz: Ağızdan, idrar yolu enfeksiyonlarında, 7-10 gün (komplikasyonsuz alt idrar yolu enfeksiyonlarında 3 gün) boyunca günde iki kez 400 mg Kronik yineleyen idrar yolu enfeksiyonlarında, 12 haftaya kadar günde iki kez 400 mg; ilk 4 hafta içinde yeterli bakımla sağlanırsa günde bir kez 400 mg'a düşürülebilir

Noroxin® (Merck Sharp&Dohme)

Tablet, 400 mg norfloksasin; 14 tablet/kutu

OFLOKSASİN

Endikasyonları: *bkz.* Doz bölümü

Dikkatli olunması gereken durumlar; Yan etkileri:

yukarıdaki notlara bakınız; psikiyatrik hastalık öyküsü, diyabet ve G6FD eksikliğinde (bölüm 9.1.5) dikkatle kullanılmalıdır; parlak güneş ışığından kaçınmak gerekir; epilepsi ya da epilepsi öyküsü olanlar ile çocuklar ve ergenlerde kullanılmamalıdır; tendonlarda enflamasyon ve yırtılma, eritema multiforme, vaskülit reaksiyonları, anjiyoödem, anksiyete, dengesiz yürüme ve tremor, parestezi, nöropati, psikotik reaksiyonlar (tedavi kesilmeli—yukarıdaki notlara bakınız) bildirilmiştir; agranülositoz ve pansitopeni; çok ender olarak kan şekerinde değişiklikler; izole pnömonit vakaları; intravenöz infüzyonda hipotansiyon ve lokal reaksiyonlar (tromboflebit dahil); **etkileşimleri**: Ek 1 (Kinolonlar)

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

Doz: Ağızdan, idrar yolu enfeksiyonlarında, günde 200-400 mg, tercihen sabahları, gerekirse üst idrar yolu enfeksiyonlarında günde iki kez 400 mg'a çıkarılır

Alt solunum yolu enfeksiyonlarında, günde 400 mg, tercihen sabahları, gerekirse günde iki kez 400 mg'a çıkarılır

Deri ve yumuşak doku enfeksiyonlarında, günde iki kez 400 mg

Komplikasyonsuz gonorede, tek doz halinde 400 mg

Gonokoksik olmayan üretrit ve servistite, günde 400 mg, tek dozda ya da bölünmüş dozlarla

İntravenöz infüzyonla (her 200 mg için en az 30 dakika), komplikasyonlu idrar yolu enfeksiyonunda, günde 200 mg

Alt solunum yolu enfeksiyonunda, günde iki kez 200 mg

Septisemide, günde iki kez 200 mg

Deri ve yumuşak doku enfeksiyonlarında, günde iki kez 400 mg

Ağız ya da komplikasyonlu enfeksiyonlarda, doz günde iki kez 400 mg'a çıkarılabilir

Drovid (Drogsan)

Tablet, 200 mg ofloksasin; 10 ve 20 tablet/kutu

Girasid™ (Abfar)

Tablet, 200 mg ofloksasin, 10 tablet/kutu; 400 mg ofloksasin, 5 tablet/kutu

Kozoksın (Bio-Kern)

Tablet, 200 mg ofloksasin; 10 ve 20 tablet/kutu

Menefloks™ (Mustafa Nevzat)

Tablet, 100 mg ve 200 mg ofloksasin; 10 tablet/kutu
Flakon İV, 200 mg ofloksasin; 1 flakon/kutu

Ofkozim® (Koçak)

Tablet, 200 mg ofloksasin; 10 tablet/kutu

Oflocide® (Abdi İbrahim)

Tablet, 200 mg ofloksasin; 10 ve 20 tablet/kutu

Tarivid® (Hoechst Marion Roussel)

Tablet, 200 mg ofloksasin, 10 tablet/kutu; 400 mg ofloksasin; 5 tablet/kutu

Flakon İV, 200 mg ofloksasin; 100 ml flakon/kutu

Urosin™ (Sifar)

Tablet, 200 mg ofloksasin; 10 tablet/kutu

OKSOLİNİK ASİT

Endikasyonları: idrar yolu enfeksiyonları
Dikkatli olunması gereken durumlar; *Kontrendikasyonları:* ultraviyole tedavisi ve güneşe fazla maruz kalma; gebelikte, emzirme sırasında, epilepside ve 14 yaşından küçük çocuklarda kullanılmaz

Yan etkileri: alerjik reaksiyonlar, ışığa duyarlılık; bulantı, kusma ve diğer gastrointestinal bozukluklar; uykusuzluk, sersemlik ve diğer MSS belirtileri (*bkz.* Nalidiksik Asit) daha sık görülür

Doz: A *ğızdan*, günde 2 kez 750 mg

Urotrate (Eczacıbaşı)

Tablet, 750 mg oksolinik asit; 14 tablet/kutu

ENOKSASİN

Endikasyonları : *bkz.* Siprofloksasin, özellikle idrar yolu enfeksiyonları ve komplikasyonsuz gonore
Dikkatli olunması gereken durumlar; **Yan etkileri:** *bkz.* yukarıdaki notlar ve Siprofloksasin; **etkileşimleri:** Ek 1 (Kinolonlar)

Doz: A *ğızdan*, komplikasyonsuz idrar yolu enfeksiyonlarında 12 saatte bir 200 mg (komplikasyonlu ise 400 mg), 7 gün (komplikasyonlu ise 14 gün) Diğer enfeksiyonlarda, 12 saatte bir 400 mg

Enoksetin (Eczacıbaşı)

Tablet, 400 mg enoksasin; 10 tablet/kutu

Noksif™ (Sifar)

Tablet, 400 mg enoksasin; 10 tablet/kutu

PEFLOKSASİN

Endikasyonları : *bkz.* Siprofloksasin
Dikkatli olunması gereken durumlar; **Yan etkileri:** *bkz.* Siprofloksasin; parlak güneş ışığından kaçınmak gerekir; **etkileşimleri :** Ek 1 (Kinolonlar)
Doz: A *ğızdan*, 400 mg günde 2 kez (ilk doz 800 mg) *İntravenöz infüzyonla*, günde 2 kez 400 mg (ilk doz 800 mg)

Peflacine® (Eczacıbaşı Rhône Poulenc)

Tablet, 400 mg pefloksasin; 10 tablet/kutu
Ampul İV, 400 mg pefloksasin; 5 ml ampul/kutu

Türkiye’de preparatı bulunmayan ilaçlar:**GREPAFLOKSASİN**

Endikasyonları : *bkz.* Doz bölümü

Dikkatli olunması gereken durumlar: *bkz.* yukarıdaki notlar; psikiyatrik hastalık öyküsü; karaciğer bozukluğu (orta şiddette ya da ağır) kullanılmamalıdır—Ek 2); çocuklarda ve büyüme çağındaki adolesanlarda kullanılmamalıdır; **etkileşimleri :** Ek 1 (Kinolonlar)

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

Kontrendikasyonları: QT aralığını uzatan ilaçların aynı zamanda kullanımı ya da QT aralığını uzatan diğer durumlar

Yan etkileri: yukarıdaki notlara bakınız; kabızlık, ağız kuruluğu, asteni; ender olarak hiperglisemi, hiperlipidemi, üri-semi, ekzfoliyatif dermatit

Doz: A *ğızdan*, toplumda edinilmiş pnömoneide, en fazla 10 gün boyunca günde 600 mg
Kronik bronşit alevlenmesinde, günde 400 mg, ağır enfeksiyonlarda günde 600 mg'a çıkılır
Komplikasyonsuz gonorede, tek doz 400 mg
Gonokoksik olmayan üretrit ve servistite, 7 gün boyunca günde 400 mg

LEVOFLOKSASİN

Endikasyonları : *bkz.* Doz bölümü

Dikkatli olunması gereken durumlar: *bkz.* yukarıdaki notlar; çocuklarda ve büyüme çağındaki adolesanlarda kullanılmamalıdır; böbrek bozukluğu (Ek 3); **etkileşimleri :** Ek 1 (Kinolonlar)

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

Yan etkileri: yukarıdaki notlara bakınız; asteni; ender olarak tremor, anksiyete, taşikardi, hipotansiyon, hipoglisemi, hepatit, interstisyel nefrit, pnömone, rabdomiyozis; infüzyonla lokal reaksiyonlar ve geçici hipotansiyon bildirilmiştir

Doz: A *ğızdan*, akut sintüzitte, 10-14 gün boyunca günde 500 mg
Kronik bronşit alevlenmesinde, 7-10 gün boyunca günde 250-500 mg
Toplumda edinilmiş pnömoneide, 7-14 gün boyunca, günde 1 ya da 2 kez 500 mg
Komplikasyonlu idrar yolu enfeksiyonlarında, 7-14 gün boyunca günde 1 kez 250 mg
Deri ve yumuşak doku enfeksiyonlarında, 7-14 gün boyunca günde 1 kez 250 mg ya da günde 1 ya da 2 kez 500 mg
İntravenöz infüzyonla(500 mg için en az 60 dakika süreyle), toplumda edinilmiş pnömoneide, günde 1 ya da 2 kez 500 mg
Komplikasyonlu idrar yolu enfeksiyonlarında, günde 1 kez 250 mg, ağır enfeksiyonlarda doz artırılır
Deri ve yumuşak doku enfeksiyonlarında, günde 2 kez 500 mg

SİNOKSASİN

Endikasyonları : idrar yolu enfeksiyonları

Dikkatli olunması gereken durumlar; **Yan etkileri :** yukarıdaki notlara bakınız; ağır böbrek işlev bozukluğunda kullanılmamalıdır; ayrıca perineal yanma, Stevens-Johnson sendromu; **etkileşimleri :** Ek 1 (Kinolonlar)

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

Doz: A *ğızdan*, 12 saatte bir 500 mg; profilaksi için, gece 500 mg

5.1.13 İdrar yolu enfeksiyonları

İdrar yolu enfeksiyonları erkeklerden çok kadınlarda görülür; erkeklerde ortaya çıktığında sıklıkla böbrek kanallarında alta yatan bir anomali vardır. Nüks eden enfeksiyon epizodları; tedavi edilmeyen piyelonefrit böbrekte kalıcı hasara yol açabileceğinden, bu durum çocuklarda özellikle önemlidir.

Escherichia coli en sık rastlanan idrar yolu enfeksiyonu nedenidir. Daha seyrek görülen nedenler arasında *Proteus* ve *Klebsiella* türleri bulunur. *Pseudomonas aeruginosa* enfeksiyonları hemen her zaman böbrek kanallarında işlevsel ya da anatomik bozukluklarla birlikte ortaya çıkar. *Staphylococcus epidemidis* ve *Enterococcus faecalis* enfeksiyonu kateterizasyonlu ya da enstrümantasyonlu girişimlerin komplikasyonu olarak gelişebilir. Mümkünse antibiyotik tedavisine başlamadan önce kültür ve duyarlılık testleri için idrar örneği alınmalıdır.

Komplikasyonsuz alt idrar yolu enfeksiyonları genellikle 5-7 gün boyunca verilen ampisilin, nalidiksik asit, nitrofurantoin ya da trimetoprim yanıt verir; çok duyarlı bakterilerden kaynaklanan enfeksiyonlar 3 g^lık iki doz amoksisiline yanıt verir (bölüm 5.1.1.3). Bununla birlikte, bakteriyel direnç, özellikle ampisiline karşı direnç (artık *E. coli*'lerin yaklaşık %50'si ampisiline dirençlidir), tedaviden önce idrar kültürü yapılmasının önemini artırmıştır. Dirençli mikroorganizmalar için tedavi seçenekleri arasında ko-amoksiklav (amoksisilin ile klavulanik asit), oral sefalosporinler ve siprofloksasin bulunur. Heksamin yalnız bakteriyostatik olduğundan, idrar asit olduğunda etki gösterildiğinden ve sıklıkla yan etkilere neden olduğundan, **kullanılmamalıdır**.

Seçilmiş hastalarda **enfeksiyonun yinelemesinin önlenmesi** için düşük dozla uzun süreli tedavi uygulanması gerekebilir; bunun endikasyonları arasında sık nükseden enfeksiyonlar ve böbrekte belirgin hasar bulunur. Trimetoprim, nitrofurantoin ve sefalaksin uzun süreli tedavi için tavsiye edilmektedir.

Akut piyelonefritle birlikte septisemi ortaya çıkabilir ve özellikle hasta kusuyorsa ya da durumu çok ağırsa tedaviye aztreonam, sefuroksim, siprofloksasin ya da gentamisin gibi geniş spektrumlu bir antibiyotik enjeksiyonuyla başlanabilir.

Prostatit in radikal tedavisi güç olabilir ve birkaç hafta boyunca trimetoprim, eritromisin ya da siprofloksasin gibi prostat dokusuna geçen bir antibiyotiğin kullanılması gerekebilir.

Enfeksiyon lokalize ise ve kalıcı bir **kateterle** bağlantılıysa mesane instilasyonu çoğu zaman etkilidir (bkz. bölüm 7.4.4).

Kalp kapakçığı lezyonları olan hastalarda idrar yolu- na enstrümantasyonlu girişim yapılacaksa, bakteriyemi ve endokarditin önüne geçmek amacıyla parenteral yolla bir antibiyotik verilmelidir (bölüm 5.1, tablo 2).

Gebelikte idrar yolu enfeksiyonları asemptomatik olabilir ve akut piyelonefrite doğru ilerlemesi için derhal tedavi uygulanmalıdır. Gebelikte penisilinler ve sefalosporinler kullanılabilirse de, trimetoprim, sülfonamidler, kinolonlar ve tetrasiklinler kullanılmamalıdır.

Böbrek yetersizliğinde, normal olarak böbreklerden itiraz edilen antibiyotikler dokulara birikir, doz azaltılmazsa bunun sonucunda toksik etki görülür. Bu durum özellikle çok dikkatli kullanılması gereken aminoglikozidler için söz konusudur; tetrasiklinler, heksamini ve nitrofurantoin hiç kullanılmamalıdır.

NİTROFURANTOİN

Endikasyonları : idrar yolu enfeksiyonları

Dikkatli olunması gereken durumlar : anemi; diabetes mellitus; elektrolit denge bozuklukları; B vitamini ve folik asit eksikliği; akciğer hastalığı; karaciğer işlev bozukluğu; uzun süreli tedavide, özellikle yaşlılarda akciğer ve karaciğer işlevleri izlenmeli; periferik nöropati eğilimi; idrarda glukoz testi yalancı pozitif (indirgeyici maddeler için test yapılıyorsa); idrar sarı ya da kahverengiye boyanabilir; **etkileşimleri** : Ek 1 (nitrofurantoin)

Kontrendikasyonları : böbrek işlevlerinde bozukluk, 3 aylıktan küçük bebekler, G6FD eksikliği (miadına gelmiş gebelik ve eksiklik olan bebekleri emzirme dahil, bkz. bölüm 9.1.5 ve Ek 4 ve 5), porfiri (bkz. bölüm 9.8.2)

Yan etkileri : iştahsızlık, bulantı, kusma ve ishal; akut ve kronik pulmoner reaksiyonlar (lupus eritematosus olanlarda ortaya çıkabilir); periferik nöropati; ayrıca anjiyoödem, ürtiker, döküntü ve kaşıntı bildirilmiştir; ender olarak kolestatik sarılık, hepatit, ekzfoliyatif dermatit, eritema multiforme, pankreatit, artralji, kan bozuklukları (agranülostitoz, trombositopeni ve aplastik anemi dahil), selülit intrakraniyal basınç artışı ve geçici alopesi

Doz: *Ağızdan*, akut komplikasyonsuz enfeksiyonda, 7 gün boyunca 6 saatte bir yemekle birlikte 50 mg; **ÇOCUKLARDA**, 3 aylıktan büyüklerde, günde 3 mg/kg, 4 doza bölünerek

Ağır kronik yineleyen enfeksiyonda, 7 gün boyunca 6 saatte bir yemekle birlikte 100 mg (şiddetli bulantı olursa doz azaltılır ya da kesilir)

Profilaksi için (ayrıca bkz. Dikkatli olunması gereken durumlar), gece 50-100 mg; **ÇOCUKLARDA**, 3 aylıktan büyüklerde, gece 1 mg/kg

Piyeloseptil® (Biofarma)

Kapsül, 50 mg nitrofurantoin; 30 kapsül/kutu

Süspansiyon, 25 mg nitrofurantoin/5 ml; 100 ml/şişe

Fenazopiridin hidroklorür¹ (idrara yolunda lokal ağrı kesici etkili) ile kombine:

Uriseptin (Mulda)

Kapsül, 50 mg nitrofurantoin, 50 mg fenazopiridin hidroklorür; 48 kapsül/kutu

METENAMİN

(Heksamin)

Endikasyonları : yineleyen idrar yolu enfeksiyonları

¹ Bir azo boyasıdır, deriyi, sklerayı ve idrara portakal rengine ve kırmızıya boyar. Böbrek işlev bozukluğunda ve ağır karaciğer bozukluğunda kontrendikedir. Antibakteriyel ilaçlarla birlikte birkaç günden fazla kullanılmamalıdır.

rında profilaksi ve uzun süreli tedavi

Dikkatli olunması gereken durumlar : gebelik; sülfonamidlerle (kristallüri riski) ya da idrarı alkalileştirici maddelerle birlikte verilmemelidir; **etki-leşimleri** : Ek 1 (heksamin)

Kontrendikasyonları : ağır böbrek işlev bozukluğu, dehidratasyon, metabolik asidoz

Yan etkileri : gastrointestinal bozukluklar, mesane iritasyonu, döküntü

Doz: A *ğızdan*, 12 saatte bir 1 g (kateterli hastalarda 8 saatte bir 1 g'a çıkarılabilir); **ÇOCUKLARDA**, 6-12 yaşlarda, 12 saatte bir 500 mg

Helpa® (Adeka)

Tablet, 450 mg metenamin anhidrometilen sitrat; 30, 500 ve 1000 tablet/kutu

Neturone (Liba)

Granül, 500 mg metenamin/ölçek; 70 g/şişe

Poşet, 500 mg metenamin/poşet; 15x7 g poşet/kutu

Purinol (Yeni)

Efervesan granül, 250 mg metenamin, 615 mg metenamin anhidrometilen sitrat/ölçek; 70 g/kutu

Uron (Aksu)

Tablet, 500 mg metenamin anhidrometilen sitrat; 21 tablet/kutu

Metilen mavisi ile kombine

Helmobleu® (Bio-Kem)

Draje, 500 mg metenamin, 40 mg metilen mavisi; 30 draje/kutu

5.1.14 Diğer antibakteriyel kemoterapötikler

Bu bölümdeki antibakteriyel ilaçlar nitrofuran türevleri olan furazolidon, nifuroksazid ve nitrofurazon ile bir antibiyotik olan fusafungindir.

FUSAFUNGİN

Endikasyonları : bakteriyel üst solunum yolu enfeksiyonlarının lokal tedavisi

Dikkatli olunması gereken durumlar; Kontrendikasyonları: A grubu beta-hemolitik streptokoklara bağlı tonsillit ve sistemik belirtiler bulunan vakalarda diğer ilaçlarla sistemik tedavi yapılmalıdır

Yan etkileri : uygulama yerine göre bukofarengeal ya da nazal mukozada iritasyon, hapsirme nöbeti, alerjik reaksiyon

Doz: *Özel pompası ile ağız ya da burun boşluğuna püskürtülerek*, erişkinlerde 4 saat, çocuklarda 6 saat arayla bir sıkım

Locobiot® (Servier)

Solüsyon, %1 fusafungin; oral ve nazal adaptörlü inhalatör+5 ml solüsyon içeren tüp/kutu

BARSAK ANTİSEPTİKLERİ

Barsakta pek absorbe edilmeyen ve bu nedenle sistemik olarak kullanılmayan bazı antibakteriyel ilaçlar

(örn. nifuroksazid) özgül bir bakteriye bağlı olmayan akut ve kronik gastroenteritlerde "barsak antiseptiği" olarak kullanılır. Ancak basit gastroenteritte, bakteriyel bir etken kuşkusu olsa bile, antibakteriyel ilaçlar, Bölüm 1.4'te açıklanan nedenlerle genellikle gereksizdir.

FURAZOLİDON

Endikasyonları : Giardiyazise bağlı enterit, kolera da rehidratasyon tedavisine yardımcı olarak

Dikkatli olunması gereken durumlar ; Kontrendikasyonları : *bkz.* Nitrofurantoin (bölüm 5.1.13); monoamin oksidaz inhibitörü etkisi nedeniyle belirli besinlerle ve ilaçlarla tehlikeli olabilen etkileşimlere girer (*bkz.* bölüm 4.3.2)

Yan etkileri : bulantı, kusma, artralji, deri döküntüleri

Doz: *Ağızdan*, günde 4 kez 100 mg. **ÇOCUKLARDA** (5 yaş ve üstü), günde 4 kez 25-50 mg

Diyareks® (Fako)

Tablet, 100 mg furazolidon; 24 tablet/kutu

Fureks (Toprak)

Tablet, 50 mg furazolidon; 30 tablet/kutu

Furoksan (Günsa)

Süspansiyon, 25 mg furazolidon/5 ml; 150 ml/şişe

NİFUROKSAZİD

Endikasyonları : yukarıdaki notlara bakınız; ayrıca *bkz.* Bölüm 1.4

Kontrendikasyonları : ilaca alerjisi olanlar; barsak tıkanıklığı ya da ileus; gebelik, emzirme; yenidöğün

Yan etkileri : bulantı, kusma, kullanımı uzarsa süperenfeksiyon ve malabsorpsiyon sendromu

Doz: *Ağızdan*, günde 400-800 mg, 2-4 doza bölünerek; **ÇOCUKLARDA** (1-10 yaş), 200 mg günde 2 kez, (1 yaş), 100 mg, 1-2 kez (yenidöğanda kullanılmaz)

Diafuryl (Abdi İbrahim)

Kapsül, 100 mg nifuroksazid; 12 kapsül/kutu

Süspansiyon, 200 mg nifuroksazid/5 ml; 60 ml/şişe

Endosin™ (Akdeniz)

Süspansiyon, 200 mg nifuroksazid/5 ml; 60 ml/şişe

Ercefuryl® (Synthelabo)

Kapsül, 100 mg nifuroksazid; 12 kapsül/kutu

Süspansiyon, 200 mg nifuroksazid/5 ml; 60 ml/şişe

Erfulyl (Ulkar)

Kapsül, 100 mg nifuroksazid; 12 kapsül/kutu

Süspansiyon, 200 mg nifuroksazid/5 ml; 60 ml/şişe

Nifkol® (Sanofi-Doğuş)

Tablet, 100 mg nifuroksazid; 15 ve 30 tablet/kutu

Süspansiyon, 200 mg nifuroksazid/5 ml; 60 ml/şişe

Nifuryl (Günsa)

Süspansiyon, 200 mg nifuroksazid/5 ml; 60 ml/şişe

Nüfro® (Münir Şahin)

Süspansiyon, 200 mg nifuroksazid/5 ml; 60 ml/şişe

5.2 Antifungal ilaçlar

Mantar enfeksiyonları sıklıkla direnci azalmış konakta ortaya çıkar; ilaç tedavisinin başarılı olabilmesi için bu bozukluğun mümkünse giderilmesi gerekir. Bunun gibi, dermatofit enfeksiyonu tedavisi hayvan kaynağı ortadan kaldırılana ya da kontrol altına alınmış olana dek başarılı olamaz.

Mantar enfeksiyonlarının lokal tedavisi için ayrıca *bkz.* bölüm 7.2.2 (genital), 7.4.4 (mesane), 11.3.2 (göz), 12.1.1 (kulak), 12.3.2 (orofarinks) ve 13.10.2 (deri).

POLİEN GRUBU ANTİFUNGALLER. Polien antifungal-ler arasında amfoterisin ve nistatin bulunur.

Amfoterisin barsaklardan emilmez ve parenteral olarak uygulanabilen tek polien antibiyotiktir. Sistemik mantar enfeksiyonlarının tedavisinde kullanılır ve mantarların ve mayaların çoğuna karşı etkilidir. Proteine bağlanma oranı yüksektir ve vücut sıvılarına ve dokularına geçişi iyi değildir. Parenteral yolla verildiğinde toksiktir ve yan etkilere sık rastlanır.

Lipozom içine yerleştirilmiş bir amfoterisin formülasyonu da vardır ve ana bileşikten önemli ölçüde daha az toksik etkili olduğu görülmektedir. Amfoterisin ayrıca sodyum kolesteril sülfat kompleksi olarak da bulunmaktadır. Son zamanlarda başka bir sıvı formülasyonu da piyasaya verilmiştir. Formülasyonların tümü, toksik etki, özellikle de nefrotoksik etki nedeniyle, tek başına amfoterisin kontrendike olduğu durumlarda sistemik mikoz tedavisi için önerilmektedir.

Nistatin ağızdan verildiğinde emilmez ve parenteral yolla kullanılmayacak kadar toksik etkilidir. Çok sayıda mantara karşı etkilidir, ancak esas olarak deri ve mukozalardaki *Candida albicans* enfeksiyonlarında kullanılır. Ayrıca barsak kandidiyazının tedavisinde de kullanılır.

İMİDAZOL GRUBU ANTİFUNGALLER. İmidazol grubu antifungaller arasında klotrimazol, ekonazol, fentikonazol, izokonazol, ketokonazol, mikonazol, sulkonazol ve tiokonazol bulunur; tümü çok geniş bir mantar yelpazesine karşı etkilidir. Başlıca endikasyonu vajinal kandidiyaz ve dermatofit enfeksiyonlarıdır. Klotrimazol, ekonazol, fentikonazol, izokonazol, sulkonazol ve tiokonazol lokal tedavide kullanılır.

Mikonazol lokal tedavide kullanılır ve ağız ve barsaktaki enfeksiyonlar için ağızdan verilebilir.

Ketokonazolün oral kullanımdan sonra emilimi diğer imidazolardan çok daha iyidir, ancak ölümcül hepatotoksitesiyle bağlantılı bulunmuştur. Hekimlerin reçetelerken ketokonazolün potansiyel yararlarını karaciğer hasarı riskine karşı tartmaları ve hastaların hem klinik hem de biyokimyasal açıdan dikkatle izlenmeleri gerektiği vurgulanmaktadır. Yüzeysel mantar enfeksiyonlarında kullanılmamalıdır.

TRIAZOL GRUBU ANTİFUNGALLER. Triazol grubu antifungaller arasında ağızdan alındığında emilebilen flukonazol ve itraconazol bulunur.

Flukonazol lokal ve sistemik kandidiyaz, dermato-

fitoz ve kriptokoksik enfeksiyonlarda endike olan ve oral ya da parenteral yolla kullanılan triazol grubu bir antifungaldir.

İtraconazol orofaringeal ve vulvovajinal kandidiyazda, pitiriazis versikolorunda ve tinea corporis ve pediste endikedir; karaciğerde metabolize olur ve karaciğer hastalığı öyküsü olan hastalarda kullanılmamalıdır. Ayrıca diğer antifungal ilaçların uygun ya da etkili olmadığı sistemik mantar enfeksiyonlarında da (aspergilloz, kandidiyaz ve kriptokokkoz dahil) endikedir.

DİĞER ANTİFUNGALLER. **Flusitozin** yalnız maya tipi mantarlara karşı etkili olan ve sistemik kandidiyaz, kriptokokkoz ve torulopsoz tedavisinde kullanılmakta olan bir sentetik antifungaldir. Yan etkilerine ender rastlanırsa da, kemik iliği baskılanması meydana gelebilir, uzun süreli tedavi sırasında her hafta kan sayımı yapılması gerekir. Amfoterisin ile sinerjik etkilidir. Flusitozine direnç sık görülmez, ancak tedavi sırasında gelişebilir; bu nedenle tedaviden önce ve tedavi sırasında duyarlılık testleri yapılmalıdır.

Griseofulvin selektif olarak keratinde konsantr olur ve yaygın ya da tedavide dirençli dermatofit enfeksiyonlarında ilk seçilecek ilaçtır. Barsaklardan iyi emilir, ancak topikal olarak uygulandığında etkisizdir. Tırnak enfeksiyonlarından çok deride etkilidir ve tedavi birkaç hafta hatta birkaç ay sürdürülmelidir. Yan etkileri ender görülür.

Allilamin grubu bir antifungal olan **terbinafin** son zamanlarda, oral tedavinin uygun olduğu düşünülen dermatofit enfeksiyonlarının (tinealar) ve tirnaktaki mantar enfeksiyonlarının tedavisi için piyasaya verilmiştir.

AMFOTERİSİN

(Amfoterisin B)

Endikasyonlar : *bkz.* Doz bölümü

Dikkatli olunması gereken durumlar : parenteral yolla verildiğinde toksik etki sık görülür (yakın gözetim ve test [kontrol] dozu gereklidir); karaciğer ve böbrek işlev testleri, kan sayımları ve plazma elektrolitlerinin izlenmesi gerekir; kortikosteroidler (kontrol reaksiyonları dışında kullanılmamalı); gebelik ve emzirme; enjeksiyon bölgesi sık sık değiştirilmeli (iritasyona neden olur); hızlı infüzyon yapılmamalı (aritmi riski); **etkileşimleri** : Ek 1 (amfoterisin)

ANAFİLAKSİ. İntravenöz uygulanan amfoterisin ürünleriyle ender olarak anafilaksi görüldüğü belirtilmekte ve ilk infüzyondan önce bir test dozu uygulanması önerilmektedir; hasta test dozunun ardından 30 dakika kadar dikkatle gözlem altında tutulmalıdır. Profilaksi amacıyla antipiretikler ya da hidrokortizon yalnız daha önce akut istenmeyen reaksiyon göstermiş olan (amfoterisin tedavisinin sürdürülmesi mutlaka gereken) hastalarda kullanılmalıdır.

Yan etkileri : parenteral yolla verildiğinde iştahsızlık, bulantı ve kusma, ishal, epigastrik ağrı; febril reaksiyonlar, baş ağrısı, kas ve eklem ağrısı; anemi; böbrek işlevlerinde bozukluk (hipopotasemi ve hipomagnezemi dahil) ve böbrekte toksik etki;

ayrıca kardiyovasküler toksik etki (aritmiler dahil), kan bozuklukları, nörolojik bozukluklar (işitme kaybı, diplopi, konvülsiyonlar, periferik nöropati dahil), karaciğer işlevlerinde bozukluk (tedavi kesilmeli), döküntü, anafilaktoid reaksiyonlar (bkz. anafilaksi, buluridarı)

Doz: Ağızdan, barsak kandidiyasında, 6 saatte bir 100-200 mg

Ağız ve ağız çevresi enfeksiyonlarında, bkz. bölüm 12.3.2

Intravenöz infüzyonla, bkz. preparatlar

Ambisome® (Er-Kim)

Flakon İV, 50 mg amfoterisin B; 1 flakon/kutu

Doz: 30-60 dakika içinde İV infüzyonla verilmelidir.

Tavsiye edilen yoğunluk 0.2-2 mg/ml'dir. Doz hastaya göre ayarlanır. Başlangıç dozu genellikle günde 1 mg/kg'dır. Gerekirse 3 mg/kg/güne kadar çıkılabilir.

Amphocil™ (Zeneca)

Flakon İV, 50 mg (50 000 İÜ) amfoterisin B; 1 flakon/kutu

Doz: Başlangıçta günde 1 mg/kg, daha sonra 3-4 mg/kg/güne kadar çıkılabilir. İlk uygulamada test dozu verilmesi tavsiye edilir (örn. 0.1 g/litre ilaç içerken 20 ml solüsyon 10 dakikalık infüzyonla verilerek hasta 30 dakika izlenir). İnfüzyon yoğunluğu 0.625mg/ml olmalıdır

Fungizone® (Bristol-Myers Squibb)

Flakon İV, 50 mg (50 000 İÜ) amfoterisin B; 1 flakon+10 ml çözücü/kutu

Doz: 6 saat içinde yavaş İV infüzyonla verilmelidir. Tavsiye edilen yoğunluk 0.1 mg/ml'dir. Doz hastaya göre ayarlanır. Başlangıç dozu günde 0.25 mg/kg'dır. Hastanın toleransına göre doz yavaşça artırılabilir. İlk uygulamada 20-30 dakika içinde İV yolla 1 mg/20 ml %5 dekstroz ile test dozu uygulanması tavsiye edilir. Hasta 4 saat boyunca yarım saatte bir izlenir. Hızlı ilerleyen ağır mantar enfeksiyonu olan, kardiyopulmoner işlevi iyi durumda bulunan ve test dozuna hafif bir reaksiyon veren vakalarda, izleyen 2-6 saat içinde İV yolla 0.3 mg/kg uygulanabilir. Kardiyopulmoner bozukluğu olan ya da test dozuna aşırı reaksiyon veren hastalarda ikinci dozun daha az olması önerilir (örn. 5-10 mg). Toplam doz 1.5 mg/kg'ı geçmemelidir

FLUKONAZOL

Endikasyonları : bkz. Doz bölümü

Dikkatli olunması gereken durumlar : böbrek işlev bozukluğu; gebelik (hayvan deneylerinde yüksek dozlarda toksik etki) ve emzirme; karaciğer enzim düzeylerinde yükselme (artış önemli derecede tedavi için gerekli olup olmadığı yeniden gözden geçirilmelidir; olası karaciğer nekrozu riski vardır); **etkileşimleri :** Ek 1 (antifungaller, imidazol ve triazol)

ARİTMİLER. Astemizol ya da terfenadin ile birlikte uygulanmamalıdır, ayrıca bkz. s.126; ayrıca sisaprid kullanılmamalıdır (bkz. s.33) diğer etkileşimleri, Ek 1

Yan etkileri : bulantı, karında sıkıntı hissi, ishal ve meteorizm; bazen karaciğer enzimlerinde anormallikler; ender olarak döküntü (enfeksiyon inva-

zif ya da sistemikse tedavi kesilmeli ya da yakından gözetim altında tutulmalı); anjiyoödem, anafilaksi, büllöz lezyonlar, toksik epidermal nekroliz ve Stevens-Johnson sendromu bildirilmiştir; AIDS'li hastalarda şiddetli deri reaksiyonları da bildirilmiştir

Doz: Vajinal kandidiyaz ve kandida balanitinde, *ağızdan*, tek doz halinde 150 mg

Mukoza kandidiyazında (genital organlar dışında), *ağızdan*, günde 50 mg (çok inatçı enfeksiyonlarda günde 100 mg) orofarinks kandidiyazında 7-14 gün (aşırı derecede başışıklık eksikliği olan hastalar dışında en fazla 14 gün); takma diş kullanımıyla bağlantılı olarak ortaya çıkan atrofik oral kandidiyazda 14 gün; diğer mukoza enfeksiyonlarında (örn. özofajit, kandidüri, invazif olmayan bronkopulmoner enfeksiyonlar) 14 gün; ÇOCUKLARDA, *ağızdan ya da intravenöz infüzyonla*, ilk gün 3-6 mg/kg, sonra günde 3 mg/kg (YENİDOĞANLARDA 2 haftalığa dek 72 saatte bir, 2-4 haftalıkta 48 saatte bir)

Tinea pedis, korporis, kruris, pitiriazis versikolor ve dermal kandidiyazda, *ağızdan*, 2-4 hafta boyunca günde 50 mg (tinea pediste 6 hafta kadar); tedavi en fazla 6 hafta sürdürülmeli

İnvazif kandida enfeksiyonlarında (kandidemi ve yaygın kandidiyaz dahil) ve kriptokoksik enfeksiyonlarda (menenjit dahil), *ağızdanya da intravenöz infüzyonla* başlangıçta 400 mg, sonra günde 200 mg, gerekirse günde 400 mg'a çıkarılır; tedavi yanıtı göre sürdürülür (kriptokoksik menenjitte en az 6-8 hafta); ÇOCUKLARDA günde 6-12 mg/kg (YENİDOĞANLARDA 2 haftalığa dek 72 saatte bir, 2-4 haftalıkta 48 saatte bir)

AIDS'li hastalarda birincil tedavinin tamamlanmasından sonra kriptokoksik menenjit nüksünün önlenmesi için, *ağızdan ya da intravenöz infüzyonla*, günde 100-200 mg

Başışıklık eksikliği olan hastalarda sitotoksik kemoterapi ya da radyoterapinin ardından mantar enfeksiyonlarının önlenmesi, *ağızdanya da intravenöz infüzyonla* günde 50-400 mg, riske göre ayarlanır; sistemik enfeksiyon riski yüksekse (örn. kemik iliği transplantasyonundan sonra) günde 400 mg; nötropeninin tahmini başlangıcından önce tedavi başlamalı ve nötrofil sayısı istenen düzeye döndükten sonra 7 gün daha sürdürülmelidir; ÇOCUKLARDA, nötropeninin derecesi ve süresine bağlı olarak, günde 3-12 mg/kg (YENİDOĞANLARDA, 2 haftalığa dek 72 saatte bir, 2-4 haftalıkta 48 saatte bir)

Biocano® (Fako)

Kapsül, 150 mg flukonazol; 1 ve 2 kapsül/kutu

Bionazole® (Fako)

Kapsül, 50 mg, 100 mg ve 200 mg flukonazol; 7 kapsül/kutu

Candidin (Toprak)

Kapsül, 150 mg flukonazol; 2 kapsül/kutu

Kapsül, 50 mg flukonazol; 3 ve 7 kapsül/kutu

Flucan® (Pfizer)

Dermatolojik kapsül, 150 mg flukonazol; 2 kapsül/kutu

Kapsül, 150 mg flukonazol, 1 kapsül/kutu

Flucoral (Bilim/Hüsnü Arsan)

Kapsül, 50 mg ve 100 mg flukonazol; 7 kapsül/kutu

Dermatolojik kapsül, 150 mg flukonazol; 2 kapsül/kutu

Fluzole® (Biofarma)

Kapsül, 50 mg ve 100 mg flukonazol, 7 kapsül/kutu

Dermatolojik kapsül, 150 mg flukonazol, 1 kapsül/kutu

Gynoflazol (Bilim/Hüsnü Arsan)

Kapsül, 150 mg flukonazol; 1 kapsül/kutu

Kandizol (Nobel)

Kapsül, 150 mg flukonazol; 1 kapsül/kutu

Dermatolojik kapsül, 150 mg flukonazol; 2 kapsül/kutu

Lumen™ (Mustafa Nevzat)

Kapsül, 50 mg ve 100 mg flukonazol, 7 kapsül/kutu;

150 mg flukonazol, 1 ve 2 kapsül/kutu

Flakon IV, 2 mg flukonazol/ml; 50 ml/şişe

Triflucan® (Pfizer)

Şurup, 5 mg flukonazol/ml; 70 ml/şişe

İnfüzyon IV, 2 mg flukonazol/ml; 50 ml/şişe

Kapsül, 100 mg flukonazol; 7 kapsül/kutu

Trizol® (Koçak)

Kapsül, 50 mg ve 100 mg flukonazol, 7 kapsül/kutu

Kapsül, 150 mg flukonazol, 1 kapsül/kutu

Zolax® (Adilna-Sanovel)

Kapsül, 50 mg flukonazol, 7 kapsül/kutu; 150 mg flukonazol, 1 ve 2 kapsül/kutu

GRİSEOFULVİN

Endikasyonları : deri, saçlı deri, saç ve tırnaklardaki, topikal tedavinin başarılı ya da uygun olmadığı dermatofit enfeksiyonları

Dikkatli olunması gereken durumlar : ender olarak sistemik lupus eritematozusun açığa çıkması ya da alevlenmesi; emzirme; **etkileşimleri** : Ek 1 (griseofulvin)

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

Kontrendikasyonları : karaciğer yetersizliği, lupus eritematozus ve ilgili durumlar, porfiri (*bkz.* bölüm 9.8.2); gebelik (tedavi sırasında ve tedaviden **sonra bir ay** gebe **kalmamalıdır** ; üretici firma erkeklerin de tedavi sırasında ve sonraki 6 ay içinde çocuk sahip olmamaları gerektiğini bildirmektedir)

Yan etkileri : baş ağrısı, bulantı, kusma, döküntüler, ışığa duyarlılık; sersemlik, yorgunluk, agranülozitoz ve lökopeni bildirilmiştir; lupus eritematozus, eritema multiforme, toksik epidermal nekroliz, periferik nöropati, konfüzyon ve koordinasyon bozukluğu da bildirilmiştir

Doz: *Ağızdan*, günde 500 mg, tek doz ya da bölünmüş dozlarda, ağır enfeksiyonlarda doz iki katına çıkarılabilir, yanıt alınca azaltılır; **ÇOCUKLARDA**, günde 10 mg/kg, tek doz ya da bölünmüş dozlarda

Gefulvin® (Sanofi-Doğu)

Fort tablet, 500 mg griseofulvin; 30 tablet/kutu

Grifulvin (Unipharm)

Fort tablet, 500 mg griseofulvin; 30 tablet/kutu

Grisovin™ (Glaxo Wellcome)

Tablet, 250 mg ve 500 mg griseofulvin; 25 tablet/kutu

İTRAKONAZOL

Endikasyonları : orofaringeal ve vulvovajinal kandidiyaz; pitiriazis versikolor ve diğer dermatofit enfeksiyonları; onikomikoz; histoplazmoz; diğer antifungal ilaçların uygun ya da etkili olmadığı sistemik enfeksiyonlarda (aspergilloz, kandidiyaz ve kriptokoksik menenjit dahil kriptokokkoz) ve AIDS'li hastalarda alta yatan mantar enfeksiyonunun nüksünü önlemek amacıyla idame tedavisinde seçenek oluşturur; standart tedavinin uygun olmadığı nötropenide mantar enfeksiyonunun önlenmesinde

Dikkatli olunması gereken durumlar : karaciğer hastalığı yüküseli varsa kullanılmamalıdır; tedavi bir aydan uzun sürecekse ya da iştahsızlık, bulantı, kusma, yorgunluk, karn ağrısı ya da idrarda koyulaşma varsa karaciğer işlev testleri gerekir (test sonucu anormal çıkarsa tedavi kesilmeli); böbrek işlev bozukluğu (biyoyararlanım azalmış olabilir); AIDS ve nötropenide emilim azalır (plazma itrakonazol konsantrasyonu izlenmeli ve gerekirse doz artırılmalı); periferik nöropati gelişirse tedavi kesilmeli; emzirme; **etkileşimleri** : Ek 1 (antifungaliler, imidazol ve triazol)

ARITMİLER. Astemizol ya da terfenadin ile birlikte uygulanmamalıdır, ayrıca *bkz.* s.126; ayrıca sisaprid kullanılmamalıdır (*bkz.* s.33) diğer etkileşimleri, Ek 1

Kontrendikasyonları : gebelik (hayvan deneylerinde toksik etki)

Yan etkileri: bulantı, karn ağrısı, dispepsi, kabızlık (oral sıvıyla ıshal), baş ağrısı, sersemlik, karaciğer enzim düzeylerinde yükselme, menstrüasyon bozuklukları; alerjik reaksiyonlar (kaşıntı, döküntü, ürtiker ve anjiyoödem dahil), hepatit ve kolestatik sarılık (özellikle tedavi 1 aydan fazla sürdürülürse), periferik nöropati (tedavi kesilmeli) ve Stevens-Johnson sendromu bildirilmiştir; uzun süreli kullanımda hipotansiyon, ödem ve saç dökülmesi bildirilmiştir

Doz: *Ağızdan*, orofaringeal kandidiyazda, 15 gün boyunca günde 100 mg (AIDS ya da nötropenide günde 200 mg)

Vulvovajinal kandidiyazda, 1 gün günde iki kez 200 mg

Pitiriazis versikolorlarda, 7 gün boyunca günde 200 mg

Tinea korporis ve tinea kruriste, 15 gün boyunca günde 100 mg

Onikomikozda, 3 ay boyunca günde 200 mg ya da 7 gün boyunca günde iki kez 200 mg'lık kür ("darbe"), 21 gün ara verdikten sonra kürler yinelenir; el tırnaklarında iki kür, ayak tırnaklarında üç kür

Histoplazmozda, günde 1-2 kez 200 mg

Sistemik enfeksiyonlarda seçenek olarak, günde bir kez 200 mg (kandidiyazda günde bir kez 100-200 mg), invazif ya da yaygın hastalıkta ve kriptokoksik menenjitte günde iki kez 200 mg'a çıkarılır

AIDS hastalarında idame ve nötropenide profilaksi için, günde bir kez 200 mg, plazma itrakonazol konsantrasyonu düşürse günde iki kez 200 mg'a

çıkabilir (*bkz.* Dikkatli olunması gereken durumlar)
 ÇOCUKLARDA ve YAŞLILARDA kullanılmamalıdır

Itraspor® (Eczacıbaşı)

Kapsül, 100 mg itraconazol; 4 ve 15 kapsül/kutu

Sporex (Toprak)

Mikropellet kapsül, 100 mg itraconazol; 4 ve 15 kapsül/kutu

KETOKONAZOL

Endikasyonları : sistemik mikozlar, ağır kronik dirençli mukokütanöz kandidiyaz, ağır dirençli gastrointestinal mikozlar, kronik dirençli vajinal kandidiyaz, deri ya da el tırnaklarının (ayak tırnakları değil) dirençli dermatofit enfeksiyonları; başışıklık eksikliği olan hastalarda mikozların profilaksisi

Dikkatli olunması gereken durumlar : önemli: karaciğer işlevleri klinik ve biyokimyasal açıdan izlenmeli—karaciğer işlev testleri tedavi 14 günden uzun sürecekse tedavi başlamadan, 14 gün sürecekse başladıktan sonra, ardından ayda bir kez yapılmalı (ayrıntılı bilgi için *bkz.* ürün literatürü)—Öneri için *bkz.* s.258; porfiride kullanılmamalıdır (*bkz.* bölüm 9.8.2); **etkileşimleri** : Ek 1 (antifungaller, imidazol ve triazol)

ARİTMİLER. Astemizol ya da terfenadin ile birlikte uygulanmamalıdır, ayrıca *bkz.* s.126; ayrıca sisaprid kullanılmamalıdır (*bkz.* s.33) diğer etkileşimleri, Ek 1

Kontrendikasyonları : karaciğer işlev bozukluğu; gebelik (hayvan deneylerinde teratojen etki, kutunun üstünde gebelikte kullanılmaması konusunda uyarı bulunmaktadır) ve emzirme

Yan etkileri : bulantı, kusma, karın ağrısı; baş ağrısı; döküntüler, ürtiker, kaşıntı; ender olarak trombositopeni, parestezi, ışığa duyarlılık, sersemlik, alopesi, jinekomasti ve oligospermi; ölümcül karaciğer hasarı—ayrıca *bkz.* Dikkatli olunması gereken durumlar, 14 günden uzun süren tedavilerde hepatit gelişmesi riski daha yüksek

Doz: *Ağızdan*, genellikle 14 gün boyunca günde bir kez 200 mg, yemeklerle birlikte; 14 günden sonra yanıt yeterli değilse belirtilerin ortadan kalkmasından ve kültürün negatif sonuç vermesinden sonra en az bir hafta daha devam edilmelidir; günde en fazla 400 mg
 ÇOCUKLARDA, günde 3 mg/kg
 Kronik, dirençli vajinal kandidiyazda, 5 gün boyunca günde 400 mg, yemeklerle

Fungalor (Ilsan)

Tablet, 200 mg ketokonazol; 10 ve 30 tablet/kutu

Ketoral (Bilim)

Tablet, 200 mg ketokonazol; 10 ve 30 tablet/kutu

Nizoral (Eczacıbaşı)

Tablet, 200 mg ketokonazol; 10 tablet/kutu

MİKONAZOL

Endikasyonları : *bkz.* Doz bölümü; ayrıca bölüm 7.2.2 ve bölüm 13.10.2

Dikkatli olunması gereken durumlar : gebelik; porfiride kullanılmamalı (*bkz.* bölüm 9.8.2); **etkileşimleri** : Ek 1 (antifungaller, imidazol ve triazol)

ARİTMİLER. Astemizol ya da terfenadin ile birlikte uygulanmamalıdır, ayrıca *bkz.* s.126; ayrıca sisaprid kullanılmamalıdır (*bkz.* s.33) diğer etkileşimleri, Ek 1

Yan etkileri: bulantı ve kusma, kaşıntı, döküntüler

Doz: Oral ve intestinal mantar enfeksiyonlarında, günde 4 kez tok karına 5-10 ml ağıza; yutmadan önce lezyonların üstünde tutulmalı; ÇOCUKLARDA, 2 yaşın altında, günde iki kez 2.5 ml, 1-6 yaş, günde iki kez 5 ml, 6 yaşın üstü, günde 4 kez 5 ml. Lokalize lezyonlarda, eller temizledikten sonra parmakla lezyonun üstüne sürülür
 Türkiye’de oral preparatı yoktur

NİSTATİN

Endikasyonları : kandidiyaz

Yan etkileri: yüksek dozda alındığında bulantı, kusma, ishal; ağızda iritasyon ve duyarlılık; döküntü (ürtiker dahil) ve ender olarak Stevens-Johnson sendromu bildirilmiştir

Doz: *Ağızdan*, intestinal kandidiyazda, 6 saatte bir 500 000 ünite, ağır enfeksiyonlarda iki katına çıkarılır; ÇOCUKLARDA, günde 4 kez 100 000 ünite

Profilaksi için, günde 1 milyon ünite; YENİDOĞANLARDA, günde tek doz halinde 100 000 ünite Oral kandidiyazda gargara olarak kullanımı için *bkz.* bölüm 12.3.2

Mikostatin® (Bristol-Myers Squibb)

Draje, 500 000 İÜ nistatin; 12 ve 24 draje/kutu

TERBİNAFİN

Endikasyonları : tırnakların dermatofit enfeksiyonları, oral tedavinin uygun olduğu (enfeksiyonun bölgesi, şiddeti ya da yayınlığına bağlı olarak) dermatofit enfeksiyonları (tinea kapitis, tinea pedis, kruris ve korporis de dahil)

Dikkatli olunması gereken durumlar : karaciğer ve böbrek işlev bozukluğu, gebelik, emzirme; **etkileşimleri** : Ek 1 (terbinafin)

Yan etkileri: karında rahatsızlık hissi, iştahsızlık, bulantı, ishal; baş ağrısı; döküntü ve ürtiker, bazen artralji ya da miyaljiyle birlikte; Stevens-Johnson sendromu ve toksik epidermal nekroliz dahil ciddi deri reaksiyonları bildirilmiştir (derideki döküntü ilerlerse tedavi kesilmelidir); ayrıca tat duyusunda bozulma, ışığa duyarlılık ve ender olarak sarılık, kolestaz ve hepatit dahil karaciğerde toksik etki bildirilmiştir

Doz: *Ağızdan*, günde 250 mg genellikle tinea pediste 2-6 hafta, tinea kruriste 2-4 hafta, tinea korporiste 4 hafta, tırnak enfeksiyonlarında 6 hafta-3 ay ya da daha uzun süre kullanılır; ÇOCUKLARDA kullanılmamalıdır

Lamisil® (Novartis)

Tablet, 250 mg terbinafin hidroklorür; 14 tablet/kutu

Türkiye’de preparatı bulunmayan ilaçlar:**FLUSİTOZİN**

Endikasyonları : sistemik maya ve mantar enfeksiyonları; kriptokokmik menenjitte amfoterisine (ya da flukonazole) yardımcı olarak, ağır sistemik kandidiyaz ve diğer ağır ya da uzun süreli enfeksiyonlarda amfoterisine yardımcı olarak

Dikkatli olunması gereken durumlar : karaciğer işlev bozukluğu, böbrek işlev bozukluğu (doz azaltılmalı ve plazma konsantrasyonları izlenmeli), yaşlılar, kan bozuklukları, karaciğer ve böbrek işlev testleri ve kan sayımı yapılmalı (böbrek işlev bozukluğu ya da kan bozukluklarında haftada bir); gebelik, emzirme

Yan etkileri : bulantı, kusma, ishal, döküntüler; daha ender olarak konfüzyon, halüsinasyonlar, konvülsiyonlar, baş ağrısı, sedasyon, vertigo, karaciğer işlev testlerinde değişiklikler (hepatit ve karaciğer nekrozu bildirilmiştir); trombositopeni, lökopeni ve aplastik anemi dahil kan bozuklukları bildirilmiştir

Doz: 20-40 dakika boyunca *intravenöz infüzyonla* günde 200 mg/kg, 4 doza bölünerek, genellikle en fazla 7 gün; son derece duyarlı mikroorganizmalardan kaynaklanan enfeksiyonda günde 100-150 mg/kg yeterli olabilir; kriptokokmik menenjitte tedavi en az 4 ay sürdürülmelidir

Dikkat. Plazma konsantrasyonlarının izlenmesi için bir sonraki infüzyon başlamadan kısa süre önce kan alınmalıdır; optimum yanıt için plazma konsantrasyonu 25-50 mg/l’dir (200-400 mikromol/litre)—80 mg/l’yi (620 mikromol/litre) aşmaması gerekir

5.3 Antiviral ilaçlar

Virüs enfeksiyonlarında özgül tedavi genellikle istenen sonucu vermediğinden tedavi öncelikle semptomatiktir. Neyse ki, bağışıklık sorunu olmayan hastalarda enfeksiyonların çoğu kendiliğinden geçer. Hepatit B ve C enfeksiyonlarında kullanılan **interferon** preparatları için, *bkz.* bölüm 8.2.4

HERPES SİMPLKS VE VARİSELLA ZOSTER

Asiklovir herpes virüslerine karşı etkilidir, ama eradi-kasyon sağlamaz. Ancak enfeksiyonun başlangıcında kullanılmaya başlarsa etki gösterir. Asiklovirin kullanıldığı durumlar arasında varisella zosterin (suçiçeği-zona) sistemik tedavisi ile deri ve mukozalardaki herpes simpleks enfeksiyonlarının (ilk ve yineleyen genital herpes dahil) sistemik ve topikal tedavisi bulunur; ayrıca gözde topikal olarak da kullanılır. Bağışıklık eksikliği olanlarda herpes simpleks ve varisella-zoster enfeksiyonlarında yaşamı kurtarabilir, ayrıca bağışıklık eksikliği olanlarda nükslerin önlenmesi ve profilaksi amacıyla da kullanılır. Asiklovir bağışıklık sorunu olmayan suçiçekli erişkinlerde ve büyük ergenlerde ağzıdan uygulanabilir; hastalığı daha hafif seyrettiği bağışıklık sorunu olmayan çocuklarda genellikle endike değildir. Ayrıca *bkz.* bölüm 11.3.3 (göz) ve bölüm 13.10.3 (deri, herpes labialis dahil).

Pensiklovirin bir önüllacı olan **famsiklovir** asiklovire benzer ve herpes zoster ile genital herpesin başlangıç ve nükslerinde tavsiye edilir. Pensiklovirin kendisi herpes simpleks labialiste krem olarak kullanılır

(*bkz.* bölüm 13.10.3). **Valasiklovir**, deri ve mukozalardaki herpes zoster ve herpes simpleks enfeksiyonlarında (ilk ve yineleyen genital herpes dahil) kullanımı onaylanmamış olan bir asiklovir esteridir.

İdoksüridin de (bölüm 13.10.3) ancak enfeksiyonun başlangıcında kullanılmaya başlarsa etkilidir; sistemik kullanılmayacak kadar fazla toksik etkilidir. Deri ve dış genital organlardaki herpes simpleks lezyonlarının tedavisinde topikal olarak kullanıldığında değişken sonuçlar elde edilmiştir; ayrıca zona tedavisinde de topikal olarak kullanılmış olmasına karşın, değeri olduğuna ilişkin inandırıcı bir kanıt yoktur.

İnosin pranobeks herpes simpleks enfeksiyonlarında ağzıdan kullanılmıştır; etkili olduğu henüz kanıtlanmamıştır.

Amantadin herpes zosterde ağzıdan kullanılmış, ancak onun da etkili olduğu kanıtlanmamıştır. Amantadin influenza A salgınında profilaksi amacıyla **yalnız** aşağıdaki koşullarda kullanılmaldır:

‘risk taşıyan’ gruplardaki bağışıklanmamış hastalarda (*bkz.* Influenza aşısı, bölüm 14.4), aşı etki gösterene dek 2 hafta boyunca

‘risk taşıyan’ gruplarda olup bağışıklanması kontrendike olan hastalarda

salgın süresince sağlık sektörü çalışanları ve diğer kilit personelde (hizmetin aksamasını önlemek amacıyla), salgın sırasında

Yetkililer, amantadinin aynı evde yaşayan bireylerde influzanın hem profilaksisi hem de tedavisi amacıyla kullanılmaması (direnc riski) gerektiğini belirtmektedir.

ASİKLOVİR

Endikasyonları : herpes simpleks ve varisella-zoster (ayrıca *bkz.* Doz bölümü)

Dikkatli olunması gereken durumlar : yeterli sıvı alımı sağlanmalıdır; böbrek işlev bozuklukları (*bkz.* Ek 3); gebelik ve emzirme; **etkileşimleri** : Ek 1 (asiklovir ve famsiklovir)

Yan etkileri: döküntüler; gastrointestinal bozukluklar; bilirubin ve karaciğer enzimlerinde artış, kan, üre ve kreatinin düzeyinde artış, hematolojik endekslerde azalma, baş ağrısı, nörolojik reaksiyonlar (sersemlik dahil), yorgunluk; intravenöz infüzyon ile şiddetli lokal enflamasyon (bazen ülserasyona dönüşür), ayrıca konfüzyon, halüsinasyonlar, ajitasyon, tremor, uyuklama, psikoz, konvülsiyon ve koma

Doz: *Ağızdan*,

Herpes simpleks, tedavi için, genellikle 5 gün boyunca, günde 5 kez 200 mg (bağışıklık eksikliği olan hastalarda ya da emilim bozukluğu varsa 400 mg); ÇOCUKLARDA, 2 yaşın altında, erişkin dozu Herpes simpleks, nükslerin önlenmesi için, günde 4 kez 200 mg ya da günde iki kez 400 mg, günde 2-3 kez 200 mg’ a indirmek ve 6-12 ay ara vermek mümkündür

Herpes simplekste, bağışıklık eksikliği olanlarda profilaksi için, günde 4 kez 200-400 mg; ÇOCUKLARDA, 2 yaşın altında, erişkin dozunun yarısı, 2

yaşının üstünde, erişkin dozu

Varisella ve herpes zosterde, tedavi için, 7 gün boyunca günde 5 kez 800 mg; ÇOCUKLARDA, varisellada, 5 gün boyunca günde 4 kez 20 mg/kg (en fazla 800 mg) ya da 2 yaşın altında günde 4 kez 200 mg, 2-5 yaş, günde 4 kez 400 mg, 6 yaşın üstünde, günde 4 kez 800 mg

Intravenöz infüzyonla, bağışıklık eksikliği olanlardaki herpes simpleks, başlangıç aşamasındaki şiddetli genital herpesin ve varisella zosterin tedavisi için, genellikle 5 gün boyunca 8 saatte bir 5 mg/kg, bağışıklık eksikliği olanlardaki varisella zosterde ve simpleks ensefalitinde 8 saatte bir 10 mg/kg'a çıkarılır (genellikle ensefalitte 10 gün kullanılır), bağışıklık eksikliği olanlarda herpes simpleks profilaksisi için, 8 saatte bir 5 mg/kg YENİDOĞANLARDA, 3 ayağa dek, herpes simplekste, genellikle 10 gün boyunca 8 saatte bir 10 mg/kg; ÇOCUKLARDA, 3 aylık-12 yaş, herpes simpleks ya da varisella-zosterde, genellikle 5 gün boyunca 8 saatte bir 250 mg/m², bağışıklık eksikliği olanlardaki varisella-zosterde ve simpleks ensefalitinde 8 saatte bir 500 mg/m²'ye çıkarılır (genellikle ensefalitte 10 gün kullanılır)

Topikal uygulama, bkz. bölüm 13.10.3 (deri) ve 11.3.3 (göz)

Acyl™ (Biofarma)

Tablet, 200 mg asiklovir; 25 tablet/kutu

Aklovir (İlsan)

Tablet, 200 mg asiklovir; 25 tablet/kutu

Süspansiyon, 250 mg asiklovir/5 ml; 100 ml/şişe

Hernovir (Nobel)

Tablet, 200 mg ve 400 mg asiklovir; 25 tablet/kutu

Klovireks-L™ (Mustafa Nevzat)

Flakon, 250 mg asiklovir; 1 flakon/kutu

Provir (Bio-Kern)

Tablet, 200 mg ve 400 mg asiklovir; 25 tablet/kutu

Virosil (Saba)

Tablet, 200 mg ve 800 mg asiklovir; 25 tablet/kutu

Zovirax™ (Glaxo Wellcome)

Flakon IV, 250 mg asiklovir; 5 flakon/kutu

Tablet, 200 mg asiklovir, 25 tablet/kutu; 800 mg asiklovir, 20 tablet/kutu

FAMSIKLOVİR

Dikkat: Famsiklovir, pensiklovirin bir önilacıdır.

Endikasyonları : herpes zoster, akut genital herpes simpleks tedavisi ve yineleyen genital herpesin baskılanması

Dikkatli olunması gereken durumlar : böbrek işlev bozukluğu; gebelik ve emzirme; **etkileşimleri :** Ek 1 (asiklovir ve famsiklovir)

Yan etkileri : bulantı, kusma, baş ağrısı; ender olarak sersemlik, konfüzyon; döküntü

Doz: Ağızdan, herpes zosterde, 7 gün boyunca günde 3 kez 250 mg ya da 7 gün boyunca günde bir kez 750 mg

Genital herpeste, ilk epizodda, 5 gün boyunca günde 3 kez 250 mg; nükste, 5 gün boyunca günde iki kez 125 mg; baskılama için, günde iki kez

250 mg (6-12 ayda bir ara verilir)

ÇOCUKLARDA kullanılmamalıdır

Famvir™ (SmithKline Beecham)

Tablet, 250 mg famsiklovir; 21 tablet/kutu

VALASIKLOVİR

Dikkat: Valasiklovir, asiklovirin bir önilacıdır

Endikasyonları : başlangıçtaki ve yineleyen genital herpes dahil, deri ve mukozalardaki herpes zoster ve herpes simpleks enfeksiyonlarının tedavisi

Dikkatli olunması gereken durumlar : yeterli sıvı alımı sağlanmalı; böbrek işlev bozukluğu (bkz. Ek 3); gebelik ve emzirme; **etkileşimleri :** Ek 1 (asiklovir ve famsiklovir)

Yan etkileri : asiklovirin bir önilacı olarak yan etkilerinin de karşılaştırılabilir düzeyde olduğu tahmin edilmektedir; bulantı ve baş ağrısı bildirilmiştir

Doz: Ağızdan, herpes zosterde, 7 gün boyunca günde 3 kez 1 g

Herpes simplekste, ilk epizodda, 5 gün (şiddetliyse 10 güne kadar) boyunca günde iki kez 500 mg; nüks, 5 gün boyunca günde iki kez 500 mg ÇOCUKLARDA kullanılmamalıdır

Valtrex™ (Glaxo Wellcome)

Tablet, 500 mg valasiklovir; 42 tablet/kutu

Türkiye'de preparatı bulunmayan ilaçlar:

AMANTADİN HİDROKLORÜR

Endikasyonları : bkz. Doz bölümü ve yukarıdaki notlar; parkinsonizm, bkz. bölüm 4.9.1

Dikkatli olunması gereken durumlar ; Kontrendikasyonları ; Yan etkileri : bkz. bölüm 4.9.1

Doz: Ağızdan, herpes zosterde (yukarıdaki notlara da bakınız), 14 gün boyunca günde iki kez 100 mg, gerekirse herpes sonrası ağrı için 14 gün daha kullanılır İnfluenza A'da (ayrıca yukarıdaki notlara da bakınız), ERIŞKİNLERDE ve ÇOCUKLARDA, 10 yaşın üstünde, tedavi, 4-5 gün boyunca günde 100 mg; profilaksi için, genellikle 6 hafta boyunca günde 100 mg ya da influenza aşısıyla aşından sonra 2-3 hafta boyunca YAŞLILARDA, 65 yaşın üstünde, günde 100 mg'dan az ya da en az bir gün arayla 100 mg

İNOSİN PRANOBEKS

Endikasyonları : bkz. Doz bölümü

Dikkatli olunması gereken durumlar : böbrek işlev bozukluğunda kullanılmamalıdır; gut ya da hiperürisemi öyküsü

Yan etkileri : serum ve idrardaki ürik asit düzeyinde geri dönüşlü artış

Doz: Ağızdan, mukokütanöz herpes simplekste, 7-14 gün boyunca günde 4 kez 1 g

Genital şifillerde yordamcı tedavi için, 14-28 gün boyunca günde 3 kez 1 g

İNŞAN BAĞIŞIKLIK EKSİKLİĞİ VİRÜSÜ (HIV)

İnsan bağışıklık eksikliği virüsünün (HIV) neden olduğu enfeksiyonun radikal tedavisi yoktur, ancak HIV enfeksiyonunun ilerlemesini yavaşlatan bazı ilaçlar vardır.

TEDAVİ İLKELERİ. HIV enfeksiyonunda kullanılan ilaçlar potansiyel olarak toksik ve pahalıdır; tedavi ancak bu ilaçların kullanımında deneyimli kişiler tarafından yürütülmelidir. Tedavinin amacı plazmadaki virüs yükünü mümkün olduğunca fazla ve uzun süreli olarak azaltmaktır; tedavi bağışıklık sisteminde geri dönüşü hasar meydana gelmeden başlatılmalıdır. Bununla birlikte, erken dönemdeki ilaç tedavisinin gerekliliği toksik etki gelişmesi riskine karşı dikkatle tartışılmalıdır. İlaç direncinin gelişmesini önlemek için ilaç kombinasyonları kullanılır; sinerjik ya da aditif etki yaratacak, öte yandan toksik etkinin artmasına neden olmayacak kombinasyonlar seçilmelidir. HIV enfeksiyonu tedavisi üzerine bilgilerin hızla değişmekte olduğu unutulmamalıdır.

TEDAVİNİN BAŞLAMASI. Antiviral tedavinin başlatılması için optimum zaman CD4 hücre sayımına, plazmadaki virüs yüküne ve klinik belirtilere bağlıdır. Tedavinin başlangıcında zidovudin ile didanozin *ya da* zalsitabin *ya da* lamivudin **kombinasyonu** uygulanmalıdır; üç ilaç (bir proteaz inhibitörü *ya da* bir nükleozid olmayan ters transkriptaz inhibitörü(dahil) kullanımından oluşan kombinasyonlar önerilmektedir ve bu tedaviler plazmalarındaki virüs yükü fazla olanlarda uygun olabilir.

TEDAVİDE DEĞİŞİKLİK. Hastanın durumu kötüleşiyorsa (klinik ve virolojik değişiklikler dahil) tedavinin değiştirilmesi ya da başka bir antiviral ilaç eklenmesi gerekir. Başka bir tedavi rejiminin seçilmesi, daha önceki tedaviye yanıt, tedaviyi tolere etme ve çapraz direnç olasılığı gibi etmenlere bağlıdır.

TEMAS SONRASI PROFİLAKSİ. HIV ile bulaşmış materyalle mesleki temasın ardından antiviral ilaçlarla tedavi uygun olabilir. Böyle durumlarda hemen bir uzmana danışılmalıdır; bazı ülkelerde sağlık personeli için temas sonrası profilaksiye ilişkin ulusal kılavuzlar geliştirilmiştir, ayrıca yerel kılavuzlar da bulunmaktadır.

HIV ENFEKSİYONUNDA KULLANILAN İLAÇLAR. İlk kullanılan anti-HIV ilaç bir nükleozid ters transkriptaz inhibitörü (ya da "nükleozid analogu") olan **zidovudin** olmuştur; kan-beyin engelinin geçer ve AIDS demans kompleksinin önlenmesinde yararlı olabilir. Diğer nükleozid ters transkriptaz inhibitörleri arasında **didanozin**, **lamivudin**, **stavudin** ve **zalsitabin** sayılabilir.

İndinavir, **nelinavir**, **ritonavir** ve **sakonavir** gibi proteaz inhibitörleri son zamanlarda piyasaya verilmiştir. Ritonavir, indinavir, nelfinavir ve bir olasılıkla sakonavir, sitokrom P450 enzim sistemini inhibe eder ve bu nedenle önemli ilaç etkileşimlerine girme potansiyelleri vardır. Proteaz inhibitörleri hiperlipsemi, hiperlipidemi ve lipodistrofiyle ilişkilidir.

Bir nükleozid dışı ters transkriptaz inhibitörü olan **nevirapin**, yeni piyasaya çıkmıştır; Sitokrom P450 enzim sistemini indükler ve bu sistem tarafından metabolize edilen ilaçlarla etkileşime girebilir. Nevirapin

yüksek bir deri döküntüsü (Stevens-Johnson sendromu dahil) insidansı ile ilişkilidir.

NÜKLEOZİD TERS TRANSKRİPTAZ İNHİBİTÖRLERİ

DİDANOZİN

(ddl, DDI)

Endikasyonlar : ilerleyen ya da ilerlemiş HIV enfeksiyonu, tercihen başka antiretroviral ilaçlarla kombinasyon halinde

Dikkatli olunması gereken durumlar : pankreatit öyküsü (çok dikkat edilmelidir, ayrıca aşağıya bakınız); periferik nöropati ya da hiperürisemi (*bkz.* Yan etkileri); karaciğer enzim düzeyleri izlenmeli (önemli bir artış olursa tedavi kesilmeli)—ayrıca *bkz.* Kontrendikasyonlar; karaciğer ve böbrek işlev bozukluğu (*bkz.* Ek 2 ve 3); gebelik; 6 ayda bir ya da görme bozuklukları ortaya çıkarsa, dilatasyon sağlanarak gözdeki (retina) muayenesi tavsiye edilir (özellikle çocuklarda); **etkileşimleri :** Ek 1 (didanozin)

PANKREATİT. Serum amilaz düzeyi artarsa tedavi pankreatit tanısı dışlanana dek (asemptomatik olsa da) kesilmelidir; normal değerlere döndükten sonra tedavi ancak zorunlu ise (uygunca düşük dozla başlayıp basamaklı olarak artırarak) yeniden başlatılmalıdır. Mümkün olduğu sürece, pankreasta toksik etkiye neden olduğu bilinen başka ilaçlarla (örn. intravenöz pentamidin izetionat) birlikte kullanılmamalıdır; kullanımını kaçınılması, yakından izlenmelidir. Trigliserid düzeylerindeki önemli artışlar pankreatite neden olduğundan, yükselme varsa yakından izlenmelidir

Kontrendikasyonlar : daha önce uygulanan didanozin tedavisine bağlı karaciğer bozuklukları; emzirme

Yan etkileri : pankreatit (ayrıca *bkz.* Dikkatli olunması gereken durumlar); özellikle ilerlemiş HIV enfeksiyonunda periferik nöropati—tedavi kesilmeli (belirtiler ortadan kalktığında daha düşük doz tolere edilebilir); asemptomatik hiperürisemi (ürik asit konsantrasyonunu düşürmeye yarayan önlemler yetersiz kalırsa tedavi kesilmelidir); ishal (bazen ağır); ayrıca bulantı, kusma, ağzıda kuruluk, aşırı duyarlılık reaksiyonları, retina ve optik sinirde değişiklikler (özellikle çocuklarda), diyabetes mellitus, karaciğer yetersizliği

Doz: *Ağızdan*, ERIŞKİNLERDE, 60 kg'ın altında 12 saatte bir 125 mg, 60 kg ve üstü 12 saatte bir 200 mg; ÇOCUKLARDA, 3 aylıktan büyük, 12 saatte bir 120 mg/m² (zidovudin ile kombinasyonda 12 saatte bir 90 mg/m²)

Videx® (Bristol-Myers Squibb)

Çiğneme tableti, 50 mg ve 100 mg didanozin; 60 tablet/ışışe

LAMİVUDİN

(3TC)

Endikasyonlar : ilerleyici HIV enfeksiyonu, başka antiretroviral ilaçlarla kombinasyon halinde

Dikkatli olunması gereken durumlar : böbrek işlev bozukluğu (bkz. Ek 3), kronik hepatit B enfeksiyonuna bağlı karaciğer hastalığı (tedavi kesildiğinde rebound hepatit riski); gebelik (üretici firma ilk trimesterde kullanılmamasını tavsiye etmektedir); **etkileşimleri** : Ek 1 (lamivudin)

Kontrendikasyonları : emzirme

Yan etkileri : bulantı, kusma, ishal, karın ağrısı; öksürük; baş ağrısı, uykusuzluk; halsizlik, kas ve kemiklerde ağrı; nazal belirtiler; periferik nöropati bildirilmiştir; ender olarak pankreatit (tedavi kesilmeli); nöropeni ve anemi (zidovudin ile kombinasyonda); trombositopeni; karaciğer enzimleri ve serum amilazında yükselme bildirilmiştir

Doz: Ağızdan, 12 saatte bir 150 mg (tercihen yemekle birlikte alınmamalı); ÇOCUKLARDA, 12 yaşın altında, güvenlik ve etkinliği henüz kanıtlanmamıştır

Eпивir™ (Glaxo Wellcome)

Tablet, 150 mg lamivudin; 60 tablet/polietilen şişe

Oral solüsyon, 10 mg lamivudin/ml; 250 ml/polietilen şişe

ZALSİTABİN

(ddC, DDC)

Endikasyonları : zidovudini tolere edemeyen (hemoglobin konsantrasyonu düşük, semptomatik anemi ya da nötrofil sayısı düşük) ya da zidovudinle tedavinin başarısız olduğu (klinik tabloda bozulma, bağışıklık durumunun hızla kötüleşmesi) erişkinlerdeki ilerlemiş HIV enfeksiyonu, ayrıca yukarıdaki notlara bakınız

Dikkatli olunması gereken durumlar : periferik nöropati gelişme riski olan hastalar (aşağıya bakınız); pankreatit (ayrıca aşağıya bakınız)—serum amilazında yükselme, pankreatit, alkol kötüye kullanımı öyküsü olan ya da parenteral beslenme uygulanan hastalarda serum amilaz düzeyi izlenmelidir; kardiyomyopati, konjestif kalp yetersizliği öyküsü; hepatotoksik etki (aşağıya bakınız); gebelik (doğurganlık dönemindeki kadınlar tedavi sırasında etkin doğum kontrolü uygulanmalıdır); böbrek işlev bozukluğu; **etkileşimleri** : Ek 1 (zalsitabin)

PERİFERİK NÖROPATİ. Periferik nöropati gelişirse tedavi kesilmelidir—başlıca belirtileri uyuşma ya da yanıcı dizezinin ardından keskin, saplacı ağrı ya da şiddetli sürekli yanıcı ve geri dönüşüzlü olablen ağrıdır; periferik nöropati açısından risk taşıyan hastalar (özellikle CD4 hücre sayımı düşük olanlar daha yüksek risk taşımaktadır) son derece dikkat edilmeli ve yakından izlenmelidir

PANKREATİT. Klinik pankreatit gelişirse tedavi tümiyle kesilmelidir; disglisemi, trigliserid düzeyinde artış, serum kalsiyum düzeyinde azalma ya da pankreatit tehlikesi düşündüren diğer bulgularla birlikte serum amilaz düzeyinde artış varsa, pankreatit dışlanana dek tedavi kesilmelidir; pankreasta toksik etkiye neden olduğu bilinen başka bir ilaçla (örn. intravenöz pentamin izetonat) tedavi uygulanması gerekiyorsa da kesilmelidir; pankreatit (ya da serum amilaz düzeyinde artış) öyküsü ya da pankreatit riski varsa yakından izlen-

meli ve dikkat edilmelidir

HEPATOTOKSİK ETKİ. Yaşamı tehdit eden laktik asidoz ve ağır hepatomegali ile steatoz bildirildiğinden karaciğer hastalığında, karaciğer enzim bozukluklarında ya da alkol kötüye kullanımı ya da hepatit öyküsü olanlarda dikkatle kullanılmalıdır; karaciğer işlev testlerinde bozulma olursa, karaciğer steatozunda, ilerleyici hepatomegalide ya da açıklanamayan laktik asidozda tedavi bir süre için ya da tümiyle kesilmelidir

Kontrendikasyonları : periferik nöropati (ayrıca yukarıya bakınız); emzirme

Yan etkileri: periferik nöropati (tedavi derhal kesilmelidir, ayrıca yukarıya bakınız); ağızda ülserasyon, bulantı, kusma, disfaji, iştahsızlık, ishal, karın ağrısı, kabızlık; farengit; baş ağrısı, sersemlik; miyalji, artralji; döküntü, kaşıntı, terleme, kilo kaybı, yorgunluk, ateş, rigor, göğüs ağrısı, anemi, lökopeni, nöropeni, trombositopeni, karaciğer işlev bozuklukları; daha ender olarak pankreatit (ayrıca yukarıya bakınız), özofagus ülserleri (özgül mikroorganizmalara karşı tedavide yanıt alınmazsa tedavi bir süre kesilmelidir), sarılık ve hepatoselüler hasar (ayrıca bkz. Dikkatli olunması gereken durumlar); ender rastlanan diğer yan etkileri arasında tat duyusunda bozulma, taşikardi, kardiyomyopati, asteni, tremor, hareket bozuklukları, duygudurumda değişiklikler, görme ve işitme bozuklukları, hiperürisemi ve böbrek işlev bozuklukları bulunur

Doz: Ağızdan, 8 saatte bir 750 mikrogram; ÇOCUKLARDA, 13 yaşın altında güvenlik ve etkinliği kanıtlanmamıştır

Hivid® (Roche)

Tablet, 0.375 mg ve 0.750 mg zalsitabin; 100 tablet/kutu

ZİDOVUDİN

(Azidotimidin, AZT)

Dikkat: Bazen zidovudin için kullanılan AZT kısaltması, başka bir ilaç için de kullanılmaktadır

Endikasyonları : edinilmiş bağışıklık eksikliği sendromu (AIDS) ya da AIDS'le ilişkili kompleks gibi ilerlemiş insan bağışıklık eksikliği virüsü (HIV) hastalığının tedavisi; laboratuvar göstergelerinin hastalığın ilerleyebileceğini gösterdiği erken semptomatik ya da asemptomatik HIV enfeksiyonu (ayrıca yukarıdaki notlara bakınız); laboratuvar göstergelerinin belirgin bağışıklık baskılanması olduğunu gösterdiği semptomatik ya da asemptomatik HIV-enfeksiyonlu çocuklar; anne-fetus HIV bulaşmasının önüne geçilmesi için düşünülebilir (gebe kadınlar ve yenidoğan bebeklerini tedavi ederek)

Dikkatli olunması gereken durumlar : hematolojik toksik etki (ilk 3 ay boyunca en az 2 haftada bir, sonra en az ayda bir kan testleri yapılmalı, kemik iliği rezervlerinin yeterli olduğu erken dönemdeki hastalıkta testlerin sıklığı daha az olabilir, örn. 1-3 ayda bir); B₁₂ vitamini eksikliği (nötropeni riski artmıştır); anemi ya da kemik iliği baskılanması olursa prospektüse göre doz azaltılmalı ya da

tedavi kesilmelidir; böbrek işlev bozukluğu; karaciğer işlev bozukluğu, hepatomegali ve hepatit olanlar dahil karaciğer hastalığı riski olan hastalar (özellikle obez kadınlar) yakından izlenmelidir; laktik asidoz riski, *bkz.* Yan etkileri; yaşlılar; gebelik; tedavi sırasında emzirmemesi tavsiye edilir; **etkileşimleri** : Ek 1 (zidovudin)

Kontrendikasyonları : nötrofil sayısının ya da hemoglobin değerlerinin anormal derecede düşük olması (*bkz.* prospektüs); hiperbilirubinemi olup fototerapiden başka tedavi uygulanması gereken ya da transaminaz düzeyleri yükselmiş olan yenidoğanlar (*bkz.* prospektüs)

Yan etkileri : anemi (transfüzyon gerekebilir), nötropeni ve lökopeni (tümü yüksek dozla ve ilerlemiş hastalıkta daha sık); ayrıca bulantı ve kusma, iştahsızlık, karın ağrısı, dispepsi, baş ağrısı, döküntü, ateş, miyalji, parestezi, nöropati, uykusuzluk, halsizlik ve asteni; ayrıca konvülsiyonlar (ve diğer serebral etkiler), miyopati, tırnak, deri ve ağız mukozasında pigmentasyon, pansitopeni (kemik iliği hipoplazisi ve ender olarak trombositopeni ile), yağlı dejenerasyon ve bilirubin ve karaciğer enzim düzeylerinde artış gibi karaciğer işlev bozuklukları (ilerleyici hepatomegalide ya da plazma aminotransferaz düzeyi hızla yükselirse tedavi geçici olarak kesilmelidir), laktik asidoz (taşıpne, dispne ve plazma bikarbonat düzeyinde azalmayla birlikte—tedavi geçici olarak kesilmelidir) bildirilmiştir

Doz: *Ağızdan*, çeşitli dozajlardan bazıları, günde 500-600 mg, 2-5 doza bölünerek ya da günde 1 g, 2 doza bölünerek; **ÇOCUKLARDA**, 3 aylıktan büyüklükte, 6 saatte bir 120-180 mg/m² (en fazla 6 saatte bir 200 mg)

Anneden fetusa HIV bulaşmasını önlemek için, gebeliği 14 haftadan fazla olan kadınlarda, *ağızdan*, doğum eyleminin başlamasına dek günde 5 kez 100 mg, sonra doğum eylemi sırasında ve doğumda, *intravenöz infüzyonla* başlangıçta 1 saat içinde 2 mg/kg, sonra göbək kordonu klampe edilene dek saatte 1 mg/kg (planlanmış sezaryende, ameliyattan 4 saat önce intravenöz infüzyon başlatılmalıdır); **YENİDOĞANLARDA**, doğumdan sonraki 12 saat içinde başlayarak, *ağızdan* 6 saatte bir 2 mg/kg, bebek 6 haftalık olana dek (ya da *ağızdan* alamıyorsa, 30 dakika boyunca *intravenöz infüzyonla*, 6 saatte bir 1.5 mg/kg)

Geçici bir süre *ağızdan* zidovudin alamayan hastalarda, 1 saat içinde *intravenöz infüzyonla* genellikle 2 haftadan uzun sürmemek koşuluyla, 4 saatte bir 1-2 mg/kg (*ağızdan* alınan, 4 saatte bir 1.5-3 mg/kg'a eşdeğer)

Apo-Zidovudin (Biocer)

Kapsül, 100 mg zidovudin; 100 kapsül/kutu

Retrovir™ (Glaxo Wellcome)

Kapsül, 100 mg zidovudin, 100 kapsül/şişe; 250 mg zidovudin, 40 kapsül/kutu

Tablet, 300 mg zidovudin, 28 ve 60 tablet/kutu

Flakon IV, 200 mg zidovudin/20 ml; 5 flakon/kutu

Şurup, 50 mg zidovudin/5 ml; 200 ml/şişe

Türkiye'de preparat bulunmayan ilaçlar:

STAVUDİN (d4T)

Endikasyonları : zidovudinün uygun olmadığı HIV enfeksiyonu, yukarıdaki notlara da bakınız

Dikkatli olunması gereken durumlar : periferik nöropati öyküsü (aşağıya bakınız); pankreatit öyküsü ya da pankreatit ile bağlantılı başka ilaçlarla birlikte kullanılması; böbrek işlev bozukluğu (*bkz.* Ek 3); gebelik; karaciğer enzimlerinin düzeyi izlenmeli (belirgin artışı olursa doz azaltılmalı); **etkileşimleri** : Ek 1 (stavudin)

PERİFERİK NÖROPATİ. Periferik nöropati gelişirse tedavi kesilmelidir—başlıca belirtileri el ya da ayaklarda inatçı uyuşma, karıncaalma ya da ağrıdır; belirtiler ilacın kesilmesiyle tümüyle ortadan kalkarsa tedavie önceki dozun yarısıyla yeniden başlanabilir

KARACİĞER ENZİMLERİ. Karaciğer enzimleri belirgin olarak artarsa, yukarıda, periferik nöropatide belirtilen önlemler alınmalıdır.

Kontrendikasyonları : emzirme

Yan etkileri : periferik nöropati (doza bağlı, yukarıya bakınız); pankreatit, bulantı, kusma, ishal, kabızlık, karında rahatsızlık hissi; göğüs ağrısı; dispne; baş ağrısı, sersemlik, uykusuzluk, duygudurumda değişiklikler; asteni, kas ve kemiklerde ağrı; influenzaya benzer belirtiler, döküntü ve başka alerjik reaksiyonlar; lenfadenopati; neoplazmalar; karaciğer enzimleri (yukarıya bakınız) ve serum amilazında yükselme; nötropeni, trombositopeni

Doz: **ERİŞKİNLERDE**, 60 kg'ın altında 12 saatte bir 30 mg, 60 kg ve üstünde 12 saatte bir 40 mg. **ÇOCUKLARDA**, 12 yaşın altında, güvenlik ve etkinliği henüz kanıtlanmamıştır

PROTEAZ İNHİBİTÖRLERİ

İNDİNAVİR

Endikasyonları : ilerleyen ya da ilerlemiş HIV enfeksiyonu, nükleozid ters transkriptaz inhibitörleriyle kombinasyon halinde

Dikkatli olunması gereken durumlar : karaciğer işlev bozukluğu (*bkz.* Ek 2); nefrolitiaz riskini azaltmak için yeterli sıvı alımı sağlanmalıdır; hemofili (kanama artışı olabilir); gebelik; aynı zamanda verilen pek çok ilaçın metabolizmasını inhibe edilebilir, **etkileşimleri** : Ek 1 (indinavir)

Kontrendikasyonları : emzirme

Yan etkileri : bulantı, kusma, ishal, karında rahatsızlık hissi, ağızda kuruma, tat duyusunda bozulma; baş ağrısı, sersemlik, uykusuzluk; miyalji, asteni, parestezi; döküntü, kaşıntı, deride kuruma, hiperpigmentasyon; nefrolitiaz (tedavinin bir süre ya da tümüyle kesilmesi gerekebilir), dizüri, hematüri, kristalüri, proteinüri; karaciğer enzimleri ve bilirubin düzeyinde yükselme; hepatit; nötropeni, hemolitik anemi dahil kan bozuklukları; kan glukoz düzeyinde artış

Doz: *Ağızdan*, 8 saatte bir 800 mg (aynı zamanda ketokonazol kullanıyorsa ya da karaciğer işlev bozukluğunda 8 saatte bir 600 mg), **ÇOCUKLARDA** güvenlik ve etkinliği henüz kanıtlanmamıştır

Crixivan® (Merck Sharp&Dohme)

Kapsül, 200 mg indinavir, 360 kapsül/kutu; 400 mg indinavir, 180 kapsül/kutu

RİTONAVİR

Endikasyonları : ilerleyen ya da ilerlemiş HIV enfeksiyonu, nükleozid ters transkriptaz inhibitörleriyle kombinasyon halinde

Dikkatli olunması gereken durumlar : karaciğer işlev bozukluğu; hemofili (kanama artmış olabilir); gebelik, birlikte verilen pek çok ilacın metabolizması inhibe olabilir ve toksik etkisi artabilir; **etki-leşimleri** : Ek 1 (ritonavir)

Kontrendikasyonları : ağır karaciğer işlev bozukluğu; emzirme

Yan etkileri : bulantı, kusma, ishal (emilimi bozabilir)—yakından izlenmelidir, karın ağrısı, tat duyusunda bozulma, dispepsi, iştahsızlık, boğazda iritasyon; vazodilatasyon; baş ağrısı, ağız çevresinde ve periferik parestezi, hiperestezi, sersemlik, uyku bozuklukları, asteni, döküntü, lökopeni; karaciğer enzimleri, bilirubin, trigliseridler, kolesterol, lipidler ve ürik asitte yükselme; kimi zaman, flatulans, eruktasyon, ağızda kuruluk ve ülserasyon, öksürük, anksiyete, ateş, ağrı, miyalji, kilo kaybı, tiroksinde azalma, terleme, kaşıntı, elektrolit bozuklukları, kan glukozunda artışı, anemi, nötropeni, protrombin zamanında uzama

Doz: Ağızdan, 12 saatte bir 600 mg, ÇOCUKLARDA, 12 yaş altında, güvenlik ve etkinlik kanıtlanmamıştır

Norvir® (Abbott)

Kapsül, 100 mg ritonavir; 84 kapsül içeren 2 şişe/kutu

Türkiye’de preparatı bulunmayan ilaçlar:

NELFINAVİR

Endikasyonları : ilerleyen ya da ilerlemiş HIV enfeksiyonu, nükleozid ters transkriptaz inhibitörleriyle kombinasyon halinde

Dikkatli olunması gereken durumlar : karaciğer ve böbrek işlev bozukluğu; diyabet; hemofili (kanama artmış olabilir); gebelik; **etki-leşimleri** : Ek 1 (nelfinavir)

Kontrendikasyonları : emzirme

Yan etkileri: ishal, bulantı, flatulans; deri döküntüsü; kreatin kinaz düzeyinde yükselme, hepatit ve nötropeni bildirilmiştir

Doz: Ağızdan, günde 3 kez 750 mg; ÇOCUKLARDA, 2-13 yaş, başlangıçta günde 3 kez 25-30 mg/kg, 2 yaşın altında güvenlik ve etkililik henüz kanıtlanmamıştır

SAKİNAVİR

Endikasyonları : ilerleyen ya da ilerlemiş HIV enfeksiyonu, nükleozid ters transkriptaz inhibitörleriyle kombinasyon halinde

Dikkatli olunması gereken durumlar : ağır karaciğer ya da böbrek işlev bozukluğu; hemofili (kanama artışı olabilir); gebelik; **etki-leşimleri** : Ek 1 (sakınavir)

Kontrendikasyonları : emzirme

Yan etkileri: ishal, ağrı ve mukozalarda ülserasyon, karında rahatsızlık hissi, bulantı; baş ağrısı, periferik nöropati, asteni; döküntü ve başka deri reaksiyonları, ender olarak Stevens-Johnson sendromu; ender görülen diğer yan etkilerden bazıları trombositopeni ve diğer kan bozuklukları, konvülsiyonlar, karaciğer hasarı, pankreatit ve nefrolitiazid; kombinasyon tedavisinde kullanıldığında kreatin fosfokinaz düzeyinde yükselme ya da düşme, karaciğer enzimlerinde yükselme ve nötropeni bildirilmiştir

Doz: Ağızdan, 8 saatte bir 600 mg (yemekten sonra 2 saat içinde); ÇOCUKLARDA, 16 yaşın altında güvenlik ve etkililiği henüz kanıtlanmamıştır

İNHİBİTÖRLERİ

Türkiye’de preparatı bulunmayan ilaçlar:

NEVİRAPİN

Endikasyonları : ilerleyen ya da ilerlemiş HIV enfeksiyonu, en az iki başka antiretroviral ilaçla kombinasyon halinde

Dikkatli olunması gereken durumlar : karaciğer işlev bozukluğu (tedaviden önce ve tedavi sırasında en az 6 ay boyunca karaciğer işlevleri izlenmelidir)—orta şiddette ya da ağır anormalliklerde karaciğer işlevi başlangıç düzeyine dönene kadar tedaviye ara verilmelidir; anormallikler yinelerse sürekli olarak kesilmelidir; böbrek işlev bozukluğu; gebelik; **etki-leşimleri** : Ek 1 (nevirapin)

Not. Tedaviye 7 günden fazla ara verilirse, yeniden başlama dozu günde 200 mg olmalı ve dikkatli bir şekilde artırılmalıdır

DERİ DÖKÜNTÜSÜ. Genellikle ilk 6 hafta içinde ortaya çıkan deri döküntüsü en yaygın yan etkidir; tedaviye düşük dozla başlanırsa ve doz basamaklı olarak artırılırsa, insidansı azalır; şiddetli döküntü ya da ateş, kaşıntı, veziküller, genel kızamık, konjunktivit, şişme, kas ya da eklem ağrısı, genel kırıklık ya da karaciğer işlev testlerinde klinik açıdan önemli anormalliklerin eşlik ettiği döküntü oluşursa, tedavi sürekli olarak kesilmelidir; döküntü hafif ya da orta şiddette ise, tedaviye devam edilebilir, ancak döküntü ortadan kalkana kadar doz artırılmamalıdır

Kontrendikasyonları : emzirme

Yan etkileri: Stevens-Johnson sendromu ve ender olarak toksik epidermal nekroliz de dahil deri döküntüsü (ayrıca yukarıya bakınız); bulantı, baş ağrısı, sersemlik, yorgunluk, ateş; hepatit bildirilmiştir

Doz: Ağızdan, ilk 14 gün boyunca günde 200 mg, daha sonra (döküntü görülmezse) günde 2 kez 200 mg; ÇOCUKLARDA, 16 yaşın altında güvenlik ve etkililiği henüz kanıtlanmamıştır

SİTOMEGALOVİRÜS (CMV)

Gansiklovir asiklovire benzer, ancak sitomegalovirüse karşı daha fazla etki gösterir; ayrıca asiklovirden çok daha fazla toksik etkilidir. Bu nedenle yalnız yarar olasılığının risklerden çok daha ağır bastığı durumlarda kullanılmalıdır. İntravenöz infüzyon ile uygulanır. AIDS’li hastalarda intravenöz tedavinin ardından, hastanın durumu stabilize, CMV retinitinin *idame tedavisi* için kapsülleri bulunmaktadır. Gansiklovir zidovudin ile birlikte verildiğinde kemik iliğinde şiddetli bir baskılanmaya neden olur; bu iki ilaç, özellikle başlangıçtaki gansiklovir tedavisi sırasında birlikte kullanılmamalıdır.

Foskamet de sitomegalovirüse karşı etkilidir; toksikite ve hastaların yaklaşık %50’sinde böbrek işlev bozukluğuna neden olabilir.

Sidofovir, gansiklovir ve foskamet kontrendike olduğunda, AIDS’li hastalarda CMV retinitisi için verilen bir DNA polimeraz zincir inhibitörüdür; pronesidle kombine olarak verilir. Nefrotoksiktir.

GANSİKLOVİR

Endikasyonları : yalnız bağışıklık eksikliği olan hastalardaki yaşamı tehdit eden ya da görme kay-

bına neden olabilecek sitomegalovirüs enfeksiyonları; organ transplantasyonunun ardından bağışıklığı baskılayıcı tedavi sırasında sitomegalovirüs enfeksiyonunun engellenmesi

Dikkatli olunması gereken durumlar : kan sayımları yakından izlenmelidir (*bkz.* ürün literatürü); sitopeni öyküsü; trombositopeni; hızlı hücre replikasyonunu inhibe eden ilaçlar ya da kemik iliğini baskılayıcı ilaçlarla birlikte kullanılması; potansiyel karsinojen ve teratojen etki; böbrek işlev bozukluğu; uygulama sırasında yeterli sıvı alımı sağlanmalıdır; vezikan (doku yıkıcı) etki—infüzyon için vene tercihen plastik bir kanül yerleştirilmeli, yeterli sıvı akışı sağlanmalıdır; çocuklardaki deneyim sınırlı (uzun dönemde karsinojen ya da üreme üzerinde toksik etki olasılığı—yenidoğandaki ya da doğmuş sitomegalovirüs hastalığında kullanılmaz); **etkileşimleri** : yukarıdaki notlara ve Ek 1'e bakınız (gansiklovir)

Kontrendikasyonlar : gebelik (tedavi sırasında etkin doğum kontrolü uygulanmalı, erkekler tedavi sırasında ve tedaviden sonra 90 gün boyunca prezervatif kullanmalıdır); emzirme (son dozdan sonra 72 saat geçmeden); gansiklovir ya da asiklovire aşırı duyarlılık; nötrofil ya da trombosit sayısının anormal derecede düşük olması (*bkz.* ürün literatürü)

Yan etkileri : en sık görülenler, lökopeni ve trombositopeni; daha ender görülenler, anemi, pansitopeni, ateş, döküntü, karaciğer işlev testlerinde bozukluk; ayrıca üşüme-titreme, ödem, enfeksiyonlar, halsizlik; bulantı, kusma, ağızda ülserasyonlar, dispepsi, disfaji, ishal, iştahsızlık, gastrointestinal kanama, karın ağrısı; göğüs ağrısı, aritmiler, hipertansiyon, hipotansiyon, derin tromboflebit, migren, vazodilatasyon; dispne; psikoz, konfüzyon, duygudurum bozuklukları, sinirlilik, ağızda kuruluk, uyuşukluk, sersemlik, yürürme bozukluğu, ataksi, parestezi, tremor, baş ağrısı, koma; cozinofili; kan glukoz düzeyinde düşme; hematüri, serum kreatinin ve kan üre azotunda yükselme; göğüs ağrısı, sık idrara çıkma, idrar yolu enfeksiyonu, aspermatogenez; miyasteni, miyalji; tat ve görme duyularında bozulma, göz ağrısı, sağırılık; retiniti olan AIDS'li hastalarda retina dekolmanı; alopesi, akne, terleme, döküntü, kaşıntı, ürtiker; enjeksiyon bölgesinde lokal enflamasyon, ağrı ve flebit

Doz : 1 saat boyunca *intravenöz infüzyonla*, başlatma (indüksiyon) tedavisinde, tedavi için 14-21 gün boyunca ya da önleme amacıyla 7-14 gün boyunca 12 saatte bir 5 mg/kg; idame (retinit nüksü riski olan hastalar için) haftada 5 gün günde 6 mg/kg ya da her gün 5 mg/kg; retinit ilerlese başlangıçtaki indüksiyon tedavisi yinelenbilir Retinitin stabil olduğu AIDS'li hastalarda idame tedavisi için (en az 3 hafta *intravenöz gansiklovir* kullanımının ardından), *ağızdan*, günde 3 kez 1 g, yemeklerle ya da günde 6 kez 500 mg yemeklerle. Böbrek işlev bozukluğunda, ürün literatürüne bakınız

Cymevene® İV (Roche)

Flakon, 500 mg gansiklovir sodyum; 25 flakon/kutu

Türkiye'de preparat bulunmayan ilaçlar:

SİDOFOVİR

Endikasyonlar : diğer ilaçların uygun olmadığı AIDS'li hastalarda sitomegalovirüs retinitü

Dikkatli olunması gereken durumlar : her dozdan önceki 24 saat boyunca böbrek işlevini (serum kreatinin ve idrarda protein) ve lökosit sayımını izleyin; nefrotoksisite olasılığını (aşağıya bakınız) en alt düzeye indirmek için probenesidle ön tedavi ve *intravenöz* sıvılarla önceden hidrasyon gereklidir; diabetes mellitus (öklüler hipotoni riskinde artış); karaciğer bozukluğu NEFROTOKSİSİTE. Böbrek bozukluğunda tedaviye başlanmamalıdır (kreatinin klirensini ve proteinürüyü değerlendirin—ürün literatürüne başvurun); böbrek işlevlerinde bozulma olursa, tedavi kesilmeli ve *intravenöz* sıvılar verilmelidir—ürün literatürüne başvurun

Kontrendikasyonlar : böbrek bozukluğu (kreatinin klirensi 55 ml/dakika ya da daha düşük); potansiyel olarak nefrotoksik ilaçların aynı zamanda uygulanması; gebelik (tedavi sırasında ve hemen sonrasında gebe kalmamalıdır, erkekler tedavi sırasında ve sonrasında 3 ay boyunca çocuk sahibi olmamalıdır) ve emzirme

Yan etkileri : doza bağımlı nefrotoksisite (*bkz.* Dikkatli olunması gereken durumlar, yukarıda); nötropeni, ateş, asteni, saç dökülmesi, bulantı, göziçi basıncında azalma; probenesidle ilişkili yan etkiler için *bkz.* bölüm 10.1.4

Doz : 1 saat boyunca *intravenöz infüzyonla* başlatma (indüksiyon) tedavisi, 2 hafta boyunca haftada bir kez 5 mg/kg (her dozla birlikte probenesid ve *intravenöz* sıvı verilmelidir, aşağıya bakınız); **ÇOCUKLARDA** kullanılması tavsiye edilmez

İdame tedavisi için, indüksiyon tedavisinin tamamlanmasından 2 hafta sonra başlanarak, 1 saat boyunca *intravenöz infüzyonla* 2 haftada bir kez 5 mg/kg (her dozla birlikte probenesid ve *intravenöz* sıvı verilmelidir, aşağıya bakınız)

ORTAK PROBENESİD TEDAVİSİ. Ağızdan (tercihen yemekten sonra), sidofovir infüzyonundan 3 saat önce 2 g probenesid, daha sonra sidofovir infüzyonunun tamamlanmasından 2 saat sonra 1 g ve 8 saat sonra 1 g probenesid (toplam 4 g probenesid); probenesidde dikkatli olunması gereken durumlar, kontrendikasyonlar ve yan etkiler için bölüm 10.1.4'e bakınız. **ÖNCEDEN HİDRATASYON.** %0.9'lık sodyum klorür, *intravenöz infüzyonla* sidofovir infüzyonundan hemen önce 1 saat boyunca en az 1 litre (tolere edilebilirse, sidofovir infüzyonuyla aynı zamanda başlanarak 1-3 saat boyunca ek olarak 1 litre verilebilir)

FOSKARNET SODYUM

Endikasyonlar : AIDS'li hastalarda sitomegalovirüs retinitü; bağışıklık eksikliği olan hastalarda, asiklovire yanıt veremeyen mukokütanöz herpes simpleks virüsü enfeksiyonları

Dikkatli olunması gereken durumlar : böbrek işlev bozukluğu (doz azaltılır ya da ağrısa kullanılmaz); özellikle kalsiyum ve magnezyum olmak üzere elektrolit düzeyleri izlenmelidir; serum kreatinin düzeyi indüksiyon sırasında iki günde bir, idame tedavisi sırasında her hafta izlenmelidir; yeterli sıvı alımı sağlanmalıdır; hızlı infüzyondan kaçınmak gerekir

Kontrendikasyonlar : gebelik, emzirme

Yan etkileri: bulantı, kusma, ishal (bazen kabızlık ve dispepsi), karın ağrısı, iştahsızlık; kan basıncı ve EKG değişiklikleri; baş ağrısı, yorgunluk, duygudurum bozuklukları (psikoz dahil), asteni, parestezi, konvülsiyonlar, tremor, sersemlik ve başka nörolojik bozukluklar; döküntü; akut böbrek yetersizliği dahil böbrek işlevlerinde bozulma; hipokalsemi (bazen semptomatik) ve başka elektrolit düzey bozuklukları; karaciğer işlev testlerinde bozukluk; hemogloblin konsantrasyonunda azalma, lökopeni, granülositopeni, trombositopeni; periferik bir venden seyreltilmeden verildiğinde tromboflebit; genital iritasyon ve ülseras-

yon (idrarla yüksek konsantrasyonda atılmasına bağlı olarak); izole pankreatit vakaları bildirilmiştir

Doz: CMV retinitis tedavisi (indüksiyon) için, *intravenöz infüzyonla*, 2-3 hafta 8 saatte bir 60 mg/kg, sonra idame için, günde 60 mg/kg, tolere edilirse 90-120 mg/kg'a çıkarılır; retinitis idame dozunda ilerlese indüksiyon rejimi yinelenir Mukokütanöz herpes simpleks enfeksiyonunda, *intravenöz infüzyonla*, 2-3 hafta ya da lezyonlar iyileşene dek 8 saatte bir 40 mg/kg

RESPIRATUAR SİNSİSYAL VİRÜS

Trißavirin geniş bir DNA ve RNA virüsü yelpazesi üzerinde inhibe edici etki gösterir. Bebeklerde özellikle başka bir ciddi hastalık mevcutsa, respiratuar sinsisyol virüse bağlı ağır bronşiyolit tedavisi için inhalasyon yoluyla verilir. Ayrıca Lassa ateşinde de etkilidir.

Türkiye'de preparatı bulunmayan ilaçlar:

TRİßAVİRİN

(Ribavirin)

Endikasyonları : bebekler ve çocuklarda ağır respiratuar sinsisyol virüs bronşiyoliti

Dikkatli olunması gereken durumlar : standart solunum ve sıvı destek tedavisi sürdürülmeli; elektrolit düzeyleri yakından izlenmeli; nebulizasyon donanımı çökme açısından kontrol edilmeli; gebe kadınlar (ve gebe kalmayı planlayanlar) aerosole maruz kalmamalıdır

Kontrendikasyonları : gebelik

Yan etkileri : retikülositoz, anemi; ayrıca solunum sıkıntısı, bakteriyel pnömoni ve pnömotoraks bildirilmiştir

Doz: 20 mg/ml içeren solüsyonun *aerosol inhalasyonu* ya da *nebulizasyonu*yla (küçük parçacıklı aerosol üreticisiyle), en az 3 gün boyunca 12-18 saat; en fazla 7 gün

5.4 Antiprotozoal ilaçlar

- 5.4.1 Antimalaryaller
- 5.4.2 Amibisidler
- 5.4.3 Trikomonasidler
- 5.4.4 Antigiardial ilaçlar
- 5.4.5 Layşmanyasidler
- 5.4.6 Tripanosidler
- 5.4.7 Toksoplazmozda kullanılan ilaçlar
- 5.4.8 *Pneumocystis* pnömonisinde kullanılan ilaçlar

5.4.1 Antimalaryaller

Bazı ülkelerde sıtma profilaksisi ve tedavisine ilişkin tavsiyeleri hazırlayan merkezler vardır; uygulama bu merkezlerin hazırladığı kılavuzlara göre yapılır. Türkiye'de bu konudaki yetkili makam, Sağlık Bakanlığı Sıtma Savaş Daire Başkanlığı'dır.

SITMA TEDAVİŞİ

Enfekte eden tür **bilinmiyorsa** ya da **karma** enfeksiyon varsa, başlangıç tedavisinde falsiparum sıtmasında olduğu gibi kinin ya da meflokin (ya da ender olarak halofantrine) kullanılmalıdır.

FALSİPARUM SITMASI (TEDAVİ)

Falsiparum sıtmasında (habis sıtma) etken *Plasmodium falciparum*'dur. *P. falciparum*'un dünyanın pek çok bölgesinde dirençli olduğu klorokin Türkiye dışında artık tedavide kullanılmamaktadır.¹

Hasta, tabletleri yutabilir ve ciddi bir tablo yoksa (örn. bilinç kaybı) **kinin**, **meflokin**, **Malarone**® ya da **halofantrin** *ağızdan* verilebilir; hastanın durumu ağırsa ya da tablet alamıyorsa kinin *intravenöz infüzyonla* (aşağıya bakınız) verilmelidir. *Oral uygulamaya*. Erişkinler için *ağızdan kinin* dozajı şöyledir:

7 gün boyunca 8 saatte bir 600 mg (kinin tuzu³) ve (kinine direnç varsa ya da olduğu düşünülüyorsa) *arından*

tek doz halinde 3 tablet **Fansidar**® ya da (**Fansidar**®'a dirençliyse) en az 7 gün boyunca günde 200 mg **doksisisiklin**.

Kinine seçenек olarak **meflokin**, **Malarone**® ya da **halofantrin** (**dikkat** : s.274'deki uyarılara bakınız) verilebilirse de, pek çok ülkede direnç geliştiği bildirilmiştir. Meflokin ya da halofantrin tedavisinden sonra **Fansidar**® ya da doksisisiklin verilmesi gerekli değildir.

Erişkinler için *ağızdan meflokin* dozajı şöyledir:

20-25 mg/kg tek doz halinde (baz meflokin olarak)(en fazla 1.5 g'a kadar) ya da *tercihen* 6-8 saat aralya 2 doza bölünerek

Malarone® (atovakuon + proguanil hidroklorür) kombine preparatı kullanıma yeni girmiştir; *ağızdan* erişkin dozu şöyledir:

3 gün boyunca günde bir kez 4 tablet

Halofantrin artık ender olarak kullanılmaktadır (s.274'deki uyarılara bakınız); erişkinler için *ağızdan* dozajı şöyledir:

6 saatte bir üç doz 500 mg halofantrin hidroklorür, toplam 1.5 g (aç karnına); bu kür 1 haftalık bir aradan sonra yinelenmelidir

Parenteral uygulamaya. Hastanın durumu ağırsa, *intravenöz infüzyonla kinin* verilmelidir. Erişkinler için *infüzyonla kinin* dozajı şöyledir:

yüklemle dozu³ olarak 4 saat içinde *infüzyonla* 20 mg/kg'lık⁴ (en fazla 1.4 g'a kadar) kinin tuzu², idame dozu olarak, *8-12 saat sonra başlayarak*, 8-12 saatte bir 4 saat boyunca *infüzyonla* 10 mg/kg'lık⁵ (en fazla 700 mg'a kadar) kinin tuzu²

¹ Falsiparum sıtmasının klorokine duyarlı suşları için, selim sıtmalar başlığı altında belirtilen dozajda oral klorokin etkilidir, ancak, dünyada klorokin duyarlılığının sürdüren birkaç bölgede açık bir temas öyküsü olmadığı sürece kullanılmamalıdır.

Klorokine duyarlı enfeksiyonu olan hastanın durumu ağırsa klorokin sürekli intravenöz infüzyonla verilir. Dozaj (erişkinler ve çocuklar için) 8 saat boyunca infüzyonla 10 mg/kg (baz) klorokin, ardından her biri sekiz saat süren 3 kez 5 mg/kg'lık (baz) klorokin infüzyonudur. Kürü tamamlamak amacıyla oral tedaviye mümkün olduğunca çabuk başlanır; kürdeki toplam kümülatif doz 25 mg/kg baz olmalıdır.

² Kinin hidroklorür, dihidroklorür ve sülfat için geçerlidir; kütlesine göre daha az miktarda kinin içeren kinin bisülfat için geçerli değildir.

(hasta 7 günlük kürü bitirmek üzere tablet yutabilmeye başlayana dek) *ardından* yukarıda belirtildiği gibi ya *Fansidar*® ya da doksisisiklin.

ÇOCUKLARDA

Oral uygulama. Çocuklar **kinin** i iyi tolere etmekle birlikte, tuzu acıdır. Çocuklar için ağızdan kinin dozajı şöyledir:

7 gün boyunca 8 saatte bir 10 mg/kg (kinin tuzu)² sonra (kinine direnç varsa ya da olduğu düşünülüyorsa)

Fansidar®, tek doz halinde: 4 yaşına dek 1/2 tablet; 5-6 yaş, 1 tablet; 7-9 yaş, 1/2 tablet; 10-14 yaş, 2 tablet.

Kininine seçenек olarak **meflokin** ya da **Malarone**® (ya da artık ender olarak **halofantrin**, s.274'deki uyarılara bakınız) verilebilir; meflokin ya da halofantrin tedavisinden sonra *Fansidar*® verilmesi gerekli değildir. Çocuklar için *ağızdan* meflokin dozajı erişkinlerde olduğu gibi (yukarıya bakınız) mg/kg esasına göre hesaplanır. Kırk kilonun üstündeki çocuklarda *ağızdan* **Malarone**® (atovakuon + proguanil kombine preparatı) dozajı erişkinlerdekine aynıdır (yukarıya bakınız); daha küçük çocuklar için **Malarone**® dozajı aşağıdaki gibi azaltılır:

vücut ağırlığı 11 kg'ın altında, uygun bir doz şekli yoktur;
vücut ağırlığı 11-20 kg, günde 1 tablet, 3 gün
vücut ağırlığı 21-30 kg, günde 2 tablet, 3 gün
vücut ağırlığı 31-40 kg, günde 3 tablet, 3 gün

Ağızdan halofantrin dozaj rejimi (**önemli**: bkz. s.274'deki uyarı), 37 kg'ın üzerindeki çocuklarda erişkinlerdekine aynıdır (yukarıya bakınız) daha küçük çocuklarda halofantrin dozajı aşağıdaki gibi azaltılır:

vücut ağırlığı 23 kg'ın altında, uygun bir doz şekli yok;
vücut ağırlığı 23-31 kg, 8 saat arayla 250 mg'lık 3 doz
vücut ağırlığı 32-37 kg, 8 saat arayla 375 mg'lık 3 doz

Bu halofantrin kürü 1 hafta ara verildikten sonra yinelenmelidir.

Parenteral uygulama. Çocuklar için *intravenöz infüzyonla* kinin dozajı erişkinlerde olduğu gibi mg/kg esasına göre hesaplanır (yukarıya bakınız).

GEBELİKTE. Falsiparum sıtması özellikle son trimestre olmak üzere, gebelikte tehlikelidir. Yukarıda belirtilen erişkinler için oral ve intravenöz kinin doz-

ları (yükleme dozu dahil) güvenle gebe kadınlara uygulanabilir. Gebelikte halofantrin kontrendikedir, doksisisiklin ise kullanılmamalıdır (fetal dişlerde renk değişikliğine yol açar); *Fansidar*® ve meflokin de daha fazla bilgi sağlanana dek kullanılmamalıdır.

SELİM SİTMALAR (TEDAVİ)

Selim sıtmanın etkeni genellikle *Plasmodium vivax*, daha ender olarak ise *P. ovale* ve *P. malariae*'dir. Selim sıtmaların tedavisinde ilk seçilecek ilaç **klorokin** dir⁶; ancak Yeni Gine ve çevresindeki bazı adalarda klorokine dirençli *P. vivax* enfeksiyonu olduğu bildirilmiştir.

Erişkinler için *ağızdan* **klorokin** dozajı şöyledir:

başlangıç dozu 600 mg (baz), *sonra*
6-8 saat sonra 300 mg'lık tek bir doz, *sonra*
2 gün boyunca günde 300 mg'lık tek bir doz
(yaklaşık toplam kümülatif doz 25 mg/kg baz)

Tek başına klorokin *P. malariae* enfeksiyonlarında yeterlidir, *P. vivax* ve *P. ovale* etken olduğunda ise radikal bir tedavi (karaciğerdeki parazitleri yok ederek nüksleri önlemek için) gereklidir. Bunun için klorokinden sonra 14-21 gün boyunca günde 35 mg'lık erişkin dozunda **primakin**⁷ verilir; *P.vivax*'ın Güneydoğu Asya ve Batı Pasifik'te rastlanan Chesson tipi suşları için 21 günlük (bazen daha uzun süreli) kür gerekli olabilir.

ÇOCUKLARDA. Çocuklarda selim sıtma için klorokin dozajı şöyledir:

başlangıçta 10 mg/kg (baz), *sonra*
6-8 saat sonra 5 mg/kg'lık tek doz, *sonra*
2 gün boyunca günde 5 mg/kg'lık tek doz

Radikal tedavi için çocuklarda daha sonra günde 250 µg/kg primakin⁷ verilir.

GEBELİKTE. Selim sıtma için erişkin klorokin tedavi dozları verilebilir. Bununla birlikte, etken *P.vivax* ya da *P. ovale* olduğunda, primakin ile radikal tedavi gebeliğin bitiminden **sonraya bırakılmamalıdır** ; bunun yerine, gebelik boyunca haftada 600 mg'lık bir doz klorokin verilmelidir.

SİTMA PROFİLAKSİSİ

Profilaksiye ilişkin öneriler İngiltere'de sıtma uzmanlarının görüş birliğinde olduğu kılavuzları yansıtır; bu öneriler İngiltere'de yaşayan ve kısa süre endemik bölgelere seyahat edecek olan kişilere yöneliktir. İlaç seçiminde şu etmenler gözönünde bulundurulmalıdır:

⁶ Meflokin selim sıtmalarda da etkilidir, ancak klorokin de genellikle etkili olduğundan kullanılması gerekmez. Halofantrin *P. vivax*'a karşı etkilidir, ama genellikle kullanılmaz; klorokin olduğu gibi, *P. vivax* ve *P. ovale* enfeksiyonlarında radikal bir tedavi gereklidir.

⁷ Primakin tedavisine başlamadan önce, ilaç G6FD eksikliği olan hastalarda hemolize neden olabileceğinden, kanda glukoz-6-fosfat dehidrogenaz (G6FD) etkinliği ölçülmelidir. G6FD eksikliğinde, 8 hafta boyunca erişkinlerde haftada bir kez 30 mg, çocuklarda ise haftada bir kez 500-750 µg/kg primakinin yararlı olduğu ve zararlı etkileri olmadığı saptanmıştır.

³ Yoğun bakım birimlerinde yükleme dozu olarak 30 dakikalık 7 mg/kg kinin tuzu¹ infüzyonunun hemen ardından, bitimlenmediği gibi idame dozu olarak 4 saat içinde 10 mg/kg (8 saat sonra) verilebilir.

⁴ Dikkat: hasta bir önceki 24 saat içinde kinin (ya da kininin) ya da meflokin aldysa, 20 mg/kg'lık yükleme dozu verilmemelidir—halofantrin ile ilgili ek uyarılar için, bkz. s.274

⁵ Parenteral tedavinin 48 saatten uzun sürmesi gerekiyorsa idame dozu 5-7 mg/kg tuza düşürülmelidir.

sıtmayla temas riski;
ilaça direncin derecesi;
tavsiye edilen ilaçların etkililiği;
ilaçların yan etkileri;
hastayla ilgili ölçütler (örn. yaş, gebelik, böbrek ya da karaciğer işlev bozukluğu)

SİNEK SOKMASINDAN KORUNMA. Profilaksi mutlak değil gereklidir ve önerilen ilaçlar kullanılsa da, salgın meydana gelebilir. Kişinin kendini sinek ısırığından koruması büyük önem taşır. Sivrisineklerden korunmada en etkili engeli permetrin emdirilmiş sinek ağları oluşturur; sinek kapanları, sinek kağıtları ve vaporizatorle uygulanan insektisitler de yararlıdır. Losyon, sprey ya da "roll-on" şeklindeki dietiltoluamid (DEET) deriye uygulandığında güvenli ve etkilidir ancak koruyucu etkisi ancak birkaç saat sürer. Güneş battıktan sonra uzun kollu giysiler ve pantolon giyilmesi de korunmayı kolaylaştırır.

PROFILAKSİ SÜRESİ. Toleransı belirlemek ve alışkanlığı yerleştirmek amacıyla profilaksiye endemik bölgeye seyahatten bir hafta (meflokin kullanılıcaksa 2-3 hafta) önce, ya da bu mümkün değilse seyahatten 1-2 gün önce fırsat bulur bulmaz başlanmalıdır; profilaksi **bölgeden ayrıldıktan sonra en az 4 hafta** sürdürülmelidir.

Uzun süreli profilaksi gerekenlerde klorokin ve proguanil 5 yıldan uzun süre kullanılabilir. Meflokin en fazla bir yıl kullanılmak üzere onaylanmış olsa da, 2 yıldan uzun süre önemli bir sorun çıkmadan kullanıldığı olmuştur. Uzun süreli profilaksi gerektiğinde ve özellikle klorokin, proguanil ya da meflokinin uygun olmadığı bölgelere seyahat edilecekse, bir uzmanın görüşü alınmalıdır.

SITMA BÖLGESİNDEN GERİ DÖNERKEN. Sıtmaya karşı tavsiye edilen bütün önlemler alınmış olsa bile, sıtma bölgesinden döndükten sonraki bir yıl ve **özellikle ilk üç ay içinde** ortaya çıkan herhangi bir hastalığın sıtma olabileceği akıldan çıkarılmamalıdır. Seyahate çıkacak kişiler bu konuda **uyanmalı** ve döndükten sonra, **özellikle ilk üç ay içinde** hasta olurlarsa **hemen** bir doktora gitmeleri ve özellikle sıtmaya maruz kalmış olduklarını belirtmeleri öğütlenmelidir.

ÇOCUKLARDA. Aşağıdaki profilaksi dozları İngiltere'deki sıtma uzmanlarının görüş birliğine varmış olduğu kılavuzu temel almaktadır ve prospektüslerdeki önerilerden farklı olabilir. Kuşku duyulduğu takdirde Sağlık Bakanlığı Sıtma Savaş Daire Başkanlığı aranmalıdır.

Yaş	Vücut ağırlığı (kg)	Erişkin dozuna oran	
		Klorokin Proguanil	Maloprim®
0-5 hafta		1/8	—
6 hafta-11 ay		1/4	—
1-5 yaş	10-19	1/2	1/4
6-11 yaş	20-39	3/4	1/2
12 yaş	40	erişkin dozu	erişkin dozu

Dikkat. Altı aylıktan büyük çocuklarda vücut ağırlığı yaştan daha iyi bir yol göstericidir. Bir yaştan küçük çocuklarda Maloprim® kullanımı için uzman görüşü alınmalıdır. Çocuklarda meflokin dozu için bkz. s.275.

Anne sütü alan bebeklerde profilaksi gereklidir; antimalyarlar süte geçerse de, süteki miktarlar güvenilir koruma sağlayamayacak kadar değişkindir.

EPILEPSİDE. Klorokin ve meflokinin epilepsi öyküsü olanlarda sıtma profilaksisi için kullanılmaması gerekir. *Klorokin direnci olmayan* bölgelerde yalnız günde 200 mg proguanil önerilir; *klorokin direnci olan* bölgelerde doksisiklin kullanılabilir (onaylanmamış endikasyondur, uzman görüşü gerekir, ancak antiepileptikler metabolizmasını etkileyebilir (**bkz. etkileşimleri** : Ek 1 (tetrasiklinler). Maloprim® diğer bir seçenek olabilir; fenitoin ya da fenobarbital alanlarda folik asit (günde 5 mg) eklentisiyle birlikte verilmelidir.

BÖBREK BOZUKLUĞUNDA. Proguanil de klorokin de böbrekler yoluyla vücuttan atıldığından kullanılmaması ya da dozun azaltılması tavsiye edilir. Böbrek işlev bozukluklarında meflokin kullanımının uygun olduğu düşünülmektedir ve dozun azaltılması gerekmez. Doksisiklin de uygundur (onaylanmamış endikasyondur, uzman görüşü gerekir).

GEBELİKTE. *P. falciparum* suşlarının duyarlı olduğu bölgelerde klorokin ve proguanil olağan dozlarda verilebilir; proguanil ise günde 5 mg folik asit ile birlikte verilmelidir. Gebeliğin ilk trimestrinde meflokin verilmemelidir (**bkz. s.275**). Maloprim® de ilk trimestrede kontrendikedir; ikinci ve üçüncü trimestrelerde ise Maloprim® verilecekse folik asit eklentileri de verilmelidir. Dirençli bölgelerde profilaksi uygulaması için uzmanlara başvurulmalıdır.

ÖZGÜL ÖNERİLER

Seyahat iki tedavi rejimi kullanılmasını gerektirirse, bütün seyahat boyunca daha yüksek riskli bölge için geçerli olan rejim kullanılmalıdır. Uzak ya da az gidilen bölgelere yapılan seyahatlerde uzman görüşünün alınması gerekir.

Ülkenin farklı bölgelerinde risk değişebilir-tüm risk düzeyleri açısından kontrol edin

Kuzey Afrika ve Ortadoğu

ÇOK DÜŞÜK RİSKLİ. Abu Dabi, Cezayir, Mısır'ın turistik bölgeleri, Libya, Fas, Tunus ve Türkiye'nin turistik bölgelerinin çoğunda risk çok düşüktür:

profilaksi tavsiye edilmez, ateş yükselirse sıtma akla gelmeli

DÜŞÜK RİSKLİ. Azerbaycan'ın güney sınırındaki bölgeler, Mısır (yalnız El Fayoum ve haziranın ekime), kuzey Irak'ın kırsal kesimi (mayıstan kasıma), Suriye'nin kuzey sınırı (mayıstan ekime), Türkiye (Çuku-

rova bölgesi, Side, Güneydoğu Anadolu, marttan kasma), Tacikistan'ın güney sınırındaki bölgeler:

tercihen

haftada bir kez 300 mg (baz üzerinden) klorokin

ya da

(klorokin uygun değilse)

günde bir kez 200 mg proguanil hidroklorür

RİSKLİ. Afganistan (2000 m'nin altındaki bölgeler, mayıstan kasma), İran (marttan kasma), Oman, Suudi Arabistan (çok az risk taşıyan Kuzey, Doğu ve Merkez illeri, Asir platosu ve batı sınırındaki kentler dışında), Birleşik Arap Emirlikleri'nin kuzeyindeki kırsal kesimler, Yemen:

hem

haftada bir kez 300 mg (baz üzerinden) klorokin

hem de

günde bir kez 200 mg proguanil hidroklorür

Sahra-altı Afrika

ÇOK YÜKSEK RİSKLİ. Angola, Benin, Burkina Faso, Burundi, Kamerun, Orta Afrika Cumhuriyeti, Çad, Komoros, Kongo, Cibuti, Ekvator Ginesi, Eritrea, Etiyopya, Gabon, Gambia¹, Gana, Gine, Gine-Bissau, Fildişi Sahili, Kenya¹, Liberya, Madagaskar, Malavi, Mali, Mozambik, Nijer, Nijerya, Principe, Ruanda, Sao Tomé, Senegal, Sierra Leone, Somali, Sudan, Swaziland, Tanzanya¹, Togo, Uganda, Zaire, Zambiya, Zimbabwe'de (Zambezi vadisi, ayrıca aşağıya bakınız) çok yüksek (ya da yer yer çok yüksek) risk ve klorokine çok yaygın direnç:

tercihen

haftada bir kez 250 mg meflokin

ya da

(meflokin uygun değilse)

hem

haftada bir kez 300 mg (baz üzerinden) klorokin

hem de

günde bir kez 200 mg proguanil hidroklorür

RİSKLİ. Botswana'nın kuzey yarısı (kasımdan hazirana), Moritanya (güney yarısında bütün yıl, kuzey yarısında temmuzdan ekime), Namibya'nın kuzey üçte biri (kasımdan hazirana), Güney Afrika'nın kuzeydoğu bölgesi (kuzey ve doğu Transvaal'ın alçak rakımlı bölgeleriyle Durban'ın 100 kilometre kuzeyine kadar Natal'in doğusu), Zimbabwe'de 1200 m'nin altındaki bölgeler (kasımdan hazirana; *meflokinin yeğlendiği*

Zambezi vadisinde bütün yıl):

tercihen

hem

haftada bir kez 300 mg (baz üzerinden) klorokin

hem de

günde bir kez 200 mg proguanil hidroklorür

ya da

(klorokin ve proguanil uygun değilse)

haftada bir kez 250 mg meflokin

Dikkat. Zimbabwe ve çevresindeki ülkelerde oturanlar yaygın olarak *Maloprim*^{*} profilaksisi uygularsa da, özellikle birden fazla ülkeye seyahat edeceklerin uymaları gereken kuralları basitleştirmek amacıyla, İngiltere'deki sıtma uzmanları tarafından önerilmektedir.

Cape Verde ve Mauritius'un kırsal olmayan kesimleri için *profilaksi tavsiye edilmemektedir* (yine de ateş yükselirse sıtma akla gelmelidir); **Mauritius**'un kırsal kesimlerinde *klorokin profilaksisi uygundur*

Güney Asya

YÜKSEK RİSKLİ. Bangladeş'in doğusunda (Chittagong Dağ Yolları dahil) *risk ve klorokine direnç yüksektir.*

tercihen

haftada bir kez 250 mg meflokin

ya da

(meflokin uygun değilse)

hem

haftada bir kez 300 mg (baz üzerinden) klorokin

hem de

günde bir kez 200 mg proguanil hidroklorür

DEĞİŞKEN RİSKLİ. Bangladeş'te (Chittagong Dağ Yolları dışında, yukarıya bakınız; Dhaka kentinde risk yok), Bhutan'ın güney bölgeleri, Hindistan (kuzeydeki dağlık eyaletlerde risk yok), Nepal (1300 m'nin altındaki bölgeler; Katmandu'da risk yok), Pakistan (2000 m'nin altındaki bölgeler), Sri Lanka'da (Kolombo'da ve hemen güneyinde risk yok) *değişken risk ve klorokine genellikle orta derecede direnç vardır* :

hem

haftada bir kez 300 mg (baz üzerinden) klorokin

hem de

günde bir kez 200 mg proguanil hidroklorür

¹ Gambia (ocakla mayıs arası), Kenya kıyıları ve Tanzanya kıyılarındaki turistik bölgelere 2 hafta ya da daha az süreyle gidilecek olanlar, klorokin + proguanil alabilirler; ancak meflokin daha iyi koruma sağlar ve daha uzun seyahatler için, temas riski daha yüksek olduğunda (örn. sırt çantasıyla yolculuklarda, kırsal alanlarda kalındığında, safarilerde) ve haziranla aralık arasında Gambia'ya gidildiğinde tavsiye edilir

Güneydoğu Asya

ÇOK DÜŞÜK RİSKLİ. Bali, Brunei, Çin'in başlıca turistik bölgeleri (Yunnan ve Hainan'da *önemli ölçüde risk* var, aşağıya bakınız; diğer uzak bölgelerde *klorokin profilaksisi* uygundur), Hong Kong, Malezya (ancak Sabah'ta ve derin ormanlarda *değişken risk* var, aşağıya bakınız), Sarawak (derin ormanlarda *değişken risk* var, aşağıya bakınız), Singapur (*risk yok*) ve Tayland'da (Bangkok ve başlıca turistik merkezler ve sınıra yakın olmayan kırsal bölgeler **önemli**: bölgesel risk vardır, bkz. aşağıda Düşük ancak anlamlı riskli bölümü) *çok düşük risk*:

profilaksi tavsiye edilmez, ateş yükselirse
sıtma akla gelmeli

DEĞİŞKEN RİSKLİ. Endonezya (Bali ve kentlerde çok düşük risk, ancak Irian Jaya'da *önemli ölçüde risk* var, aşağıya bakınız), Filipinler'in kırsal kesimlerinde 600 m'nin altındaki bölgeler (Cebu, Leyte, Bohol, Cauduanes'te risk yok), Malezya yarımadası ve Sarawak'ın derin ormanlık kesimlerinde, Sabah'ta *değişken risk* ve *klorokine bir ölçüye kadar direnç* vardır:

hem

haftada bir kez 300 mg (baz üzerinden) klorokin
hem de
günde bir kez 200 mg proguanil hidroklorür

ÖNEMLİ ÖLÇÜDE RİSKLİ. Kamboçya (**önemli**: batı bölgelerinde uzman görüşü alınmalıdır, aşağıya bakınız), Çin (Yunnan ve Hainan; diğer uzak bölgelerde *klorokin profilaksisi* uygundur), Irian Jaya, Laos, Myanmar (eski adıyla Burma), Vietnam'da (kentler ve delta bölgesinde, Kızıl Nehir deltasında, Nha Trang'ın kuzey kıyı düzlüklerinde risk yok) *önemli ölçüde risk* vardır ve *ilaca direnç yaygındır*:

haftada bir kez 250 mg meflokin

DÜŞÜK ANCAK ANLAMLILIK RİSKLİ. Kamboçya'nın batı bölgeleri, Tayland'ın Kamboçya ve Myanmar sınırında ve Ko Chang'da *meflokin direncinin yaygın olması nedeniyle düşük ancak anlamlı risk*:

günde bir kez 100 mg doksisisiklin
(onaylanmamış endikasyon—uzman görüşü gerekir ve 3 aydan uzun süre kullanılmamalıdır)

Okyanusya

RİSKLİ. Papua Yeni Gine (1800 m'nin altındaki bölgeler), Solomon Adaları ve Vanuatu'da *risk* ve *klorokine direnç* yüksektir:

tercihen

günde bir kez 100 mg doksisisiklin (onaysız)

ya da

haftada bir kez 250 mg meflokin

Latin Amerika ve Karaibler

DEĞİŞKEN-DÜŞÜK RİSKLİ. Arjantin (yalnız kuzeybatıdaki küçük bir bölge), Belize'nin kırsal kesimleri (Belize bölgesi dışında), Kosta Rika'nın kırsal kesimleri (500 m'nin altındaki bölgeler), Dominik Cumhuriyeti, El Salvador, Guatemala (1500 m'nin altındaki bölgeler), Haiti, Honduras, Meksika'nın bazı kırsal bölgeleri (turistlerin sık ziyaret etmediği bölgeler), Nikaragua, Panama (Panama Kanalı'nın batısı, Panama Kanalı'nın doğusunda *değişken-yüksek arası risk* var, aşağıya bakınız), Paraguay'ın kırsal kesimlerinde (ekimden mayısa) *değişken-düşük risk* vardır:

tercihen

haftada bir kez 300 mg (baz üzerinden) klorokin

ya da

(klorokin uygun değilse)

günde bir kez 200 mg proguanil hidroklorür

DEĞİŞKEN-YÜKSEK RİSKLİ. Bolivya'nın kırsal kesimleri (2500 m'nin altındaki bölgeler), Ekvador (1500 m'nin altındaki bölgeler), Panama (Panama Kanalı'nın batısı), Peru'nun kırsal kesimleri (1500 m'nin altındaki bölgeler), Venezuela'nın kırsal kesimlerinde (kıyıları dışında, Karakas'ta sıtma yoktur) *değişken-yüksek risk* ve *klorokine direnç* vardır:

tercihen

hem
haftada bir kez 300 mg (baz üzerinden)
klorokin
hem de
günde bir kez 200 mg proguanil hidroklorür

ya da

(klorokin + proguanil uygun değilse)

haftada bir kez 250 mg meflokin

Dikkat. Maloprim® + klorokinle profilaksi de bir seçenek olabilir

YÜKSEK RİSKLİ. Bolivya (Amazon havzası bölgesi), Brezilya (yalnız Amazon havzası bölgesi, Mato Grosso ve Maranhao'yu kapsayan 'Legal Amazon' bölgesi boyunca; diğer bölgelerde *çok düşük risk* var—profilaksiye gerek yok), Kolombiya (800 m'nin altındaki bölgelerin çoğu), Fransız Guyana'sı, Guyana'nın bütün iç bölgeleri, Surinam (Paramaribo ve kıyı dışında), Venezuela'da (Amazon havzası) *yüksek risk* ve *klorokine belirgin direnç* vardır:

tercihen

haftada bir kez 250 mg meflokin

ya da

(meflokin uygun değilse)

hem
haftada bir kez 300 mg (baz üzerinden)
klorokin
hem de
günde bir kez 200 mg proguanil hidroklorür

HAZIRLIKLI ("STANDBY") TEDAVİ. Uzun süreli olarak klorokine dirençli bölgelere seyahat edecek ve tıbbi yardıma ulaşması kolay olmayan erişkinlerin yanlarında hazırlıklı tedavi paketi taşımaları önerilir. Tıbbi yardım sağlanabiliyorsa kişinin ilacını kendi kendine **uygulamaması** gerekir; profilaksi nöbet sırasında ve nöbetten sonra sürdürülmelidir.

Yolcu kendi kendine aşırı miktarda ilaç uygulamaktan kaçınmak için yanında, sıtma bölgesine geldikten 7 gün (ya da daha fazla) sonra ateşi yükseldiği (38°C ve üstü) takdirde acil tıbbi yardım istemesi ve tıbbi yardım derhal sağlanamazsa ya da durumu kötüleşirse kendi kendine tedavi uygulaması gerektiğini belirten **yazılı talimat** bulundurulmalıdır.

Dirençli suşların giderek daha fazla ortaya çıkması ve farklı bölgelerde farklı tedavi rejimlerinin kullanılması nedeniyle her yolcu kendisi için en iyi tedavi rejimini belirlemek amacıyla uzmana danışmalıdır.

KLOROKİN

Klorokin, dünyanın *klorokine dirençli falsiparum sıtması riskinin henüz düşük olan* bölgelerinde *sıtma profilaksisinde* kullanılmaktadır. Ayrıca klorokine dirençli falsiparum sıtmasının mevcut olduğu bölgelerde proguanil ile birlikte kullanılırsa da genellikle bu rejim ilk seçim değildir (*bkz.* ülkeler göre özgül öneriler, s. 271-274). Bazı bölgelerde ise klorokin *Malop-rim®* ile kombinasyon halinde kullanılır.

Klorokin yaygın olarak direnç gelişmesi nedeniyle artık *falsiparum sıtmasının tedavisinde*, enfeksiyon etkeninin bilinmediği durumlarda ya da karma enfeksiyonlarda **tavsiye edilmemektedir** ; bu vakalarda tedavi amacıyla kinin, meflokin ya da ender olarak halofantrin kullanılmaktadır (ayrıntılı bilgi için *bkz.* s.274-275). *Selim sıtma*ların *tedavisinde* klorokin kullanılması hâlâ tavsiye edilmektedir (ayrıntılı bilgi için, *bkz.* s.270).

KLOROKİN

Endikasyonları : sıtmanın kemoprofilaksisi ve tedavisi, yukarıdaki notlara bakınız; romatoid artrit ve lupus eritematozus—*bkz.* bölüm 10.1.3

Dikkatli olunması gereken durumlar : karaciğer işlev bozukluğu, böbrek işlev bozukluğu (yukarıdaki notlara bakınız); gebelik (ancak sıtma yararı riskinden ağır basar, *bkz.* Ek 4, Antimalaryaller), psöriyazisi alevlendirebilir, nörolojik bozukluklar (epilepsi öyküsü varsa profilaksi amacıyla kullanılmamalıdır, yukarıdaki notlara bakınız); miyastenia gravis şiddetlendirebilir, şiddetli gastrointestinal bozukluklar, G6FD eksikliği (*bkz.* bölüm 9.1.5); uzun süreli tedavide oftalmik muayene gerekir, *bkz.* Klorokin, bölüm 10.1.3; hepato-

toksik ilaçlar ve halofantrin ile birlikte verilmemelidir (*bkz.* aşağıdaki öneri ve Halofantrin)—diğer **etkileşimleri** : Ek 1 (klorokin)

Yan etkileri : gastrointestinal bozukluklar, baş ağrısı; ayrıca konvülsiyonlar, görme bozuklukları, depigmentasyon ya da saç dökülmesi, deri reaksiyonları (döküntüler, kaşıntı); ender olarak, kemik iliği baskılanması; diğer yan etkileri (genellikle sıtma profilaksisi ya da tedavisi sırasında gelişmez), *bkz.* Klorokin, bölüm 10.1.3; aşırı dozda alındığında çok toksik—derhal zehirlenme merkezlerine başvurulmalı (ayrıca *bkz.* s.18)

Doz: aşağıdaki notlara bakınız

ÖNERİ. Seyahate çıkacak kişilere sivrisinek sokmasından kaçınmalarının **önemi**, düzenli profilaksi uygulamasının **önemi** ve seyahatten döndükten sonraki bir yıl, **özellikle** de 3 ay içinde hastalanırsa derhal doktora başvurularının **önemi** anlatılmalıdır. Ayrıntılı bilgi için yukarıdaki notlara bakınız

HALOFANTRİN

Halofantrin *sıtma profilaksisi için* uygun değildir.

Halofantrin *falsiparum sıtmasının tedavisi için* ruhsatlıdır, ancak artık çok ender olarak kullanılmaktadır—aşağıdaki uyarılara bakınız (falsiparum sıtmasının tedavisi üzerine ayrıntılı bilgi için *bkz.* s.269-270). *Selim sıtma*ların *tedavisinde* genellikle klorokin etkili olduğundan, halofantrin kullanılmamalıdır. Profilaksi amacıyla meflokin kullanımlarında kullanılmamalıdır.

HALOFANTRİN HİDROKLORÜR

Endikasyonları : komplikasyonsuz klorokine dirençli falsiparum sıtmasının ya da klorokine dirençli vivaks sıtmasının tedavisi, yukarıdaki notlara da bakınız

Dikkatli olunması gereken durumlar : serebral ya da komplikasyonlu sıtma kullanımına ilişkin deneyim yoktur; kalp hastalığı (aşağıya bakınız); **etkileşimleri** : aşağıya ve Ek 1'e (halofantrin) bakınız

ARİTMİLER. Halofantrin QT aralığının uzamasına neden olarak yatkin bireylerde, özellikle aşırı dozda ya da yemekle birlikte alındığında (emilimi arttırdığından), tehlikeli aritmilere yol açabilir. Hazırlıklı tedavi amacıyla **kullanılmamalıdır** . Halofantrine ilgili diğer tavsiyeler şunlardır:

yemeklerle birlikte **alınmaması** , aritmiye neden olabilecek diğer ilaçlarla (örn. *klorokin, meflokin, kinin, trisiklik antidepressanlar, antipsikotikler, bazı antiaritmikler ve astemizol ve terfenadin gibi antihistaminikler*) birlikte **alınmaması** ,

elektrolit denge bozukluklarına neden olan ilaçlarla birlikte **alınmaması** ;

QT aralığının uzamış olduğu bilinen kişilere **verilmemesi** ; QT aralığının uzamasına ya da ventriküler aritmiye neden olduğu bilinen herhangi bir kalp hastalığı (örn. koroner kalp hastalığı, kardiyomiopati, doğumsal kalp hastalığı) olan kişilere **verilmemesi**

Kontrendikasyonları : ailede doğumsal QT aralığı uzaması öyküsü dahil kalp hastalıkları (**önemli**: ayrıca yukarıya bakınız); QT aralığının uzamasıyla birlikte ortaya çıkan diğer durumlar (örn. hipopotasemi, hipomagnezemi ya da diğer elektrolit denge

bozuklukları, tiamin eksikliği); beklenmeyen senkop nöbetleri; gebelik ve emzirme (tedaviyle aynı zamanda olmamasına dikkat edilmelidir)

Yan etkileri: ishal, karın ağrısı, bulantı, kusma; serum transaminazlarında geçici yükselme; kaşıntı, döküntü, damar içi hemoliz; ayrıca aşırı duyarlılık reaksiyonları da bildirilmektedir; **önemli:** ventriküler aritmiler (ayrıca yukarıya bakınız)

Doz: yukarıdaki notlara bakınız

MEFLOKİN

Meflokin, klorokine dirençli falsiparum sıtması riskinin yüksek olduğu bölgelerde sıtma profilaksisi amacıyla kullanılmaktadır (ayrıntılı bilgi için ülkelere göre özgül önerilere bakınız, s.271-274).

Meflokin falsiparum sıtmasının tedavisinde (ya da enfeksiyon etkeninin bilinmediği durumlarda ve karma enfeksiyonlarda) kullanılır (ayrıntılı bilgi için bkz. s.269-270). Ayrıca selim sıtma tedavisinde de etkilidir, ancak klorokin de genellikle etkili olduğundan gerekmez. Meflokin profilaksi amacıyla kullanılmışsa tedavide kullanılmamalıdır.

MEFLOKİN

Endikasyonları: sıtmanın kemoprofilaksisi, komplikasyonsuz falsiparum sıtması ve klorokine dirençli vivaks sıtmasının tedavisi, yukarıdaki notlara bakınız

Dikkat edilmesi gereken durumlar: kemoprofilaksiye başlamadan önce gebelik dışlanmalıdır (ayrıca bkz. Kontrendikasyonları); ağır karaciğer işlev bozukluklarında kemoprofilaksiste kullanılmamalıdır; kalpte iletim bozuklukları; epilepsi (profilakside kullanılmamalıdır); 3 aylıktan (5 kg) küçük bebeklerde kullanılmamalıdır; meflokin ile birlikte ya da meflokinden sonra halofantrin verilmemelidir (ölümcül aritmi tehlikesi—ayrıca bkz. Halofantrin); diğer **etkileşimleri:** Ek 1 (meflokin)

TAŞIT SÜRME. Sersemlik ya da denge duyusunun bozulması beceri gerektiren işlerin (örn. taşıt sürme) yapılmasını olumsuz etkileyebilir; bu etki 3 haftaya kadar sürebilir

Kontrendikasyonları: gebeliğin ilk trimestrinde kemoprofilaksi (hayvanlarda teratojenler, tedavi sırasında ve tedaviden sonraki 3 ay içinde gebelik önlenmelidir), emzirme, depresyon ya da konvülsiyonlar ya da ailede epilepsi öyküsü gibi nöropsikiyatrik hastalık öyküsü; kinine aşırı duyarlılık

Yan etkileri: bulantı, kusma, ishal, karın ağrısı; sersemlik, denge kaybı, baş ağrısı, uyku bozuklukları (uykusuzluk, uyuşukluk, anormal düşler); ayrıca nöropsikiyatrik reaksiyonlar (duyusal ve motor nöropatiler, tremor, ataksi, anksiyete, depresyon, panik atakları, ajitasyon, halüsinasyonlar, açık psikoz, konvülsiyonlar gibi), kulak çınlaması ve vestibüler bozukluklar, görme bozuklukları, dolaşım bozuklukları (hipotansiyon ve hipertansiyon), taşikardi, bradikardi, kalpte iletim bozuklukları, kaslarda güçsüzlük, miyalji, artralji, döküntü, ür-

tiker, kaşıntı, alopesi, halsizlik, yorgunluk, ateş, iştah kaybı, lökopeni ya da lökositoz, trombositopeni; ender olarak Stevens-Johnson sendromu, AV bloğu ve ensefalopati

Tavsiye. Hastalar meflokin kullanımında ortaya çıkan istenmeyen reaksiyonlar konusunda uyarılmalı ve böyle bir durum görüldüğünde bir sonraki dozun zamanı gelmeden önce diğer seçenekleri öğrenmek üzere bir doktora başvurmaları gerektiği söylenmelidir.

Doz: *Ağızdan*, kemoprofilaksi için, seyahate çıkmadan 1-3 hafta önce başlanır (bkz. s.270) ve sıtma bölgesinden ayrıldıktan sonra 4 hafta sürdürülür, **ERİŞKİNLERDE** ve **ÇOCUKLARDA**, 45 kg'ın üstünde, her hafta 250 mg; **ÇOCUKLARDA**, 5-19 kg (3 aylık-5 yaş) erişkin dozunun dörtte biri, 20-30 kg (6-8 yaş) erişkin dozunun yarısı, 31-45 kg (9-14 yaş) erişkin dozunun dörtte üçü

UZUN SÜRELİ KEMOPROFİLAKSİ. Meflokin profilaksisi bir yıla kadar sürdürülebilir
Tedavi, yukarıdaki notlara bakınız

ÖNERİ. Yukarıdaki tavsiyeye bakınız. Ayrıca, seyahate çıkacak kişilere sivrisinek sokmasından kaçınmalarının **önemi**, düzenli profilaksi uygulanmasının **önemi** ve seyahatten döndükten sonraki bir yıl ve **özellikle** 3 ay içinde hastalanırlarsa derhal doktora başvurmalarının **önemi** anlatılmalıdır. Ayrıntılı bilgi için yukarıdaki notlara bakınız

PRİMAKİN

Primakin, *klorokin tedavisinin ardından P. vivax* ya da *P. ovale*'nin karaciğer evrelerini ortadan kaldırmak (eradikasyon) amacıyla kullanılır (ayrıntılı bilgi için, bkz. s.270).

PRİMAKİN

Endikasyonları: *Plasmodium vivax* ve *P. ovale* sıtmasının tedavisinde yardımcı (karaciğer evrelerinin eradikasyonu)

Dikkatli olunması gereken durumlar: G6FD eksikliği (yukarıdaki notlara bakınız); granülositopeniyle birlikte ortaya çıkan sistemik hastalıklar (örn. romatoid artrit, lupus eritematozus); gebelik ve emzirme; **etkileşimleri:** Ek 1 (primakin)

Yan etkileri: bulantı, kusma, karın ağrısı; daha ender olarak methemoglobinemi, özellikle G6FD eksikliğinde hemolitik anemi

Doz: Yukarıdaki notlara bakınız

PROGUANİL

Proguanil genellikle *klorokinle birlikte*, bazen de *tek başına* olmak üzere *sıtma profilaksisinde* kullanılır (ayrıntılı bilgi için bkz. ülkelere göre özgül öneriler, bkz. s.271-274).

Proguanil tek başına *sıtma tedavisinde* kullanılmamalıdır. Ancak, atovakuonun proguanil ile kombinasyonu komplikasyonsuz akut falsiparum sıtmasının tedavisi için onaylanmıştır.

PROGUANİL HİDROKLORÜR

Endikasyonları : sıtmanın kemoprofilaksisi

Dikkatli olunması gereken durumlar : böbrek işlev bozuklukları (*bkz.* Sıtma profilaksisi ve Ek 3); gebelik (folik asit eklentileri gerekir); **etkileşimleri** : Ek 1 (proguanil)

Yan etkileri: mideye hafif intolerans ve ishal; bazen ağızda ülserasyon ve stomatit; deride reaksiyonlar ve saç dökülmesi bildirilmiştir

Doz: Yukarıdaki notlara bakınız

ÖNERİ. Seyahate çıkacak kişilere sivrisinek sokmasından kaçınmalarının **önemi**, düzenli profilaksi uygulanmasının **önemi** ve seyahatten döndükten sonraki bir yıl ve **özellikle** 3 ay içinde hastalanırlarsa derhal doktora başvurmalarının **önemi** anlatılmalıdır. Ayrıntılı bilgi için yukarıdaki notlara bakınız

ATOVAKUON İLE KOMBİNE PROGUANİL HİDROKLORÜR

Endikasyonları : Akut komplikasyonsuz falsiparum sıtmasının tedavisi, özellikle diğer antimalaryal ilaçlara direnç kuşkusu olan yerlerde

Dikkatli olunması gereken durumlar : akut böbrek yetersizliği, ishal ya da kusma (atovakuonun emilimini azaltır), gebelik; emzirenlerde kullanılmamalıdır; serebral ya da komplikasyonlu (hipertansiyon, akciğer ödemi ve böbrek yetersizliği dahil) sıtma etkinliği değerlendirilmemiştir; **etkileşimleri** : Ek 1 (proguanil, atovakuon)

Yan etkileri: bulantı, kusma, ishal, karın ağrısı, iştahsızlık, baş ağrısı, öksürtük, kimi zaman karaciğer enzimlerinde yükselme

Doz: Preparatlarına bakınız

PİRİMETAMİN

Pirimetamin tek başına kullanılmamalıdır, sülfadoksine (*Fansidar*®) ve dapsonla (*Maloprim*®) birlikte kullanılır.

Fansidar®'ın *sıtma profilaksisinde* kullanılmaması önerilir, *falsiparum sıtmasının* tedavisinde ve *kinin ile birlikte* (ya da *ardından*) kullanılabilir.

Maloprim®, *klorokine dirençli falsiparum sıtması riskinin yüksek olduğu* belirli bölgelerde *sıtma profilaksisinde* *klorokin ile* birlikte kullanılır (ayrıntılı bilgi için *bkz.* ülkelere özgül öneriler, *bkz.* s.271-274). *Maloprim*® *sıtma tedavisinde* kullanılmaz.

PİRİMETAMİN

Endikasyonları : sıtma (ancak yalnız dapson ya da sülfadoksin de içeren kombine preparatlar şeklinde kullanılır); toksoplazmoz (onaylanmamış endikasyon)—bölüm 5.4.7

Dikkatli olunması gereken durumlar : karaciğer ya da böbrek işlev bozukluğu, gebelikte folik asit eklentileri verilmelidir, emzirme, uzun süreli tedavide kan sayımı yapılması gerekir; **etkileşimleri** : Ek 1 (pirimetamin)

Yan etkileri: yüksek dozlarda hematopoez baskılanır, döküntü, uykusuzluk

Doz: Sıtmada, tek başına önerilmediği için doz belirtilmemiştir

Toksoplazmozda, bölüm 5.4.7

Daraprim™ (Glaxo Wellcome)

Tablet, 25 mg pirimetamin; 30 tablet/kutu

SÜLFADOKSİNLE KOMBİNE PİRİMETAMİN

Endikasyonları : *Plasmodium falciparum* sıtmasının tedavisinde kinin ile birlikte (yukarıdaki notlara bakınız); profilaksi amacıyla kullanılmamalıdır

Dikkatli olunması gereken durumlar; **Kontrendikasyonlar**; **Yan etkileri** : *bkz.* Pirimetamin ile Ko-trimoksazol (bölüm 5.1.8); sülfonamid alerjisi olanlarda kontrendike; gebelik ve emzirme (*bkz.* Ek 4 ve 5); uzun süreli kullanımda ciddi yan etkileri olduğundan profilaksi amacıyla kullanılmamalıdır; akciğerde infiltrasyonlar (örn. eozinofilik ya da alerjik alveolit) bildirilmiştir—öksürtük ya da nefes darlığı olursa kesilmelidir

Doz: Tedavi için, yukarıdaki notlara bakınız

DAPSONLA KOMBİNE PİRİMETAMİN

Endikasyonları: *Plasmodium falciparum* sıtmasının profilaksisi (kullanımı sınırlı, yukarıdaki notlara bakınız)

Dikkatli olunması gereken durumlar; **Kontrendikasyonlar**; **Yan etkileri**: *bkz.* Pirimetamin ile Dapson (bölüm 5.1.10); sülfonamid alerjisi olanlarda kontrendike; G6FD eksikliğinde dikkatli kullanılmalıdır (*bkz.* bölüm 9.1.5); gebelik (*bkz.* Sıtma Profilaksisi ve Ek 4) ve emzirme (*bkz.* Ek 5); yan etkileri arasında methemoglobinemi, trombositopeni, mononükleoza benzer sendrom, psikoz, sarılık ve eozinofilik akciğer infiltrasyonu ile pnömoni bulunur, uzun süreli tedavide hipopöbünemi bildirilmiştir

Doz: Sıtma profilaksisi için, yukarıdaki notlara bakınız

ÖNERİ. Seyahate çıkacak kişilere sivrisinek sokmasından kaçınmalarının **önemi**, düzenli profilaksi uygulanmasının **önemi** ve seyahatten döndükten sonraki bir yıl ve **özellikle** 3 ay içinde hastalanırlarsa derhal doktora başvurmalarının **önemi** anlatılmalıdır. Ayrıntılı bilgi için yukarıdaki notlara bakınız

KİNİN

Kinin *sıtma profilaksisinde* kullanılmaz.

Kinin, *falsiparum sıtmasının tedavisinde* (ya da enfeksiyon etkeni olan *Plasmodium* türü *bilinmiyorsa* ya da *kama* enfeksiyon varsa) kullanılır (ayrıntılı bilgi için *bkz.* s.269-270).

KİNİN

Endikasyonları : falsiparum sıtması; noktürnal bacak krampları, *bkz.* bölüm 10.2.2

Dikkatli olunması gereken durumlar : atriyal fibrilasyon, iletim defekleri, kalp bloğu, gebelik (ancak sıtma tedavisinde uygundur); parenteral teda-

vi sırasında kandaki glukoz düzeyi izlenmelidir; G6FD eksikliği (*bkz.* bölüm 9.1.5); halofantrin ile birlikte verilmelidir (*bkz.* Halofantrin ve uyarı), diğer etkileşimleri : Ek 1 (kinin)

Kontrendikasyonları : hemoglobinin, optik nörit

Yan etkileri : aşağıdaki belirtilerle ortaya çıkan çinkonizm: kulak çınlaması, baş ağrısı, deride sıcaklık ve kızarma, bulantı, karn ağrısı, döküntü, görme bozuklukları (geçici körlük dahil) ve konfüzyon; diğer yan etkileri: anjiyoödem, kan bozuklukları (trombositopeni ve intravasküler koagülasyon dahil) ve akut böbrek yetersizliği dahil aşırı duyarlılık reaksiyonları, hipoglisemi (özellikle parenteral uygulamanın ardından), kardiyovasküler etkiler (*bkz.* Dikkatli olunması gereken durumlar); aşırı dozda alındığında çok toksik—derhal bir zehirlenme merkezine başvurulmalıdır (ayrıkça *bkz.* s.18)

Doz: Yukarıdaki notlara bakınız

Dikkat. 100 mg kinin (anhidrat baz halinde)=169 mg kinin bisülfat=122 mg kinin dihidroklorür=122 mg kinin hidroklorür=121 mg kinin sülfat. Kinin bisülfatın 300 mg'lık tabletları mevcut, ancak dihidroklorür, hidroklorür ya da sülfatlı bileşiklerden daha az kinin içerir

TETRASİKLİNLER

Meflokin ve klorokine direncin yaygın olduğu bölgelerde ve ayrıca klorokin ya da meflokin alamayanlarda ikinci seçenek olarak sitma profilaksisinde doksiklin (onaylanmamış endikasyon) (bölüm 5.1.3) kullanılır (ayrıntılı bilgi için, *bkz.* ülkelere göre özgül öneriler, s.271-274).

Doksiklin (bölüm 5.1.3), *falsiparum stımasının te davisinde kinine yardımcı olarak* (onaylanmamış endikasyon) kullanılır (ayrıntılı bilgi için *bkz.* s.269-270).

5.4.2 Amibisidler

Metronidazol, ülselerdeki vejetatif *Entamoeba histolytica* biçimlerine karşı çok etkili olduğundan akut invazif amipli dizanteride ilk seçilecek ilaçtır; erişkinlerde 5 gün boyunca günde üç kez 800 mg verilir. **Tinidazol** ve **omidazol** de etkilidir. Bunların üçü de karaciğere göç etmiş olabilecek amiplere karşı da etkilidir. Metronidazol (ya da tinidazol) tedavisinin ardından 10 günlük diloksanid furoat tedavisi uygulanır.

Diloksanid furoat, dışkıda *E. histolytica* kistleri bulunan asemptomatik hastalarda ilk seçilecek ilaçtır; metronidazol ve tinidazol göreceli olarak etkisizdir. Diloksanid furoatın toksik etkisi göreceli olarak azdır ve normal olarak, kronik enfeksiyonlarda tek başına ya da metronidazol ya da tinidazol tedavisinin ardından olmak üzere 10 gün kullanılır.

Karaciğerdeki amip apseleri için 5-10 gün boyunca günde 3 kez 400 mg **metronidazol** etkilidir; tinidazol de bir seçenek olabilir. Gerekirse bu kür 2 hafta geçtikten sonra tekrarlanabilir. Apse rüptüründen kuşku varsa ya da 72 saatlik metronidazol tedavisinin ardından düzelle görülmemişse apse aspirasyonu endikasyonu vardır; aspirasyonun yinelenmesi gerekebi-

li. Aspirasyon metronidazolün penetre olmasını kolaylaştırır ve 100 ml'den fazla cerahat içeren apselerde ilaç tedavisiyle birlikte uygulanırsa isten alkoyma döneminin uzamamasını sağlar.

Seknidazol, en uzun etkili nitroimidazol türüdür. Sadece antiprotozoal olarak kullanılır; diğer nitroimidazollerin aksine antianaerobik antibakteriyel ilaç olarak kullanılmaz. Bir dozunun terapötik etkisi 72 saat sürer.

Ender olarak, metronidazol ve tinidazolün etkisiz olduğu görülürse, dehidroemetin kullanılabilir (yan etki riski çok daha yüksektir). Diloksanid furoat karaciğer amibiyazında etkili değildir, ancak, metronidazol ya da tinidazol tedavisinin tamamlanmasından sonra barsaktaki amipleri yok etmek amacıyla 10 günlük bir tedavi uygulanabilir.

METRONİDAZOL

Endikasyonları : *bkz.* Doz bölümü; ayrıca anaerob enfeksiyonlar, bölüm 5.1.11

Dikkatli olunması gereken durumlar; Yan etkileri : bölüm 5.1.11

Doz: *Ağızdan*, invazif barsak amibiyazında, 5 gün boyunca 8 saatte bir 800 mg; **ÇOCUKLARDA**, 1-3 yaş, 8 saatte bir 200 mg; 3-7 yaş, 6 saatte bir 200 mg; 7-10 yaş, 8 saatte bir 400 mg

Barsak dışı amibiyazda (karaciğer apseleri dahil) ve belirti olmadan amip kisti çıkaranlarda, 5-10 gün boyunca 8 saatte bir 400-800 mg; **ÇOCUKLARDA**, 1-3 yaş, 8 saatte bir 100-200 mg; 3-7 yaş, 6 saatte bir 100-200 mg; 7-10 yaş, 8 saatte bir 200-400 mg

Ürogenital trikomoniyazda, 7 gün boyunca 8 saatte bir 200 mg ya da 7 gün boyunca 12 saatte bir 400-500 mg ya da 2 gün boyunca sabah 800 mg ve gece 1.2 g ya da tek doz halinde 2 g; **ÇOCUKLARDA**, 1-3 yaş, 7 gün boyunca 8 saatte bir 50 mg; 3-7 yaş, 12 saatte bir 100 mg; 7-10 yaş, 8 saatte bir 100 mg

Giardiyyazda, 3 gün boyunca günde 2 g ya da 7-10 gün boyunca günde iki kez 500 mg; **ÇOCUKLARDA**, 1-3 yaş, 3 gün boyunca günde 500 mg; 3-7 yaş, günde 600-800 mg; 7-10 yaş günde 1 g

Preparatlar

Bölüm 5.1.11

ORNİDAZOL

Endikasyonları : *bkz.* Doz; ayrıca anaerob enfeksiyonlar, bölüm 5.1.11

Dikkatli olunması gereken durumlar; Yan etkileri : *bkz.* bölüm 5.1.11

Doz: *Ağızdan*, 500 mg günde 2 kez, 5-10 gün; **ÇOCUKLARDA** günde 25 mg/kg'lık tek doz, 5-10 gün Karaciğerde amip tutulumunda ve ağır amipli dizanteride *intravenöz infüzyonla* başlangıçta 0.5-1 g, sonra 12 saatte bir 500 mg, 3-6 gün; **ÇOCUKLARDA** günlük doz 30 mg/kg

Amipli dizanteride, *ağızdan*, günde 1.5 g'lık tek doz, 3 gün; **ÇOCUKLARDA** günlük doz 40 mg/kg

Ürogenital trikomoniyaz ve giardiyazda, *ağızdan*, 1.5 g'lık tek doz ya da 500 mg *intravajinal* uygulama ile birlikte *ağızdan* 1 g tek doz (gece yatar-ken); ayrıca 5 günlük rejim de vardır, buna göre *ağızdan* günde 2 kez 500 mg, birlikte günde 1 kez 500 mg'lık uygulama (gece yatar-ken) ya da onsu-

Preparatlar

Bölüm 5.1.11

NİMORAZOL

Endikasyonları: *bkz.* Doz bölümü, ayrıca anaerob enfeksiyonlar

Dikkatli olunması gereken durumlar; Kontrendikasyonları; Yan etkileri: *bkz.* bölüm 5.1.11

Doz: *Ağızdan*, trikomoniyazda tek doz 2 g, yemek sırasında; bir ay sonra tekrarlanır (cinsel partner de tedavi edilmelidir)

Amibiyaz ve giardiyazda, 5-7 gün boyunca günde 2 kez 1 g; ÇOCUKLARDA, günlük doz 20-30 mg/kg

Naksojin® (Carlo Erba)

Tablet, 500 mg nimorazol; 4 tablet/kutu

SEKNİDAZOL

Endikasyonları: *bkz.* Doz bölümü

Dikkatli olunması gereken durumlar; Kontrendikasyonları: emzirme sırasında ve gebeliğin ilk 3 ayı boyunca kontrendikedir.

Yan etkileri: bulantı, epigastrik rahatsızlık, baş dönmesi, glosit

Doz: *Ağızdan*, akut intestinal amibiyazide 2 g'lık tek doz; ÇOCUKLARDA, 12 yaşın altında 30 mg/kg. Asemptomatik amibiyazide günde bir 2 g, üç gün süre ile; ÇOCUKLARDA günlük doz 12 yaşın altında 30 mg/kg. Hepatik amibiyazide günde bir kez 1.5 g, 5 gün süre ile; ÇOCUKLARDA: 30-50 mg/kg tek doz.

Giardiyazide ve trikomoniyazide 2 g'lık tek doz; ÇOCUKLARDA 35-50 mg/kg. Giardiyazide re-enfeksiyonu önlemek için 20 gün sonra tekrar uygulanır.

Flagenty® (Eczacıbaşı Rhône Poulenc)

Tablet, 500 mg seknidazol; 4 tablet/kutu

TİNİDAZOL

Endikasyonları: *bkz.* Doz bölümü; ayrıca anaerob enfeksiyonlar, bölüm 5.1.11

Dikkatli olunması gereken durumlar; Yan etkileri: bölüm 5.1.11

Doz: *Ağızdan*, barsak amibiyazında, 2-3 gün boyunca günde 2 g; ÇOCUKLARDA, 3 gün boyunca günde 50-60 mg/kg

Karaciğerde amip tutulumunda, 3-5 gün boyunca günde 1.5-2 g; ÇOCUKLARDA, 5 gün boyunca günde 50-60 mg/kg

Ürogenital trikomoniyaz ve giardiyazda, tek doz halinde 2 g (gerekirse bir kez tekrarlanabilir); ÇOCUKLARDA, tek doz halinde 50-75 mg/kg

Preparatlar

Bölüm 5.1.11

Türkiye'de preparatı bulunmayan ilaçlar:

DİLOKSANİD FUROAT

Endikasyonları: kronik amibiyaz—notlara bakınız

Yan etkileri: meteorizm, kusma, ürtiker, kaşıntı

Doz: *Ağızdan*, 10 gün boyunca 8 saatte bir 500 mg; ÇOCUKLARDA, günde 20 mg/kg, 3 doza bölünerek Aynı yukarıdaki notlara bakınız

5.4.3 Trikomonasidler

Trichomonas vaginalis enfeksiyonunda **metronidazol** (bölüm 5.4.2) tedavisi seçilmelidir.

Metronidazol etkisizse **tinidazol** denenebilir; genellikle yemeklerle birlikte, 2 g'lık tek doz olarak verilir. Klinik tabloda düzelleme olmazsa 2 g'lık bir doz daha verilebilir. Diğer bir seçenek **omidazol** (dozu için *bkz.* bölüm 5.4.2), **nimorazol** (dozu için *bkz.* bölüm 5.4.2) ve **seknidazol** dür (dozu için *bkz.* bölüm 5.4.2) Metronidazol ve tinidazol tedavisi sırasında alkol alınmamalıdır.

5.4.4 Antigiardial ilaçlar

Giardia lamblia enfeksiyonlarında, 3 gün boyunca günde 2 g ya da 5 gün boyunca 8 saatte bir 400 mg olmak üzere **metronidazol** (bölüm 5.4.2) tedavisi uygulanmalıdır.

Tek doz halinde **tinidazol** ya da **omidazol** (bölüm 5.4.2) ya da 5-7 gün boyunca 8 saatte bir 100 mg **mepakrinhidroklorür** de tedavi seçeneği oluşturabilir.

Türkiye'de preparatı bulunmayan ilaçlar:

MEPAKRİN HİDROKLORÜR

Endikasyonları: giardiyaz; diskoid lupus eritematozus—bölüm 10.1.3

Dikkatli olunması gereken durumlar: karaciğer tutulumu, yaşlılar, psikoz öyküsü; psöriyazide kullanılmamalıdır; etkileşimleri : Ek 1 (mepakrin)

Yan etkileri: gastrointestinal bozukluklar; sersemlik, baş ağrısı; yüksek dozlarda bulantı, kusma ve bazen geçici akut toksik psikoz ve MSS uyarılması; uzun süreli tedavide deri ve idrarn renginde sararma, kronik dermatozlar (şiddetli ekzfoliyatif dermatit dahil), hepatit, aplastik anemi; damak ve tırnaklarda mavimsi siyah renk değişikliği ve görme bozukluğuyla birlikte olan korneada birikim

Doz: *Ağızdan*, giardiyazda, 5-7 gün boyunca 8 saatte bir 100 mg; ÇOCUKLARDA, 8 saatte bir 2 mg/kg

5.4.5 Laysmanyasidler

Deri laysmanyası sıklıkla kendiliğinden iyileşirse de derideki lezyonlar geniş ya da görünümü bozacak şekildeyse, viseral laysmanyazda (kala-azar) olduğu gibi tedavi endikasyonu vardır.

Viseral laysmanyazda ilk seçilecek tedavi, organik bir pentavalan antimon bileşiği olan **sodyum stübg-**

lukonat tır. İntramüsküler ya da intravenöz enjeksiyon ile en az 20 gün boyunca günde 20 mg/kg (en fazla 850 mg) kullanılır; farklı coğrafi bölgelerde doz değişebilir, bir uzmana danışılmalıdır. Deri lezyonlarının da 10 günlük tedavi uygulanır.

Antimona dirençli visceral layşmanyazda **pentamin izetionat** (bölüm 5.4.8) kullanılmıştır, ancak başlangıçta iyi yanıt alınsa da, nüks oranı yüksektir; önemli yan etkilere yol açtığı saptanmıştır. Diğer tedavilerden bazıları paromomisin ya da lipozomal amfoterisindir (bölüm 5.2).

SODYUM STİBOGLUKONAT

Endikasyonları : layşmanyaz

Dikkatli olunması gereken durumlar : karaciğer işlev bozukluğu, gebelik, intravenöz enjeksiyonlar 5 dakika boyunca yavaş verilmeli (lokal tromboz riskini azaltmak için) ve öksürük ya da substernal ağrı olursa kesilmelidir; mukokütanöz hastalık (aşağıya bakınız); kalp hastalığı (iletim bozuklukları meydana gelirse kesilmelidir); aynı zamanda ortaya çıkan enfeksiyon (örn. pnömoni) tedavi edilmelidir

MUKOKÜTANÖZ HASTALIK. Mukokütanöz layşmanyazın başarıyla tedavi edilmesi, lezyonların çevresinde şiddetli enflamasyona yol açabilir, farinks ya da trakea tutulursa yaşamı tehdit edebilir—kortikosteroid kullanılması gerekebilir

Kontrendikasyonları : böbrekte önemli ölçüde işlev bozukluğu, emzirme

Yan etkileri : iştahsızlık, bulantı, kusma, karın ağrısı; EKG değişiklikleri; baş ağrısı, letarji, miyalji; karaciğer enzimlerinde yükselme; öksürük ve substernal ağrı (*bkz.* Dikkatli olunması gereken durumlar); ender olarak anafilaksi; ayrıca ateş, terleme, sıcak basması, vertigo, burun ya da dişeti kanaması, sarılık, döküntü bildirilmiştir; intravenöz uygulamayla ağrı ve tromboz, intramüsküler enjeksiyon ağırlı olabilir

Doz: Yukarıdaki notlara bakınız

Pentostam™ (Glaxo Wellcome)

Flakon, 100 mg sodyum stiboglukonat/ml; 100 ml flakon/kutu

5.4.6 Tripanosidler

Tripanozomiyaz profilaksisi ve tedavisi güçtür ve mikroorganizmanın şuşuna göre değişir. Bu nedenle bir uzmanın görüşü alınmalıdır.

5.4.7 Toksoplazmozda kullanılan ilaçlar

Toxoplasma gondii'nin neden olduğu enfeksiyonların çoğu kendiliğinden geçer, tedavi gerekli değildir. Göz tutulumu olan (toksoplazma koroidoretiniti) hastalarda başışıklığı baskılanmış olanlar buna istisna oluşturur. Toksoplazma ensefaliti AIDS'in sık rastlanan bir komplikasyonudur. İlk seçilecek tedavi birkaç hafta boyunca pirimetamin ve sülfadiazin kombinasyonudur (mutlaka bir uzmana **danışılmalıdır**). Piri-

metamin bir folik asit antagonistidir ve bu kombinasyon sık olarak istenmeyen reaksiyonlara neden olur (folinik asit eklentileri verilmeli, haftada bir kan sayımı yapılmalıdır). Başka tedavi seçeneklerinde pirimetamin ile klindamisin ya da klaritromisin ya da azitromisin kombinasyonları kullanılır. AIDS'de toksoplazmozun tedavisinden sonra uzun süreli ikincil profilaksi uygulanmalıdır.

Toksoplazmoz gebelikte edinildiyse, enfeksiyonun plasentadan geçmesiyle fetusta ağır hastalık oluşabilir. Spiramisin annedeki enfeksiyonun fetusa geçmesi riskini azaltabilir.

5.4.8 *Pneumocystis* pnömonisinde kullanılan ilaçlar

Bağışıklığı baskılanmış ya da ağır derecede düşük hastalarda *Pneumocystis carinii*'nin etken olduğu pnömoni görülür. AIDS'de en sık rastlanan pnömoni nedenidir. Pnömosistis pnömonisinin tedavisinde ilk seçilecek ilaç yüksek dozda **ko-trimoksazol** dür (bölüm 5.1.8). Ko-trimoksazole bir seçenek de, özellikle ko-trimoksazole yanıt vermeyen ya da istenmeyen reaksiyonlar öyküsü bulunan hastalarda endike olan **pentamidin izetionat** tır. Pentamidin izetionat uygulama sırasında ya da hemen ardından şiddetli hipotansiyona neden olabilen potansiyel olarak toksik etkili bir ilaçtır; yalnız kullanımı konusunda deneyimli kişilerce uygulanmalıdır. Pentamidin izetionat intravenöz infüzyon yoluyla verilirse de inhalasyon ile uygulanması yan etkileri azaltır (sistemik emilim olabilir).

Pentamidin izetionat aralıklı **profilaktik inhalasyonu** nüksleri önleyebilirse de ko-trimoksazolin uygulanması daha kolaydır ve profilaksi açısından eşit etkiye (günde iki kez 960 mg'lık dozla) sahiptir.

Atovakuon son zamanlarda, ko-trimoksazole toleransı olmayan hastalarda hafif ya da orta şiddette pnömosistis pnömonisinin tedavisinde kullanılmak üzere pazarlanmıştır.

Trimeteksat, ko-trimoksazolin ya da pentamidin izetionatı tolere edemeyen ya da bu ilaçlara yanıt vermeyen AIDS'li hastalar için bir seçenektir. Trimeteksat güçlü bir dihidrofolat redüktaz inhibitörüdür ve kalsiyum folinat ile birlikte verilmelidir (aşağıya bakınız).

Türkiye'de preparatı bulunmayan ilaçlar:

ATOVAKUON

Endikasyonları : ko-trimoksazolin tolere edemeyen hastalarda hafif ya da orta şiddette *Pneumocystiscarinii* pnömonisinin tedavisi

Dikkatli olunması gereken durumlar : başlangıçta görülen ishal ve yemeğe birlikte alma güçlüğü nedeniyle emilim azalabilir (ve alternatif tedavi gerekebilir); diğer akciğer hastalığı nedenleri saptanıp tedavi edilmelidir; yaşlılar; karaciğer ve böbrek işlev bozukluğu; gebelik; emzirirken kullanılmamalıdır; **etkileşimleri** : Ek 1 (atovakuon)

Yan etkileri : ishal, bulantı, kusma; baş ağrısı, uykusuzluk; döküntü, ateş; karaciğer enzimleri ve amilaz düzeylerinde yükselme; anemi; hiponatremi

Doz: A *gizdan*, 21 gün boyunca yemeklerle birlikte (özellikle yağlı) günde üç kez 750 mg; ÇOCUKLARDA kullanılmamalıdır

PENTAMİDİN İZETİONAT

Endikasyonlar : *bkz.* Doz bölümü (yalnız uzmanlar tarafından uygulanmalıdır)

Dikkatli olunması gereken durumlar : uygulamanın ardından şiddetli hipotansiyon riski (tedaviye başlarken kan basıncı ölçülmeli ve hasta yatarak verililmelidir; ilacın verilmesi sırasında ve tedavi bitene dek düzenli aralıklarla kan basıncı yakından izlenmelidir); karaciğer ve böbrek işlev bozukluğu; hipertansiyon ya da hipotansiyon; hiperglisemi ya da hipoglisemi; lökopeni, trombositopeni ya da anemi; gebelik ve emzirme; laboratuvar yönünden izlemeler, ürün literatürüne göre yapılmalıdır; ilacın hazırlanması ve verilmesi sırasında personelin korunmasına özen gösterilmelidir

Yan etkileri: hipotansiyon, hipoglisemi, pankreatit ve aritmilere bağlı şiddetli, kimi zaman ölüme neden olan reaksiyonlar; ayrıca lökopeni, trombositopeni, akut böbrek yetersizliği, hipokalsemi; ayrıca azotemi, karaciğer işlev testlerinde bozulma, anemi, hipotansiyon, bulantı ve kusma, sersemlik, senkop, sıcak basması, hiperglisemi, döküntü ve tat duyusunda bozulma bildirilmiştir; Stevens-Johnson sendromu bildirilmiştir; inhalasyonla verilmesinde bronko-konstriksiyon (daha önce bronkodilatatör kullanılarak önlenilebilir), öksürük, nefes darlığı ve hisiltılı solunum (wheezing) meydana gelebilir; enfeksiyon bölgesinde rahatsızlık hissi, ağrı, endüryasyon, apse oluşumu ve kas nekrozu

Doz: *Pneumocystis carinii* pnömonisinde, *intravenöz infüzyonla*, en az 14 gün boyunca günde 4 mg/kg (böbrek işlev bozukluğunda prospektüse göre azaltılabilir)

Nebülze solüsyonun inhalasyonuyla (uygun cihaz kullanılarak—*bkz.* prospektüs) 3 hafta boyunca günde 600 mg pentamidin izetionat; ikincil önleme için, 4 haftada bir 300 mg ya da 2 haftada bir 150 mg

Viseral layşmanyazda (kala-azar, bölüm 5.4.5), *derin intramüsküler enjeksiyonla*, gün aşırı 3-4 mg/kg, en fazla 10 enjeksiyon; gerekirse bu kür tekrarlanabilir

Deri layşmanyazında, *derin intramüsküler enjeksiyonla*, iyileşme sağlanana dek haftada bir ya da iki kez 3-4 mg/kg (ayrıca *bkz.* bölüm 5.4.5)

Tripanozomiyazda, *derin intramüsküler enjeksiyon ya da intravenöz infüzyonla*, toplam 7-10 enjeksiyon olacak biçimde gün aşırı ya da her gün 4 mg/kg

Dikkat. Mümkünse doğrudan bolus intravenöz enjeksiyon uygulanmamalı ve asla hızlı verilmemelidir; intramüsküler enjeksiyon derine ve tercihen kalçadan uygulanmalıdır

TRİMETREKSAT

Endikasyonlar : standart tedaviyi tolere edemeyen veya bu tedaviye yanıt vermeyen ya da standart tedavinin kontrendike olduğu AIDS'li hastalarda orta şiddette ya da ağır *Pneumocystis carinii* pnömonisinin tedavisi (yalnız uzmanlarca uygulanmalıdır)

Dikkatli olunması gereken durumlar : tedavi sırasında ve son doz verildikten sonra 72 saat boyunca kalsiyum folinat uygulanmalıdır (ciddi olabilecek ya da yaşamı tehdit eden kemik iliği baskılanmasının, ağrı ya da gastrointestinal ülserasyonun ve böbrek ve karaciğer işlev bozukluğunun önüne geçmek amacıyla); tedavi edici dozda trimetrekstat uygulamak için kemik iliğini baskılayıcı ilaçlar (örn. zidovudin) kesilmelidir; karaciğer ve böbrek işlev bozukluğu; **etkileşimleri :** Ek 1 (trimetrekstat)

İZLEME. En az haftada iki kez tam kan sayımı, böbrek ve karaciğer işlevleri izlenmelidir; böbrek ya da karaciğer işlevlerinde belirgin bir değişiklik olursa tedavi kesilmelidir (*bkz.* ürün literatürü); belirgin hematolojik toksik etki olursa trimetrekstat ve kalsiyum folinat dozu ayarlanmalıdır (*bkz.* ürün literatürü)

Kontrendikasyonlar : gebelik (kadın ya da erkekte, tedaviden

sonra en az 6 ay konsepsiyon engellenmelidir), emzirme **Yan etkileri:** trombositopeni, granülositopeni ve anemi gibi kan bozuklukları (dozun değiştirilmesi gerekebilir, ayrıca *bkz.* izleme, yukarıda); kusma, ishal, ağız ve gastrointestinal mukoza ülserasyon (yeme ve içmeye engel oluyorsa kesilmelidir); ateş (ateş düşürücüler etki göstermiyorsa kesilmelidir); konfüzyon, ender olarak nöbetler; karaciğer enzimlerinde bozukluk; plazma kalsiyum, potasyum ve magnezyum düzeylerinde bozukluk bildirilmiştir; çok ender olarak döküntü, anafilaksi bildirilmiştir; ender olarak enfeksiyon bölgesinde lokal iritasyon

Doz: *Intravenöz infüzyonla* 21 gün boyunca günde 45 mg/m² *ağızdan ya da intravenöz enjeksiyonla* (5-10 dakika boyunca) kalsiyum folinat ile, 24 gün süresince 6 saatte bir 20 mg/m²

5.5 Anthelmintikler

5.5.1 Oksiyürlere yönelik ilaçlar

5.5.2 Askarisidler

5.5.3 Tenya enfeksiyonlarında kullanılan ilaçlar

5.5.4 Kancalı kurtlara yönelik ilaçlar

5.5.5 Şistozomisidler

5.5.6 Filarisidler

5.5.7 Kütanöz larva migransta kullanılan ilaçlar

5.5.8 Strongiloidiyazda kullanılan ilaçlar

5.5.1 Oksiyürlere (kalkurdu, *Enterobius vermicularis*) yönelik ilaçlar

Anthelmintikler oksiyür enfeksiyonlarında etkili olsa da otoenfeksiyon döngüsünü kırmak için hijyenik önlemler de alınmalıdır. Ailenin bütün bireylerine tedavi uygulanmalıdır.

Erişkin oksiyürlere en fazla 6 hafta yaşar; genç solucanların gelişmesi için yumurtaların yutulması ve barsak kanalının üst bölümünde sindirim sıvılarına maruz kalmış olması gerekir. Solucanların doğrudan çoğalmaları kalın barsakta olmaz. Erişkin dişi solucanların yumurtalarını anüsün çevresindeki deriye bırakmasıyla kaşıntı meydana gelir; bu bölgenin kaşınmasıyla yumurtalar genellikle yıkanmamış ellerle yenen yiyecekler yoluyla ağza taşınır. Her yemekten önce ve tuvalete gittikten sonra eller yıkanmalı, tırnaklar fırçalanmalıdır. Sabah kalkar kalkmaz banyo yapılması gece bırakılan yumurtaların temizlenmesini sağlar.

İki yaşından büyük bütün hastalarda ilk seçenecek ilaç **mebendazol** dır. Tek doz halinde verilir; reenfeksiyon çok sık görüldüğünden, 2-3 hafta sonra bir doz daha verilmelidir. Mebendazolün seçeneği **pirantel pamoat** tır.

Piperazin tuzları tercihen 7 gün boyunca her gün verilir (7 gün sonra gerekirse bir kür daha verilebilir); tek dozluk preparatlar da bulunmaktadır.

Yukarıdaki ilaçların çikması ile **pirvinium pamoat** artık pek kullanılmamaktadır.

MEBENDAZOL

Endikasyonlar : oksiyür, askaris, kamçılı kurt ve kancalı kurt enfeksiyonları

Dikkatli olunması gereken durumlar : gebelik (sıçanlarda toksik etki), emzirme; **etkileşimleri** : Ek 1 (mebendazol)

Dikkat. Gebe olduğu bilinen kadınlarda ya da 2 yaşından küçük çocuklarda kullanılması sakıncalıdır.

Yan etkileri : ender olarak karın ağrısı, ishal; aşırı duyarlılık reaksiyonları (egzantem, döküntü, ürterker ve anjiyoödem) bildirilmiştir

Doz: *Ağızdan*, oksiyürde, ERIŞKİNLERDE ve ÇOCUKLARDA, 2 yaşın üstü, tek doz halinde 100 mg; reenfeksiyonu önlemek için 2-3 hafta sonra bir doz daha gerekir; ÇOCUKLARDA, 2 yaşın altında kullanılmamalıdır

Kamçılı kurttta, ERIŞKİNLERDE ve ÇOCUKLARDA, 2 yaşın üstü, 3 gün boyunca günde iki kez 100 mg; ÇOCUKLARDA, 2 yaşın altında kullanılmamalıdır

Askariste—bölüm 5.5.2

Kancalı kurttta—bölüm 5.5.4

Vermazol (İ.E. Ulagay)

Tablet, 100 mg mebendazol; 6 ve 30 tablet/kutu

Versid Komprime (Mulda)

Tablet, 100 mg mebendazol; 6 tablet/kutu

PİPERAZİN

Endikasyonları : oksiyür ve askaris enfeksiyonları
Dikkatli olunması gereken durumlar : böbrek işlev bozukluğu (ağırsa kullanılmamalıdır), karaciğer hastalığı, nörolojik hastalık; epilepsi, gebelik (ayrıca bkz. Ek 4—halka sunulan paketlerde epilepsi ve gebelikte kullanılmamasına ilişkin bir uyarı yer almaktadır)

Yan etkileri: bulantı, kusma, kolik, ishal, alerjik reaksiyonlardan bazıları örtiker, bronkospazm ve ender olarak Stevens-Johnson sendromu ve anjiyoödemdir; ender olarak sersemlik, kaslarda koordinasyon bozukluğu ('worm wobble'); nörolojik ya da böbrek hastalıkları olan hastalarda uyusukluk, konfüzyon ve klonik kasılmalar

Doz: bkz. Preparatlar

Asepar (Günsa)

Şurup, 100 mg piperazin heksahidrat/ml; 100 ml/şişe
Doz: Askariyazda art arda 2 gün 75 mg/kg (maksimum 3.5 g) ve oksiyürde 7 gün her sabah 65 mg/kg (maksimum 2.5 g)

Askaripar (Aksu)

Şurup, 100 mg piperazin heksahidrat/ml; 100 ml/şişe
Doz: Askariyazda art arda 2 gün 75 mg/kg (maksimum 3.5 g) ve oksiyürde 7 gün her sabah 65 mg/kg (maksimum 2.5 g)

Helmicide™ (Atabay)

Şurup, 160 mg piperazin heksahidrat/ml; 100 ml/şişe
Doz: Askariyazda art arda 2 gün 75 mg/kg (maksimum 3.5 g) ve oksiyürde 8 gün her sabah 65 mg/kg

Helmpar (Saba)

Şurup, 100 mg piperazin heksahidrat/ml; 100 ml/şişe
Doz: Askariyazda art arda 2 gün 75 mg/kg (maksimum 3.5 g) ve oksiyürde 7 gün her sabah 65 mg/kg

Kontipar (Günsa)

Şurup, 500 mg piperazin sitrat/5 ml; 120 ml/şişe
Doz: Askariyaz (5-7 gün süreyle) ve oksiyürde (7 gün süreyle) 7 kg'a kadar 2.5 ml, 7-14 kg 5 ml, 14-25 kg 10 ml, 25 kg üstü 20 ml

Oksiaskaril™ (Aroma)

Şurup, 0.6 g piperazin heksahidrat/5 ml; 100 ml/şişe
Doz: Çocuklarda (4 gün boyunca), 6 ay-1 yaş 1 ölçek/gün, 2-3 yaş 2 ölçek/gün, 4-6 yaş 3 ölçek/gün, 7 yaş ve üstü 6 ölçek/gün yemeklerden sonra. Askariyazda 1 kür yeterlidir, gerekirse 1-2 gün sonra kür yenelenir. Oksiyürde 2-4 hafta sonra emniyet kürti tavsiye edilir

Siropar® (Adeka)

Şurup, 100 mg piperazin heksahidrat/ml; 100 ml/şişe
Doz: Askariyazda 8 yaşından büyük çocuklar ve erişkinlerde 2x2 ölçek; 8 yaş için 2x1 ölçek; 3 yaş 2x1/2 ölçek/gün. Oksiyürde 1 hafta boyunca 2x1 ölçek/gün

PİRANTEL PAMOAT

Endikasyonları : oksiyür ve askaris enfeksiyonları
Dikkatli olunması gereken durumlar; Kontrendikasyonları : gebelik ve karaciğer hastalığında kullanılmamalıdır; iki yaşından küçük çocuklarda etkinliği ve güvenilirliği belli değil; piperazin ile karşılıklı antagonist etki

Yan etkileri: bulantı, kusma, iştahsızlık, karında kramplar, ishal; baş ağrısı, sersemlik, uyusukluk, uykusuzluk; deri döküntüleri

Doz: *Ağızdan*, ERIŞKİNLERDE ve ÇOCUKLARDA, 11 mg/kg (baz) tek doz halinde. Reenfeksiyonu önlemek için oksiyür enfeksiyonunda 2-3 hafta sonra aynı doz tekrarlanır.

Askol (Yeni)

Tablet, 250 mg pirantel pamoat; 6 tablet/kutu
Süspansiyon, 250 mg pirantel pamoat/5 ml; 15 ml/şişe

Kontil (Bilim/Hüsnü Arsan)

Süspansiyon, 250 mg baza eşdeğer 725 mg pirantel pamoat/5 ml; 15 ml/şişe

Çiğneme tableti, 250 mg baza eşdeğer 725 mg pirantel pamoat; 3 ve 6 tablet/kutu

Pirantel (Saba)

Çiğneme tableti, 250 mg pirantel pamoat; 6 tablet/kutu
Süspansiyon, 250 mg pirantel pamoat/5 ml; 10 ml/şişe

Pirantrin® (Bio-Kem)

Süspansiyon, 250 mg pirantel pamoat/5 ml; 15 ml/şişe

5.5.2 Askarisidler

(Adi askaris enfeksiyonları)

Levamisol *Ascaris lumbricoides*'e karşı çok etkilidir ve genellikle ilk seçilecek ilaçlardan biri olduğu düşünülmektedir. Çok iyi tolere edilir; tedavi uygulanan hastaların yaklaşık %1'inde hafif bulantı ya da kusma bildirilmiştir; erişkinlerde 120-150 mg/lık tek doz halinde verilir.

Mebendazol (bölüm 5.5.1) da askarise karşı etkilidir; standart doz 3 gün boyunca günde iki kez 100

mg'dır. **Piperazin** , 4-4.5 g piperazin hidrata eşdeğer tek bir erişkin dozu halinde verilebilir; *bkz.* Piperazin, yukarıda.

Ketrax® (Zeneca)

Şurup, 40 mg levamizol/5 ml; 15 ml/şişe
Draje, 40 mg levamizol; 6 draje/kutu

Paraks® (Adeka)

Tablet, 40 mg levamizol; 6, 500 ve 1000 tablet/kutu

Sitraks® (Sanofi-Doğu)

Şurup, 40 mg levamizol/5 ml; 30 ml/şişe
Draje, 40 mg levamizol; 6 draje/kutu

5.5.3 Tenya enfeksiyonlarında kullanılan ilaçlar

TENİSİDLER

Tenya enfeksiyonlarında en yaygın kullanılan ilaç **niklozamid** dir; yan etkileri kimi zaman görülen gastrointestinal rahatsızlık, sersemlik ve kaşıntıya sınırlıdır; larva halindeki tenyalara karşı etkili değildir. *Taenia solium* enfeksiyonlarında sistiserkoz gelişmesine ilişkin korkuların temelini olmadığı kanıtlanmıştır. Yine de, hastanın uygulama günü sabah uyanınca bir antiemetik kullanmasıyla, bu olasılığa karşı hazırlıklı olunması akıllıca olur.

Prazikuantel de niklozamid kadar etkilidir ve hafif bir kahvaltının ardından 10-20 mg/kg'lık tek bir doz (*Hymenolepis nana* için 25 mg/kg'lık tek bir doz) halinde verilir.

NİKLOZAMİD

Endikasyonlar : tenya enfeksiyonları—*bkz.* yukarıdaki notlar ve Doz bölümü

Yan etkileri : bulantı, öğürme, karın ağrısı, sersemlik; kaşıntı

Doz: *Ağızdan*, *Taenia solium* için, ERİŞKİNLERDE VE ÇOCUKLARDA, 6 yaşın üstü, hafif bir kahvaltının ardından tek doz halinde 2 g, 2 saat sonra pürgeatif; ÇOCUKLARDA, 2 yaşın altı, 500 mg, 2-6 yaş 1 g *T. saginata* ve *Diphyllobothrium latum* için, *T. solium* gibi, ama dozun yarısı kahvaltıdan sonra, geri kalanı ise bir saat sonra alınabilir, son dozdan 2 saat sonra pürgeatif uygulanır *Hymenolepis nana* için, ERİŞKİNLERDE ve ÇOCUKLARDA, 6 yaşın üstünde, ilk gün tek doz halinde 2 g, sonra 6 gün boyunca günde 1 g; ÇOCUKLARDA, 2 yaşın altında, ilk gün 500 mg, sonra 6 gün boyunca günde 250 mg, 2-6 yaş, ilk gün 1 g, sonra 6 gün boyunca günde 500 mg ÖNERİ. Tabletler, suyla yutulmadan önce iyice çiğnenmelidir (ya da ezilmelidir)

Tenyalizim™ (Atabay)

Tablet, 500 mg niklozamid; 4 tablet/kutu

Yomesan® (Bayer)

Tablet, 500 mg niklozamid; 4 tablet/kutu

HİDATİK HASTALIK

Echinococcus granulosus 'un neden olduğu kistler yavaş büyür, asemptomatik hastalarda her zaman tedavi gerekmez. Pek çok durumda cerrahi tedavi uygulanmalıdır. **Albendazol** , nüks riskini azaltmak için cerrahi girişimin yanı sıra ya da ameliyat edilemeyen vakalarda birincil tedavi olarak uygulanır. *E. multilocularis* 'e bağlı alveoler ekinokokoz tedavi edilmezse genellikle ölüme neden olur. Cerrahi tedavinin yanı sıra albendazol kullanılmalıdır, ancak etkili cerrahi girişimin uygulanmadığı durumlarda bir yıl ya da daha uzun süre albendazol kullanılması yararlı olabilir. İlaç tedavisi sırasında karaciğer işlevlerinin dikkatle izlenmesi büyük önem taşır.

ALBENDAZOL

Endikasyonlar : *Echinococcus granulosus* ya da *E. multilocularis* 'in neden olduğu hidatik kistlerde cerrahi girişime yardımcı olarak ya da ameliyatın mümkün olmadığı durumlarda birincil tedavi olarak; strongiloidiyaz (bölüm 5.5.8)

Dikkatli olunması gereken durumlar : tedaviden önce ve her tedavi kürü sırasında iki kez kan sayımı ve karaciğer işlev testleri yapılmalıdır; emzirme; tedaviye başlamadan önce gebelik dışlanmalıdır (tedavi sırasında ve tedaviden sonra 1 ay hormonal olmayan bir gebeliği önleyici yöntem uygulanmalıdır)

Kontrendikasyonlar : gebelik (ayrıca *bkz.* Dikkatli olunması gereken durumlar)

Yan etkileri : gastrointestinal bozukluklar, baş ağrısı, baş dönmesi, karaciğer enzimlerinin düzeylerinde değişiklikler; ender olarak geri dönüşlü alopesi; döküntü, ateş ve lökopeni ve pansitopeni gibi kan bozuklukları bildirilmiştir; kistten sızıntı olursa alerjik şok; beyin tutulması varsa konvülsiyonlar ve menenjizm

Doz: *Ağızdan*, *E. granulosus* için, ERİŞKİNLERDE, 60 kg 'ın üstünde, tıbbi tedavi için, 28 gün boyunca günde 800 mg, bölünmüş dozlarda, ardından 14 gün tedavi yok; en fazla 3 tedavi kürü uygulanabilir

Cerrahi tedaviye yardımcı olarak, *ameliyattan önce*, 28 gün boyunca günde 800 mg, bölünmüş dozlarda, ardından 14 gün tedavi yok, kürü ameliyattan önce bir kez tekrarlayın; *ameliyattan sonra* (ameliyattan önceki tedaviden sonra canlı kist varsa, ameliyattan önce tedavi uygulanmadıysa ya da ameliyattan önce yalnız kısa tedavi uygulandıysa), 28 gün boyunca günde 800 mg, bölünmüş dozlarda, ardından 14 gün tedavi yok, kür bir kez yinelenir

E. multilocularis için, ERİŞKİNLERDE, 60 kg 'ın üstünde, 28 gün boyunca günde 800 mg, birkaç doza bölünerek, ardından 14 gün tedavi yok; tedavinin uzaması gerekebilir, yukarıdaki notlara bakınız

Andazol® (Biofarma)

Tablet, 200 mg albendazol; 2 ve 40 tablet/kutu
Şüspansiyon, 20 mg albendazol/ml; 20 ml/şişe

5.5.4 Kancalı kurtlara yönelik ilaçlar (ankilostomiyaz, nekatoriyaz)

Kancalı kurtlar ince barsağın üst kısmında yaşar ve barsağa tutundukları noktadan kan emeler. Bu nedenle demir eksikliği anemisi meydana gelebilir; bu durumda enfeksiyonun başarıyla tedavi edilmesi için helmintin atılması yeterli değildir, aneminin de giderilmesi gerekir.

Mebendazol ün (bölüm 5.5.1) geniş spektrumlu etkisi kancalı kurtları da kapsar; standart doz 3 gün boyunca günde iki kez 100 mg'dır.

5.5.5 Şistozomisidler (bilharziyaz)

Erişkin *Schistosoma haematobium* parazitleri genitüriner sistemdeki venlerde, erişkin *S. mansoni* ise kolon ve mezenter venlerinde yaşar. *S. japonicum*, daha yaygın olarak sindirim kanalı ve portal sistemdeki venlerde yer alır.

Prazikuantel insandaki bütün şistozomalara karşı etkilidir. Bir gün içinde 4-6 saat arayla iki doza bölünerek 40 mg/kg (*S. japonicum* enfeksiyonlarında bir gün içinde 3 doza bölünerek 60 mg/kg) kullanılır. Ciddi bir toksik etkisi bildirilmemiştir. Piyasadaki şistozomisidler içinde en etkili, geniş spektrumlu ve düşük toksik etkili olanıdır.

Metrifonat yalnız *S. haematobium* enfeksiyonlarına karşı etkilidir; prazikuantel sağlanamazsa kullanılabilir.

Hikanton, lukanton, niritadazol, oksamnikin ve stibokapat artık piyasadan kaldırılmıştır.

5.5.6 Filarisidler

Dietilkarbamazin mikrofilarya ve erişkin *Loa loa*, *Wuchereria bancrofti* ve *Brugiamalayi*'ye karşı etkilidir. Reaksiyonları en aza indirmek amacıyla tedaviye ilk gün 1 mg/kg'lık dietilkarbamazin sıtrat dozuyla başlanır ve 3 gün içinde aşamalı olarak birkaç doza bölünmüş günlük 6 mg/kg'a çıkarılır; bu doz 21 gün uygulanır ve genellikle bu enfeksiyonlarda kökten tedaviyi sağlar. Özellikle tedavinin erken evresinde yakın tıbbi gözetim gereklidir.

Şiddetli enfeksiyonlarda ateşli reaksiyon olabilir; ağır *Loa loa* enfeksiyonunda düşük de olsa ensefalopati riski vardır. Bu vakalarda tedavi sırasında hasta gözetim altında tutulmalı, beyin tutulumuna ilişkin ilk bulguda tedavi kesilmelidir (ve bir uzmana danışılmalıdır).

İvermektin onkorseryazda çok etkilidir ve artık ilk seçilecek ilaçtır. Ağzından tek doz halinde 150 µg/kg alınması mikrofilarya düzeyinde uzun süreli bir azalmaya yol açar. Belirtilere bağlı olarak, erişkin parazitlerin tümü ölene dek 6-12 aylık aralıklarla yeniden tedavi uygulanmalıdır. Genellikle kaşıntı ve döküntünün geçici olarak şiddetlenmesi gibi hafif reaksiyonlar görülür. Dietilkarbamazin ya da suramin, toksik etkisi nedeniyle artık onkorseryazda kullanılmamalıdır.

5.5.7 Kütanöz larva migransta kullanılan ilaçlar

Köpek ve kedi kancalı kurt larvaları insanda deriye girerek genellikle ayakta olmak üzere, yavaş yavaş ilerleyen kaşıntılı izlere neden olur. Tek izler, topikal tiabendazol (ticari topikal preparatı yoktur) ile tedavi edilebilir. Çoklu enfeksiyonlar **ağzıdan ivermektin**, **albendazol** ya da **tiabendazol** e (bölüm 5.5.8) yanıt verir.

5.5.8 Strongiloidiyazda kullanılan ilaçlar

Ergin *Strongyloides stercoralis* barsakta yaşar ve barsak duvarına penetre olup dokulara giren larvalarıyla bir otoenfeksiyon döngüsüne neden olur. Erişkinlerde ilk seçilecek ilaç **tiabendazol** dür, ancak yan etkileri yaşlılarda çok daha belirgindir; 3 gün boyunca 12 saatte bir 25 mg/kg (en fazla 1.5 g) verilir. **Albendazol** (bölüm 5.5.3) daha az yan etkisi olan bir seçenektir; 3 gün boyunca günde iki kez 400 mg verilir, 3 hafta sonra gerekirse yinelenir. Kronik *Strongyloides* enfeksiyonunda en etkili ilaç 2 gün boyunca günde 200 mikrogram/kg dozunda verilen **ivermektin** olabilir.

TİABENDAZOL

Endikasyonları : strongiloidiyaz, kütanöz ve visceral larva migrans, drakontiyaz, trişinoz belirtileri; yukarıdaki enfestasyonlarla karışık olan kılkurdu enfeksiyonunda ikincil tedavi; kancalı kurt, kamçılı kurt ya da askariste yardımcı tedavi (askarisi de içeren karma enfeksiyonlarda uygun değil—göç riski var); profilaktik amaçla kullanılmaz

Dikkatli olunması gereken durumlar : karaciğer ya da böbrek işlev bozukluğu, yaşlılar; aşırı duyarlılık reaksiyonları meydana gelirse kesilmelidir, aneminin, dehidrasyonun ya da malnütrisyonun tercihen tedaviden önce giderilmesi gerekir; **etki-leşimleri** : Ek 1 (tiabendazol)

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

Kontrendikasyonları : gebelik (hayvan deneylerinde teratojenез) ve emzirme

Yan etkileri : iştahsızlık, bulantı, kusma, sersemlik, ishal, baş ağrısı, kaşıntı, uyuşukluk; ateş, titreme, anjiyoödem, döküntü, eritema multiforme ve Stevens-Johnson sendromu gibi aşırı duyarlılık reaksiyonları; ender olarak kulak çınlaması, kollaps, parenkimal karaciğer hasarı (ağır ve geri dönüşsüz olabilir), görme bozuklukları

Doz: Yukarıdaki notlara bakınız

Niklozamidle kombine

Totalpar (Yavuz)

Tablet, 250 mg tiabendazol, 250 mg niklozamid; 12 tablet/kutu

Doz: 2x25 mg/kg/gün