

7: OBSTETRİK VE JİNEKOLOJİK HASTALIKLAR VE ÜRİNER SİSTEM HASTALIKLARI

Bu bölümde ilaçlar aşağıdaki başlıklar altında ele alınacaktır:

- 7.1 Obstetrikte kullanılan ilaçlar
- 7.2 Vajina ve vulvayla ilgili durumların tedavisi
- 7.3 Gebeliği önleyici ilaçlar (kontraseptifler)
- 7.4 Genitüriner bozukluklarda kullanılan ilaçlar

Jinekolojik bozuklukların hormonal tedavisi için bkz. bölüm 6.4.1, 6.5.1 ve 6.7.2

7.1 Obstetrikte kullanılan ilaçlar

- 7.1.1 Prostaglandinler ve oksitosikler
- 7.1.2 Mifepriston
- 7.1.3 Miyometriyum gevşeticileri

Obstetride doz rejimlerinin karmaşıklığından ötürü her durumda **ayrıntılı uzman bilgisine** başvurulmalıdır.

7.1.1 Prostaglandinler ve oksitosikler

Prostaglandinler ve oksitosikler aborsiyonu başlatmak ya da doğum eylemini başlatmak ya da hızlandırmak ve plasenta bölgesinden kan kaybını en aza indirmek amacıyla kullanılır. Başlıcaları oksitosin, ergometrin ve prostaglandinlerdir. Tümü uterusun kasılmasını sağlarken, kasılmaların gücüne göre değişen ölçüde ağrıya da neden olur.

ABORSİYONUN BAŞLATILMASI. *Geç terapötik aborsiyonun tıbbi indüksiyonu için*, vajinal yolla uygulanan **gemeprost** ile ekstraamniyotik yolla verilen **dinoproston** yeğlenir. Gemeprost fitil formunda mevcut olan bir prostaglandindir ve özellikle ilk kez gebe kalmış olanlarda, *cerrahi aborsiyon* dan önce serviksin olgunlaşp yumuşamasını sağlar. Ekstraamniyotik yolla verilen **dinoproston** da gebeliğin *aspirasyon yoluyla sonlandırılmasından* önce serviksin 'hazırlanmasına' yardımcı olmakla birlikte, artık çok ender olarak kullanılmaktadır.

DOĞUM EYLEMİNİN BAŞLATILMASI VE GÜÇLENDİRİLMESİ. *Doğum eylemini başlatmak ya da güçlendirmek* amacıyla, genellikle amniyotomiyle birlikte, bir infüzyon pompası kullanılarak yavaş intravenöz infüzyon yoluyla **oksitosin** uygulanır. Uterusun hareketle-

ri dikkatle izlenmeli, aşırı uyarmadan kaçınılmalıdır. Yüksek dozda oksitosin aşırı sıvı retansiyonuna neden olabilir.

Dinoproston un, *doğum eyleminin başlatılmasında* kullanılmak üzere vajinal tablet, fitil ve vajinal jel formları bulunmaktadır. İntravenöz olarak ve ağızdan çok ender olarak kullanılır.

KANAMANIN ÖNLENMESİ VE TEDAVİSİ. *Tamamlanmamış düşüğe* bağlı kanama, intramüsküler yolla verilen 500 mikrogram metilergometrin ve 5 ünite oksitosin kombinasyonu ile kontrol altına alınabilir; doz hastanın durumuna ve kan kaybına göre ayarlanır. Bu uygulamaya genellikle uterusun cerrahi yolla boşaltılmasından önce, özellikle cerrahi girişimin gecikmiş olduğu durumlarda başvurulur. Gebeliğin erken döneminde oksitosin ve metilergometrin kombinasyonu, her bir ilacın tek başına kullanılmasından daha etkilidir.

Doğum eyleminin üçüncü evresinde bebeğin omuzlarının çıkmasından sonra rutin olarak intramüsküler enjeksiyonla 5 ünite oksitosin ile birlikte 500 mikrogram metilergometrin verilir.

Metilergometrin kullanılması uygun değilse (örn. preeklampside) bebeğin omuzlarının çıkmasıyla birlikte ya da sonrasında, oksitosinle birlikte metilergometrin vermek yerine intramüsküler enjeksiyonla oksitosin verilebilir [onaylanmamış endikasyon].

Yüksek riskli vakalarda doğumdan sonra kanamanın önüne geçmek amacıyla, bebeğin omuzlarının çıkmasından sonra, intravenöz olarak, tek başına ya 125-250 mikrogram metilergometrin ya da 5-10 ünite oksitosin önerilir (gerekirse tekrarlanır); ya da, özellikle uterusun *atonik* olduğu durumlarda bebeğin omuzlarının çıkmasından sonra 10-20 ünite/500 ml oksitosin intravenöz infüzyonla verilebilir. Ağır vakalarda **karboprost** un artık önemli bir yeri bulunmaktadır.

Enfeksiyon ya da gebelik ürünlerinin içerde kalması gibi nedenler dışlandıktan sonra, doğum sonrası küçük ikincil kanama için hastaneden çıktıktan sonra 3 gün boyunca günde 3 kez ağızdan 500 mikrogram **metilergometrin** verilebilir.

DİNOPROSTON

Endikasyonlar : bkz. yukarıdaki notlar ve preparatlar

Dikkatli olunması gereken durumlar : astım, glökom ve göziçi basıncı artışı öyküsü; kalp, karaciğer ya da böbrek bozukluğu; hipertansiyon; epilepsi öyküsü; uterus hareketleri ve fetusun durumu izlenmelidir (özellikle uterus hipertonisi öyküsü varsa); uterus rüptürü; ayrıca yukarıdaki not-

lara bakınız; oksitosinin etkisi artar (birlikte kullanıldığında uterus hareketlerinin izlenmesi gerekir)—ayrıca *bkz.* preparat prospektüsü ve Ek 1 (oksisitin)

Kontrendikasyonları : aktif kalp, akciğer, karaciğer ya da böbrek hastalığı; plasenta previa ya da gebelik sırasında açıklanamayan vajinal kanama, membran rüptürü, majör sefalopelvik uyumsuzluk ya da fetusta malprezantasyon, sezaryen ya da majör uterus ameliyatı öyküsü, tedavi edilmemiş pelvis enfeksiyonu, fetal distres, iri multipar ya da çoğul gebelik, güç ya da travmalı doğum öyküsü; servisit ya da vajinitte ekstraamniyotik yol kullanılmamalıdır

Yan etkileri : bulantı, kusma, ishal; diğer yan etkilerinden bazıları uterus hipertonsisi, şiddetli uterus kasılmaları, akciğer ya da amniyotik sıvı embolisi, abruptio plasenta, fetal distres, anede hipertansiyon, bronkospazm, hızlı serviks dilatasyonu, ateş, sırt ağrısı; fetusta bradikardi ve düşük Apgar skoruyla beraber olabilen aşırı uterus kasılması, kalp durması, uterus rüptürü, ölü doğum ya da yenidoğan ölümü de bildirilmiştir; vajinal belirtiler (sıcaklık, iritasyon, ağrı); intravenöz uygulamanın ardından—sıcak basması, titreme, baş ağrısı, sersemlik, geçici ateş yükselmesi ve lökositoz; ayrıca intravenöz uygulamadan sonra lokal doku reaksiyonu ve eritem, ekstraamniyotik uygulamanın ardından enfeksiyon olasılığı

Doz: *bkz.* Preparatlar

Cerviprost (Organon)

Jel, iki bölmeli şırınga içinde 0.5 mg dinoproston/2.5 ml jel; 1 şırınga/kutu (serviksi olgunlaştırmak, tıbbi abortiyon ve doğum eylemini indüklemek için serviks kanalına enjekte edilir)

Doz: Kanalı tamamiyle dolduracak kadar, gerekirse daha sonra ikinci bir uygulama yapılır

METİLERGOMETRİN MALEAT

(Metilergobazin maleat)

Endikasyonları : yukarıdaki notlara bakınız

Dikkatli olunması gereken durumlar : kalp hastalığı, hipertansiyon, karaciğer ve böbrek bozuklukları, çoğul gebelik; porfiri (*bkz.* bölüm 9.8.2)

Kontrendikasyonları : doğum eyleminin başlamış olması, doğum eyleminin birinci ve ikinci evreleri, vasküler hastalık, ağır kalp hastalığı, akciğer işlevlerinin bozulmuş olması, ağır karaciğer ve böbrek bozukluğu, sepsis, ağır hipertansiyon, eklampsi

Yan etkileri : bulantı, kusma, baş ağrısı, sersemlik, kulak çınlaması, karın ağrısı, göğüs ağrısı, çarpıntı, dispne, bradikardi, geçici hipertansiyon, vazokonstriksiyon; hemipleji, miyokard enfarktüsü ve akciğer ödemi de bildirilmiştir

Doz: Yukarıdaki notlara bakınız

Methergin® (Novartis)

Draje, 0.125 mg metilergobazin; 20 draje/kutu

Metiler (Adeka)

Draje, 0.125 mg metilergobazin maleat; 25 draje/kutu

Ampul, 0.2 mg metilergobazin maleat/ml; 3x1 ml ampul/kutu

Damla, 0.25 mg metilergobazin maleat/ml; 10 ml/şişe

Uterjin® (Biofarma)

Draje, 0.125 mg metilergobazin maleat; 20 draje/kutu

Ampul, 0.2 mg metilergobazin maleat; 3 ve 100x1 ml ampul/kutu

OKSİTOSİN

Endikasyonları : *bkz.* Doz bölümü ve yukarıdaki notlar

Dikkatli olunması gereken durumlar : sınırdan sefalopelvik uyumsuzluk (belirginse kullanılmamalıdır), gebeliğe bağlı hafif ya da orta şiddette hipertansiyon ya da kalp hastalığı varsa, 35 yaşın üstündeki ya da alt uterus segmentinde yapılan sezaryen öyküsü olan kadınlarda doğum eyleminin başlatılması ya da hızlandırılması için verildiğinde özel olarak dikkat edilmelidir (ayrıca *bkz.* kontrendikasyonları, aşağıda); fetus uterusun içinde ölürse ya da mekonyum renginde amniyon sıvısı varsa doğum eyleminin zor olması engellenmelidir (amniyon sıvısı embolisine yol açabilir); su zehirlenmesi ve hiponatremi—yüksek hacimde sıvı verilmemelidir ve ağızdan alınan sıvı miktarı kısıtlanmalıdır (ayrıca *bkz.* Ek 6); aynı zamanda prostaglandin (çok dikkatle izlenmelidir) verilmesi, kaudal blok anestezisi (sempatomimetik vazopresörlerin hipertansif etkilerini artırabilir); ayrıca *bkz.* etkileşimleri: Ek 1 (oksisitin)

Kontrendikasyonları : hipertonic uterus kasılmaları, doğumda mekanik bir engel bulunması, fetal distres; spontan doğum ya da vajinal doğumun sakıncalı olduğu durumlar (örn. önemli ölçüde sefalopelvik uyumsuzluk, malprezantasyon, plasenta previa, vaza previa, abruptio plasenta, kordon gelişisi ya da sarkması, çoğul gebelikte olduğu gibi uterus rüptürüne hazırlayıcı durumlar, polihidramniyoz, fazla multiparite ve uterusta daha önce geçirilmiş majör bir ameliyattan—sezaryen dahil—kalan nedbe dokusu bulunması); uterusta oksitoseine dirençli hareketlilikte, ağır preeklampatik toksemide ya da ağır kardiyovasküler hastalıkta uzun uygulanmamalıdır

Yan etkileri: uterus spazmları (düşük dozda verildiğinde de meydana gelebilir), uterusta aşırı uyarılma (genellikle yüksek dozlarla—fetal distres, asfiksi ya da ölüme neden olabilir ya da hipertansite, tetanik kasılmalar, yumuşak doku hasarı ya da uterus rüptürüne yol açabilir); elektrolit içermeyen fazla hacimli sıvı içinde yüksek dozda infüzyon yapılmasına bağlı olarak su zehirlenmesi ve hiponatremi (ayrıca *bkz.* Doz bölümü, aşağıda); ayrıca bulantı, kusma, aritmiler; döküntü ve anafilaktoid reaksiyonlar (dispne, hipotansiyon ya da şokla birlikte) da bildirilmiştir; aşırı dozla abruptio plasenta ve amniyotik sıvı embolisi de bildirilmiştir

Doz: Tıbbi nedenlerle doğum eyleminin başlatılması ya da uterusun hipotonik hareketliliğinde do-

ğumun uyarılması için, *intravenöz infüzyonla* dakikada 1-4 miliünite, normal doğum kalıbı yerleşene dek en az 20 dakika arayla artırılır (miyadında gebelikte genellikle dakikada 10 miliüniteden az); tavsiye edilen en yüksek hız dakikada 20 miliünite (daha fazla verilmesi gerekirse 500 ml'de 10 ünite içeren solüsyon kullanılmalıdır); 24 saatte en fazla 5 ünite kullanılmalıdır (ertesı gün yeniden dakikada 1-4 miliünite ile başlayarak tekrarlanabilir)

ÖNEMLİ. Dozun hastanın yanıtına göre ayarlanabilmesi için fetusun kalp atış hızının ve uterusun hareketlerinin dikkatle izlenmesi şarttır (asla intravenöz enjeksiyon olarak verilmemelidir); uterusu hiperaktivite ya da fetal distres meydana gelirse derhal kesilmelidir

Sezaryende, doğumdan hemen sonra *yavaş intravenöz enjeksiyonla*, 5 ünite

Doğum sonrası kanamanın önlenmesi için, plasentanın çıkmasından sonra, *yavaş intravenöz enjeksiyonla*, 5 ünite (doğum eyleminin başlatılması ya da hızlandırılması için infüzyon kullanıldıysa, hızı üçüncü evrede ve ondan sonraki birkaç saat boyunca artırılır ve ayrıca enjeksiyona gerek kalmaz)

Not. Metilergometrinle birlikte oksitosin içeren preparat yerine intramüsküler enjeksiyonla [onaylanmamış veriliş yolu] verilebilir, yukarıdaki notlara bakınız

Doğum sonrası kanamanın tedavisinde, *yavaş intravenöz enjeksiyonla*, 5 ünite, ağır vakalarda ardından *intravenöz infüzyonla*, uterus atonisini kontrol altına almaya yetecek bir hızla, 500 ml hidrasyon yapmayan bir sıvı (örn. %5'lik glukoz solüsyonu) içinde 5-20 ünite verilir

ÖNEMLİ. Hızlı intravenöz enjeksiyon uygulanmamalıdır (kan basıncında kısa süreli düşmeye neden olabilir); uzun süreli kullanım için aşağıya bakınız

Tamamlanmamış (inkomplet), engellenemeyen ya da farkına varılmayan (missed) aborsiyonda, *yavaş intravenöz enjeksiyonla*, 5 ünite, gerekirse ardından *intravenöz infüzyonla* dakikada 0.02-0.04 ünite hızında ya da daha yüksek hızda uygulanır

ÖNEMLİ. Yüksek miktarda sıvı ile yüksek dozda uzun süreli kullanılması (engellenemeyen ya da farkına varılmayan [missed] aborsiyonda ya da doğum sonrası kanamada olduğu gibi) su zehirlenmesi ve hiponatremiye neden olabilir. Bunun önüne geçmek için elektrolit içeren sıvı (glukoz solüsyonu değil) kullanılmalı, sıvı miktarını azaltmak için oksitosin konsantrasyonu artırılmalı, ağzından alınan sıvı miktarı kısıtlanmalıdır; sıvı ve elektrolitler izlenmelidir

Postuitrin (İ.E. Ulagay)

Fort ampul, 5 İÜ oksitosin; 3 ampul/kutu

Synpitan (Deva)

Faible® ampul, 2 İÜ oksitosin; 3 ampul/kutu

Fort ampul, 5 İÜ oksitosin; 3 ampul/kutu

Türkiye'de preparatı bulunmayan ilaçlar:

KARBOPROST

Endikasyonları : metilergometrin ve oksitosine yanıt vermeyen hastalarda doğumdan sonra uterus atonisine bağlı kanama

Dikkatli olunması gereken durumlar : glokom ya da göziçi basıncı artışı, astım, hipertansiyon, hipotansiyon, anemi, sarılık, diyabet, epilepsi öyküsü; uterusu tedbi dokusu varlığı; aşırı dozda alındığında uterus rüptürüne yol açabilir

Kontrendikasyonları : akut pelvik enflamatuvar hastalık; kalp, böbrek, akciğer ya da karaciğer hastalıkları

Yan etkileri : bulantı, kusma ve ishal, hipertermi ve sıcak basması, bronkospazm; daha az görülen etkiler arasında kan basıncında yükselme, dispne ve akciğer ödemi, üstüme-titreme, baş ağrısı, terleme ve sersemlik yer alır; kardiyovasküler kolaps da bildirilmiştir; enjeksiyon bölgesinde eritem ve ağrı bildirilmiştir

Doz: *Derin intramüsküler enjeksiyonla*, 250 mikrogram, gerekirse saatte bir tekrarlanır (ağır vakalarda bu süre azaltılabilirse de, 15 dakikadan az olmamalıdır); toplam doz 2 mg'ı (8 doz) geçmemelidir

DİNOPROST

Endikasyonları : bkz. preparatlar

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

GEMEPROST

Endikasyonları : bkz. Doz bölümü

Dikkatli olunması gereken durumlar : obstrüktif hava yolu hastalığı, kardiyovasküler yetersizlik, göziçi basıncı artması, servisit ya da vajinit

ÖNEMLİ. Mifepriston kullanılarak gebeliği sonlandırılmakta olan hastada gemeprost kullanımına ilişkin uyarılar için bkz. Mifepriston

Yan etkileri : vajinal kanama ve uterus ağrısı; bulantı, kusma ya da ishal; baş ağrısı, kaslarda güçsüzlük, sersemlik, sıcak basması, titreme, sırt ağrısı, dispne, göğüs ağrısı, çarpıntı ve hafif ateş; uterus rüptürü bildirilmiştir (sıklıkla multiparalarda ya da uterus ameliyatı öyküsü varsa ya da intravenöz oksitosinlerle birlikte verilmişse)

Doz: *Vajinal yolla*, fitil şeklinde, ilk trimesterde transservikal cerrahi girişimleri kolaylaştırmak amacıyla serviksın yumuşatılması ve dilatasyonu için, posterior forniks yerleştirilir, ameliyattan 3 saat önce 1 mg

İkinci trimesterde aborsiyon için, posterior forniks yerleştirilir, 3 saatte bir 1 mg, en fazla 5 uygulama; uygulamanın başlangıcından 24 saat sonra ikinci kür başlayabilir (tedavi başarısız olursa gebelik başka bir yöntemle sonlandırılmalıdır)

İkinci trimesterde fetusun uterusun içinde ölmesi durumunda, posterior forniks yerleştirilir, 3 saatte bir 1 mg, yalnız 5 uygulama; pıhtılaşma bozukluğu açısından izlenmelidir

7.1.1.1 DUKTUS ARTERİYOZUS

AÇIKLIĞIN KORUNMASI

Doğumsal kalp hastalığı olan yenidoğanlarda, yoğun bakım birimi bulunan merkezlerde düzeltici ameliyat uygulanmadan önce duktus arteriyozusun kapanmasının bir süre önlenmesi için **alprostadiil** (prostaglandin E₁) kullanılır.

Türkiye'de preparatı bulunmayan ilaçlar:

ALPROSTADİL

Endikasyonları : yenidoğanlarda doğumsal kalp defektleri, düzeltici ameliyattan önce; erkeklerde ereksiyon işlev bozukluğu, bkz. bölüm 7.4.5

Dikkatli olunması gereken durumlar : yukarıdaki notlara

bakınız; kanama öyküsü, hiyalen membran hastalığında kullanılmamalıdır, arter basıncı izlenmelidir

Yan etkileri: apne (özellikle 2 kg'ın altındaki bebeklerde), kızama, bradikardi, hipotansiyon, taşikardi, kalp durması, ödem, ishal, ateş, konvülsiyonlar, diseminan damar içi pıhtılaşma bozukluğu, hipopotasemi; uzun kemiklerde kortekste proliferasyon, uzun süreli kullanımın ardından duktus arteriyozus ve pulmoner arterin duvarında zayıflama meydana gelebilir; mide çıkışında obstrüksiyon bildirilmiştir

Doz: *Intravenöz infüzyonla* başlangıçta dakikada 50-100 nanogram/kg, ardından etkili en düşük doza inilir (1 mikrogram = 1000 nanogram)

DUKTUS ARTERİYUZUSUN KAPANMASI

Prostaglandin E₁ duktus arteriyozusun açık kalmasını sağlar; **indometasin** in prostaglandin sentezini inhibe ederek kapanmasını sağladığı düşünülmektedir.

İNDOMETASİN

Endikasyonları: prematüre bebeklerde açık kalmış duktus arteriyozus (yenidoğan yoğun bakım birimlerinde uzman gözetimi altında); romatizmal hastalık, *bkz.* bölüm 10.1.1

Dikkatli olunması gereken durumlar: enfeksiyon belirtilerini maskeleyebilir; özellikle hücre dışı sıvı hacmi azalmış (herhangi bir nedenle) olan, kalp yetersizliği, sepsis ya da karaciğer hastalığı olan ya da nefrotoksik ilaç verilen bebeklerde idrar çıkışını %50 azaltabilir (dikkatle izlenmelidir—ayrıca *bkz.* Anüri ya da Oligüri, aşağıda) ve böbrek yetersizliğini artırabilir; hiponatremiye neden olabilir; böbrek işlevleri ve elektrolitler izlenmelidir; trombosit agregasyonunu inhibe edebilir (kanama bulguları açısından izlenmelidir); damar dışına kaçırılmamalıdır; **etkileşimleri:** Ek 1 (NSAİİ'ler)

ANÜRİ YA DA OLİGÜRİ. İkinci ya da üçüncü dozun verilmesi gereken zamanda anüri ya da belirgin oligüri (saatte 0.6 ml/kg idrar çıkışı) varsa, böbrek işlevleri normale dönene dek ilaç verilmemelidir

Kontrendikasyonları: tedavi edilmemiş enfeksiyon, kanama (özellikle aktif intrakraniyal ya da gastrointestinal kanama), yeterli pulmoner ya da sistemik kan dolaşımı sağlanması için duktus arteriyozusun kapanmaması gereken doğumsal kalp hastalığı; trombositopeni, pıhtılaşma bozuklukları, nekrotizan enterokolit, böbrek bozukluğu

Yan etkileri: kanama bozuklukları, böbrek, gastrointestinal, metabolik ve pıhtılaşma bozuklukları; pulmoner hipertansiyon, intrakraniyal kanama, sıvı retansiyonu ve enfeksiyonun alevlenmesi

Doz: 5-10 saniye içinde, *intravenöz enjeksiyonla*, 12-24 saat aralya 3 doz (idrar çıkışı yeterli olduğu sürece), 48 saatlikten küçük bebekte, 200 mikrogram/kg, sonra 100 mikrogram/kg, daha sonra 100 mikrogram/kg; 2-7 günlük bebekte, 200 mikrogram/kg, sonra 200 mikrogram/kg, daha sonra 200 mikrogram/kg; 7 günlükten büyük bebekte, 200 mikrogram/kg, daha sonra 250 mikrogram/kg, sonra 250 mikrogram/kg; çözümü 1-2 ml %0.9'luk sodyum klorür ya da enjeksiyon için

kullanılan su ile hazırlanır (glukoz ve koruyucu madde içermez)

Duktus arteriyozus yeniden açılırsa 3 enjeksiyonluk bir kür daha uygulanabilir

Türkiye'de enjeksiyonluk preparatı yoktur

7.1.2 Mifepriston

Türkiye'de preparatı bulunmayan ilaçlar:

MİFEPRİSTON

Endikasyonları: *bkz.* Doz bölümü

Dikkatli olunması gereken durumlar: astım, kronik obstüritif hava yolu hastalığı; kardiyovasküler hastalık ya da bu duruma yönelik risk faktörleri; kalp kapakçıkları protezi ya da enfektif endokardit öyküsü (profilaksi önerilir, *bkz.* bölüm 5.1, tablo 2); karaciğer ya da böbrek hastalığında tavsiye edilmez; emzirme (*bkz.* Ek 5); mifepriston kullanımdan sonra en az 8-12 gün asetilsalisilik asit ya da NSAİİ'ler kullanılmamalıdır

Kontrendikasyonları: dış gebelik kuşkusuz; kronik adrenal yetersizlik, uzun süreli kortikosteroid tedavisi; kanama bozuklukları ve antikoagulan tedavi; gemeprostla kombin edildiğinde 35 yaşın üstünde olup sigara içen kişiler (gemeprost fitili uygulandıktan sonra en az 2 gün alkol ve sigara kullanılmamalıdır); porfiri (*bkz.* bölüm 9.8.2)

Yan etkileri: mifepriston uygulaması ile cerrahi girişim arısında vajinal kanama (şiddetli olabilir) ve ender olarak cerrahiden önce aborsiyon meydana gelebilir; kırıklık, baygınlık, bulantı, kusma, döküntü; gemeprost uygulandıktan sonra uterus ağrı (şiddetli olabilir ve parenteral yolla opioid kullanılması gerekebilir); uterus ve idrar yolu enfeksiyonları bildirilmiştir

Doz: 63 güne kadar olan intrauterin gebeliğin terapötik sonlandırılması için, *ağızdan*, doktor gözetiminde tek doz halinde 600 mg, uygulamadan sonra en az 2 saat gözetim altında kalmalıdır; 36-48 saat sonra (aborsiyon tamamlanmamışsa) *vajinal yolla* 1 mg gemeprost fitili, uygulamadan sonra en az 6 saat gözlem altında tutulmalı, 8-12 gün sonra kontrol için muayene edilmelidir (tedavi başarısız olursa gebeliğin başka bir yöntem ile sonlandırılması temel önem taşır)

Not. Gemeprost fitilinin uygulanmasından sonra 6 saat dikkatli izleme gerekir (derin hipotansiyon riski)

7.1.3 Miyometriyum gevşeticileri

Beta₂-adrenajik reseptör uyarıcıları (beta₂ sempatomimetikler) uterus kasını gevşetir ve *prematüre doğum* engellemek amacıyla seçilmiş vakalarda kullanılır.

Başlıca amacı doğumu en az 48 saat geciktirmektir; perinatal mortalite üzerinde istatistiksel olarak bir etkisi henüz belirlenmemiştir. En önemli yararı gecikme sayesinde kortikosteroid tedavisi uygulanabilmesi (sıvı yüklemekten kaçınmaya dikkat ederek) ya da yenidoğanın perinatal sağlık durumu üzerinde olumlu etkisi olduğu bilinen başka önlemlerin (yenidoğanın yoğun bakım birimi bulunan bir merkezde gönderilmesi dahil) alınmasını sağlamasıdır. Gebelik süresi 24-33 hafta olan *komplikasyonsuz* prematüre doğum eyleminde endikedir. Kırk sekiz saatten sonra anne

açısından riskler arttığından (*bkz.* Ritodrin Hidroklorür) ve ayrıca, miyometriyum yanıtı azaldığından, uzun süreli tedavi uygulanmamalıdır; bu nedenle, başlangıçtaki parenteral tedavinin ardından oral tedavi tavsiye edilmez.

RİTODRİN HİDROKLORÜR

Endikasyonları : komplikasyonsuz prematüre doğum eylemi (yukarıdaki notlara bakınız)

Dikkatli olunması gereken durumlar : kalp hastalığı kuşkusu (kardiyoloji deneyimi olan bir hekimin değerlendirmesi gerekir), hipertansiyon, hipertroidi, hipopotasemi (potasyum tüketici diüretik kullananlarda özel risk), diabetes mellitus (kan glukoz düzeyi intravenöz tedavi sırasında dikkatli izlenmelidir), hafif-orta şiddette preeklampsi (ağırısı kullanılmamalıdır—*bkz.* Kontrendikasyonları), kan basıncı ve nabız izlenmeli (dakikada 135-140'ı geçmemelidir) ve aşırı sıvı verilmemelidir (*bkz.* ek 6); **önemli**: akciğer ödemi—sıvı dengesi yakından izlenmelidir (akciğer ödemi meydana gelirse derhal ilaç kesilmeli ve diüretik tedavisine başlanmalıdır); beta blokerler (antagonist etki—sezaryenden sonra uterus kanaması eğiliminin artmasına karşı kullanılabilir); sempatomimetik yan etkileri artırabilecek ya da aritmiye neden olabilecek ilaçlar, ayrıca *bkz.* etkileşimleri , Ek 1 (sempatomimetikler ve beta₂ sempatomimetikler)

Kontrendikasyonları : kalp hastalığı, eklampsi ve ağır preeklampsi, intrauterin enfeksiyon, intrauterin fetus ölümü, doğum öncesi kanama (derhal doğumun başlatılması gerekir), plasenta previa, kordon basısı; birinci ya da ikinci trimestrelerde kullanılmamalıdır

Yan etkileri: bulantı, kusma, sıcak basması, terleme, tremor; hipopotasemi, taşikardi, çarpıntı ve hipotansiyon (riski en aza indirmek için infüzyon boyunca kişi sol lateral pozisyonda tutulmalıdır), uterus kanaması eğiliminde artma (*bkz.* Dikkatli olunması gereken durumlar); akciğer ödemi (aşığıya bakınız ve *bkz.* Dikkatli olunması gereken durumlar); göğüste ağrı ya da sıkışma hissi (EKG değişikliklerinin eşlik ettiği ya da etmediği) ve aritmiler bildirilmiştir; tükürük bezinde büyüme de bildirilmiştir; uzun süreli kullanımda (birkaç hafta) lökopeni ve agranülositoz bildirilmiştir; karaciğer işlevlerinde bozukluklar (transaminaz düzeylerinde yükselme ve hepatit dahil) bildirilmiştir

Doz: *İntravenöz infüzyonla (önemli*: en düşük sıvı hacmi, aşığıya bakınız), prematüre doğum eyleminde, başlangıçta dakikada 50 mikrogram, basamaklı olarak dakikada 150-350 mikrograma çıkarılır ve kasılmalar kesildikten sonra 12-48 saat devam edilir (dakikada en fazla 350 mikrogram verilmelidir); ya da *intramüsküler enjeksiyonla*, 3-8 saatte bir 10 mg, kasılmalar kesildikten sonra 12-48 saat devam edilir; sonra *ağızdan* (ancak, yukarıdaki notlara bakınız), intravenöz infüzyon bitmeden 30 dakika önce 10 mg, 24 saat boyunca 2

saatte bir yinelenir, ardından 4-6 saatte bir 10-20 mg, en yüksek oral doz günde 120 mg

ÖNEMLİ. Üretici firma, ritodrin infüzyonunda ortaya çıkan ölümcül akciğer ödeminin hemen her zaman birçok etmene bağlı olduğunu, ancak kanıtlar birbirleriyle dengelendiğinde tek başına sıvı yüklemesinin en önemli etmen olduğunu anlaşıldığını belirtmektedir. Bu nedenle infüzyonla verilen sıvının (normal olarak %5'lik dekstroz kullanılır) miktarı en azda tutulmaya çalışılmalıdır, daha fazla bilgi için *bkz.* Ek 6. Gerekli doza ulaşmak için infüzyon hızlarına ilişkin yol gösterici özgül bilgi için *bkz.* ürün bilgisi

Pre-Par (Eczacıbaşı)

Tablet, 10 mg ritodrin hidroklorür; 20 tablet/kutu

Ampul, 50 mg ritodrin hidroklorür/5 ml, 5 ml ampul/kutu

SALBUTAMOL

Endikasyonları : komplikasyonsuz prematüre doğum eylemi (yukarıdaki notlara bakınız); astım, *bkz.* bölüm 3.1.1

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

Doz: *İntravenöz infüzyonla*, dakikada 10 mikrogram, kasılmalar kesilene dek dakikada en fazla 45 mikrogram olana kadar basamaklı olarak artırılır, sonra basamaklı olarak azaltılır; ya da *intravenöz ya da intramüsküler enjeksiyonla*, 100-250 mikrogram yanıtı göre yinelenir; sonra *ağızdan* 6-8 saatte bir 4 mg

Preparatları

Bölüm 3.1.1.1

TERBUTALİN SÜLFAT

Endikasyonları : komplikasyonsuz prematüre doğum eylemi (yukarıdaki notlara bakınız); astım, *bkz.* bölüm 3.1.1

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

Doz: *İntravenöz infüzyonla*, 20 dakika boyunca dakikada 5 mikrogram, kasılmalar kesilene dek 20 dakikada bir dakikada 2.5 mikrogramlık basamaklarla artırılır (dakikada 10 mikrogramdan fazla **nadir** olarak verilmelidir—dakikada 20 mikrogramdan fazla asla **verilmemelidir**), bir saat devam edildikten sonra 20 dakikada bir dakikada 2.5 mikrogramlık basamaklarla azaltılarak baskılamayı sağlayan en düşük doza inilir, bu düzeyde 12 saat devam edilir, sonra *ağızdan*, gebeliğin ne kadar sürmesi isteniyorsa, 8 saatte bir 5 mg (ya da *intravenöz infüzyonun* ardından birkaç gün 6 saatte bir *subkütan enjeksiyonla* 150 mikrogram, sonra yukarıda belirtildiği gibi *ağızdan* devam edilir)

Preparatları

Bölüm 3.1.1.1

7.2 Vajina ve vulvayla ilgili durumların tedavisi

- 7.2.1 Vajina atrofisinde kullanılan preparatlar
7.2.2 Antienfektif ilaçlar

Belirtiler genellikle vulvayla ilgilidir, ancak enfeksiyon hemen her zaman vajinayı da tuttuğundan, burada da tedavi uygulanmalıdır. İlaçın tek başına vulvada uygulanması tedavi sağlamaksızın yalnızca belirtilerin giderilmesini sağlar.

İlaç içeren su bazlı yıkama solüsyonları vajinanın normal asiditesini ve bakteri florasını bozabilir.

Topikal anestetikler yalnız belirtilerin giderilmesini sağlar ve duyarlılık reaksiyonlarına yol açabilir. Yalnız özgül lokal nedenlerin dışlanmış olduğu kaşıntı vakalarında endikedir.

Gonore ve sifilis gibi enfeksiyonların tedavisinde sistemik ilaçların kullanılması gerekir (*bkz.* bölüm 5.1).

7.2.1 Vajina atrofisinde kullanılan preparatlar

TOPIKAL HORMON REPLASMAN TEDAVİSİ (HRT)

Menopozda görülen atrofik vajinitte vajina epitelinin niteliğini düzeltmek için kısa süreli olarak östrojen içeren kremler kullanılabilir. Ancak östrojenin emilimini en aza indirmek için, topikal östrojenlerin, **etki gösteren en düşük miktarda** kullanılması **büyük önem taşır**; uzun süreli kullanılacaksa, endometriyum hiperplazisine karşı her ay 10-14 gün **oral progestojen** kullanılmalıdır (ayrıntılar için *bkz.* preparatlar). Artık modifiye salan vajinal tabletler ve ilaç emdirilmiş bir vajinal halka da kullanıma sunulmuştur.

Topikal östrojenler ayrıca menopozdan sonra, epitel atrofisi varsa, vajina prolapsusunu düzeltmek için yapılacak ameliyattan önce de kullanılır.

Hormon replasman tedavisine (HRT) ilişkin genel açıklamalar için, topikal östrojenlerin yeri dahil, *bkz.* bölüm 6.4.1.1.

ÖSTROJENLER, TOPIKAL

Endikasyonları: yukarıdaki notlara bakınız

Dikkatli olunması gereken durumlar; Kontrendikasyonlar; Yan etkileri: *bkz.* HRT için östrojenler (bölüm 6.4.1.1); gebelik ve emzirme sırasında kontrendikedir; daha uzun bir tedavinin gerekli olup olmadığını değerlendirmek için düzenli aralıklarla tedavinin kesilmesi ve hastanın muayene edilmesi gerekir

Colpotrophine (Gen İlaç)

Vajinal krem, 0,3 mg promestrien; 15 g ve 30 g tüp/kutu

Doz: 20 gün boyunca günde 1-2 kez hafif masajla uygulanır

Estreva (Gen İlaç)

Transdermal jel, 0,1 g östradiol hemihidrat; 50 g jel içeren doz pompalı (100 doz) tüp/kutu

Doz: Her doz (0,5 g jel) 0,5 mg östradiol serbest bırakır. 24-28 gün boyunca, üçe bölünmüş olarak 1,5 g/gün.

Doz 2-3 tedaviden sonra klinik belirtilere göre yeniden ayarlanabilir

Ovestin® (Organon)

Ovül, 0,5 mg östriol; 15 ovül/kutu

Vajinal krem, 1 mg östriol/g; 15 g+aplikatör/tüp

Doz: Östrojen yetersizliğine bağlı rahatsızlıklarda 2-3 hafta her gün 1 uygulama (ovül/krem). Ardından idame tedavisi olarak haftada 2 kez bir uygulama. Uzun süreli tedavide 2-3 ayda bir tedavi 4 hafta kesilir. Vajinal enfeksiyon ve enflamasyonlara destekleyici tedavide her gün 1 uygulama. Vajinal operasyonlardan önce ve sonra her gün 1 uygulama. Tedaviye operasyondan 2 hafta önce başlanır, operasyondan sonra birkaç haftalık uygulama yeterlidir. Şüpheli sonuç veren Papanicolau testinde hormonal nedenlerin ortaya çıkarılmasında sitolojik incelemeden önce 7 gün boyunca her gün 1 uygulama

Premarin (Wyeth)

Vajinal krem, 0,625 mg konjüge östrojen/g; 42,5 g/tüp

Doz: Günlük ortalama doz durumun şiddetine göre intravajinal ya da topikal 1-2 g'dır (maksimum 4 g/gün)

Vagifem® (Novo Nordisk)

Vajinal tablet, 25 µg östradiol hemihidrat; 15 vajinal tablet/kutu

Doz: Başlangıçta 2 hafta süreyle vajinada derine 1 vajinal tablet/gün. İdame tedavisinde haftada 2 kez 1 vajinal tablet

7.2.2 Antienfektif ilaçlar

Sık rastlanan vajina enfeksiyonlarına karşı etkili özgül tedaviler bulunmaktadır.

MANTAR ENFEKSİYONLARI

Kandida vulvitinde lokal olarak krem kullanılabilir de, hemen her zaman vajina enfeksiyonu da bulunduğundan, bu durumun da tedavi edilmesi gerekir. *Vajina kandidiyazı* tedavisinde ilk basamak olarak, vajinanın üst bölümüne uygulanan (menstrüasyon kanaması sırasında da) antifungal fitiller ya da krem kullanılır.

İmidazol grubu ilaçlar (klotrimazol, ekonazol, fenitikonazol, izokonazol ve mikonazol), kullanılan preparata bağlı olmak üzere, 3-14 günlük kısa kürler halinde etkilidir; hastanın tedaviye uyumunun sorun yarattığı durumlarda tek dozluk preparatlar üstünlüğe sahiptir. Vajinal uygulamanın yanı sıra vulvit ve diğer yüzeysel enfeksiyon odaklarının tedavisinde krem de kullanılabilir.

Nistatin yaygın olarak kabul gören bir tedavidir (ancak gıysileri sarıya boyar). İki-dört hafta boyunca geceleri bir ya da iki fitil koyulur; bunun yanı sıra vul-

vit ve diğer yüzeysel enfeksiyon odaklarının tedavisi için krem de kullanılabilir.

Tedavi süresi tamamlanmazsa, nüks sık olarak görülür ve aşağıdaki yatkınlık yaratan etmenler varsa, özellikle nüks olasılığı vardır: antibiyotik tedavisi, gebeliği önleyici hap kullanımı, gebelik ya da diabetes mellitus. Enfeksiyon rezervuarları yeniden bulaşmaya neden olabileceğinden tedavi edilmelidir. Bunlar arasında parmaklar, tırnak yatakları ve göbek çukuru gibi derinin diğer bölgeleri ile barsak ve mesane yer alır. Hastanın eşi de reenfeksiyon kaynağı olabilir ve eş zamanlı krem tedavisi uygulanmalıdır.

Flukonazol ya da itrakonazol (*bkz.* bölüm 5.2) ile oral tedavi de etkilidir; oral ketokonazol kullanımında ölümcül hepatotoksik etkiler ortaya çıkmıştır (Uyarı için *bkz.* bölüm 5.2).

VAJİNA VE VULVA KANDİDİYAZINDA KULLANILAN PREPARATLAR

Yan etkileri: bazen lokal iritasyon

Gyno-Lomexin® (Organon)

Vajinal ovül, 600 mg fentikonazol nitrat; 2 ovül/kutu

Doz: Gece yatarak vajinada derine 1 ovül yerleştirilir.

Vajinit semptomları ortadan kalkmazsa 3 gün sonra tedavi yenilenir. Lezyon tamamen iyileşene kadar tedavi sürdürülür

Gyno-Travogen (Schering Alman)

Vajinal tablet, 300 mg izokonazol nitrat; 2 tablet/kutu

Doz: Gece yatmadan önce vajinada derine 2 vajinal tablet

Gyno-Trosyd® (Pfizer)

Vajinal tablet, 100 mg tiokonazol; 3 tablet/kutu

Doz: 3, 6 ya da 14 gün (adet dönemi dışında) süresince gece yatarak vajinada derine 1 uygulama (akıntının az olduğu vajinal kandidiyazda tablet yerine krem uygulanabilir). Tam iyileşme sağlanmazsa 3 günlük kür yenilenir

Vajinal merhem, %6.5 tiokonazol; 4.6 g/tüp

Doz: Gece yatarak 1 aplikatör dolusu tek dozluk uygulama genellikle yeterlidir. Tam iyileşme sağlanmazsa 1 hafta sonra uygulama tekrarlanır. Tedavi adet dönemi dışında uygulanır

Ketoral (Bilim)

Vajinal süpozituar, 400 mg ketokonazol; 3, 5 ve 10 ovül/kutu

Doz: 3 gün süreyle her gece 1 süpozituar. İnatçı vakalarda uygulama süresi 6 güne çıkarılır

Nibulen® (Hoechst Marion Roussel)

Vajinal krem, 10 mg siklopirosolamin/g; 30 g/tüp+6 aplikatör/kutu

Doz: Gece yatarak vajinada derine 1 aplikatör dolusu krem (5 g). Genellikle 6 günlük tedavi yeterlidir (maksimum 14 gün)

Nizoral (Eczacıbaşı)

Ovül, 400 mg ketokonazol; 5 ovül/kutu

Doz: Hafif vulvovajinal kandidiyazda 3 gün süreyle 1x1 ovül, ağır vakalarda 5 gün süreyle 1x1 ovül

Lactobacillus preparatı

Gynoflor (Abdi İbrahim)

Vajinal tablet, 50 mg Lactobacillus acidophilus, 0.03 mg östroliol; 6 tablet/kutu

Doz: 1-2 tablet/gün. Gece yatarak vajinada derine yerleştirilir. Tedavi süresi 6-12 gündür

DIĞER ENFEKSİYONLAR

Normal asiditenin yeniden sağlanmasını amaçlayan vajinal preparatlar vajina enfeksiyonlarının nüksetmesini önleyebilir ve normal vajina florasının yeniden yerleşmesine yardımcı olabilir.

Trichomonas enfeksiyonları genellikle genital sistemin yanı sıra alt idrar yolunu da tutar ve metronidazol ya da tinidazol ile sistemik tedavi uygulanması gerekir (*bkz.* bölüm 5.4.2). Bu enfeksiyonlarda ve vajinanın bakteriyel enfeksiyonlarında vajinal tablet şeklinde iyodokinol (diyodohidraksikinolin) de kullanılabilir; gebelerde, emzirenlerde ve tiroid bozukluklarında kontrendikedir. Sistemik uygulanması subakut miyelo-optikonöropati (SMON) yaptığı için yasaklanmıştır.

Gram-negatif organizmalardan kaynaklanan *bakteri enfeksiyonları* özellikle jinekolojik ameliyatlara ve travmaya bağlı olarak ortaya çıkar. Metronidazol, belirli Gram-negatif organizmalara, özellikle de *Bacteroides* türlerine karşı etkilidir ve jinekolojik ameliyatlarda profilaksi amacıyla kullanılabilir.

Povidon-iyodür içeren topikal vajina preparatları, kandida veya trikomonasa bağlı ya da özüglü olmayan veya karma enfeksiyonlara bağlı vajinit tedavisinde kullanılabilir; bu preparatlar ameliyattan önce vajinanın hazırlanması için de kullanılabilir. Bakteriyel vajinoziste klindamisin krem ve metronidazol jel de endikedir. Sulfonamid karışımı içeren krem, yalnızca *Haemophilus vaginalis*'e (*Gardnerella vaginalis*) bağlı enfeksiyonların tedavisi için onaylanmıştır.

Antiviral ilaçlardan asiklovir, famsiklovir ve valasiklovir *herpes simplex virüsünün* neden olduğu genital enfeksiyonun tedavisinde kullanılabilir; HSV tip 2, genital ülserasyonlarda önde gelen nedenlerden biridir. Virüs çıkartma ve lezyonların düzelmesi üzerinde yararlı etkileri vardır, genellikle ağrı ve diğer belirtilerin giderilmesini sağlarlar. Sistemik preparatlar için *bkz.* bölüm 5.3, krem için *bkz.* bölüm 13.10.3.

DIĞER VAJİNA ENFEKSİYONLARI İÇİN PREPARATLAR

Biokadin (Biokan-Kansuk)

Vajinal tablet, 200 mg povidon iyot; 14 süpozituar/ kutu

Doz: Gece yatarak vajinada derine 1 ovül, gerekirse 2 ovül yerleştirilir

BİTERAL® (Roche)

Vajinal tablet, 500 mg ornidazol; 3 tablet/kutu

Doz: Trikomonasta tek doz tedavide akşam 6 oral tablet ya da 4 oral tablet+yatarak 1 vajinal tablet; 5 günlük tedavide sabah 2 oral tablet, akşam 2 oral tablet+yatarak 1 vajinal tablet. Reenfeksiyondan korunmak için hastanın eşi de tedavi edilmelidir

Colposeptine (Gen İlaç)

Vajinal tablet, 10 mg promestrien, 200 mg klorkinaldol; 18 tablet/kutu

Doz: Menstrüasyon dönemi dahil aralıksız 18 gün boyunca tabletler önceden ıslatılarak vajinada derine yerleştirilir

Floraquin® (Ali Raiif)

Vajinal tablet, 100 mg diiyodohidroksikinolein; 25 tablet/kutu

Doz: Gece yatarken vajinada derine tek doz 2 tablet ya da sabah ve akşam birer tablet. Tedavi süresi iki ya da daha fazla menstrüel siklustur

Kemecetine® (Carlo Erba/Deva)

Ovül, 250 mg kloramfenikol; 6 ovül/kutu

Doz: Çoğu endikasyonda 10 gün süreyle her gün ya da günası yatarken 1 ovül

Neo-Penotran® (Embil)

Vajinal ovül, 500 mg metronidazol, 100 mg mikonazol nitrat; 24 ovül+aplikatör/kutu

Doz: Hafif vakalarda 14 gün süreyle her gece 1 ovül ya da 7 gün süreyle sabah ve akşam birer ovül

Ornisid (Abdi İbrahim)

Vajinal tablet, 500 mg ornidazol; 3 tablet/kutu

Pimafucin (Santa Farma)

Vajinal tablet, 25 mg pimarisin, 1 mg benzalkonyum klorhidrat; 20 tablet/kutu

Doz: 20 gün boyunca her gece 1 vajinal tablet ya da 10 gün boyunca günde 2 tablet (2x1 ya da 1x2)

7.3 Kontraseptifler

7.3.1 Gebeliği önleyici kombine haplar (kombine oral kontraseptifler)

7.3.2 Yalnız progesteron içeren kontraseptifler

7.3.3 Spermisid kontraseptifler

7.3.4 Kontraseptif araçlar

Kontraseptif yöntemlerin değerlendirilmesini sağlamak için ölçütler etkinlik, hasta tarafından kabul edilebilirlik ve yan etkilerin bulunmaması olmalıdır.

Gebeliğin önlenmesinde kısırlaştırmadan sonra en etkili yöntemler **hormon içerenler** dir, ancak bu yöntemler, özellikle bazı kadınlarda, istenmeyen majör ve minör yan etkilere yol açar.

Rahimiçi araçlar n kullanım-etkililiği yüksektir ancak, özellikle menoraji gibi istenmeyen yan etkileri olabilir ya da kadınların önemli bir bölümünde kullanılması uygun olmayabilir; pelvik enfeksiyona bağlı sepsis ve infertilite riskinin artması nedeniyle hiç doğum yapmamış kadınlarda kullanılması genellikle tavsiye edilmez.

Tek başına **bariyer yöntemleri** (prezervatifler, diyafram ve başlık) daha az etkilidir, ancak bir spermisid ile birlikte kullanılırsa, motivasyonu iyi olan çiftler için son derece güvenilir bir yöntem olabilir. Bazın duyarlılık reaksiyonları meydana gelir. Artık kadınlar için de prezervatifler bulunmaktadır; kayganlaştırıcı sürülmüştür, ancak spermisid içermez.

7.3.1 Gebeliği önleyici kombine haplar (kombine oral kontraseptifler)

Bir östrojen ve bir progesteron içeren gebeliği önleyici haplar genel kullanım için en etkili preparatlardır. Başlıca üstünlükleri şunlardır:

- güvenirlilik;
- dismenoreden kaçınma;
- daha az demir eksikliği anemisi görülmesi;
- premenstrüel gerginlikten kaçınma;
- daha az selim meme hastalığı görülmesi;
- endometriyum ve over kanserine karşı koruma;
- pelvik enflematuar hastalığa karşı koruma

SEÇİM. Östrojen içeriği 20-50 mikrogram arasında değişir ve genellikle siklusu iyi kontrol altına alıp her bir kadında en az yan etkiye neden olan ve aynı zamanda en düşük östrojen ve progesteron içeren (ancak aşağıda belirtilen Öneri doğrultusunda) preparatlar seçilir.

Düşük dozlu preparatlar (20 mikrogram etinilöstradiol içerir), özellikle gebeliği önleyici kombine hap kullanmasında sakınca bulunmayan obes ve ileri yaşta kadınlar için uygundur (ayrıca *bkz.* aşağıdaki Öneri). Daha uygun seçenekler bulunduğundan, 50 yaşından sonra gebeliği önleyici kombine hapa devam edilmesi tavsiye edilir.

Standart dozlu preparatlar (30-35 mikrogram etinilöstradiol içeren ya da 30/40 mikrogramlık *evreli* preparatlar halinde) *etinodiol*, *levonorgestrel* ya da *noretisteron* da içerenler söz konusu olduğunda standart kullanım için uygundur—*desogestrel* ya da *gestoden* de içerenler söz konusu olduğunda ise *bkz.* aşağıdaki Öneri. Evreli preparatların kullanımını biraz daha karmaşıktır, ancak eşdeğer 'tek evreli' *levonorgestrel* ya da *noretisteron* formülasyonlarından daha iyi siklus kontrolü sağlar.

Yüksek dozlu preparatların (50 mikrogram etinilöstradiol ya da 50 mikrogram mestranol içerir) gebeliği önleyici etkisi daha fazla olmakla birlikte, yan etki olasılığı daha yüksektir. Bu preparatlar hemen her zaman biyoyararlanımın azalmış olduğu durumlarda (örn. enzim indükleyici antiepileptiklerin uzun süreli kullanımı sırasında, *bkz.* etkileşimleri bölümündeki aile planlaması uzmanlarının önerisi) kullanılır.

Etinilöstradiolle birlikte kullanılan *desogestrel*, *gestoden* ve *norgestimat* gibi progesterojenler lipidler üzerindeki istenmeyen etkilerinin, yine etinilöstradiolle birlikte kullanılan *etinodiol*, *levonorgestrel* ve *noretisteron* kadar fazla olmadığı bildirilmiştir. Bununla birlikte, *desogestrel* ve *gestoden* kullanımı sırasında *venöz tromboembolizm* riskinde artış görüldüğü de saptanmıştır (*bkz.* Öneri, aşağıda).

Öneri. Venöz tromboembolizme ilişkin çalışmaların, *levonorgestrel*, *noretisteron* ya da *etinodiol* içeren gebeliği önleyici hapların kullanımını sırasında ortaya çıkan tromboembolizm riskinin önemli olmadığını gösterdiği belirtilmiştir (yılda 100 000 kadında 5-10 vaka fazladan risk). Bununla birlikte bu çalışmalar *desogestrel* ve *gestoden* içeren gebeliği önleyici kombine hapların kullanımında bu riskin diğer progesteronları içeren ilaçların kullanımında olduğundan iki kat fazla

olduğunu da göstermiştir. *Norgestimat* içeren gebeliği önleyici kombine hapların kullanımı sırasında tromboembolizm riskinin artıp artmadığına ilişkin yeterli bilgi yoktur.

Bu nedenle, gestoden ya da desogestrel içeren gebeliği önleyici kombine hapların obesite (vücut kütle endeksi 30 kg/m² den yüksek), varis ya da herhangi bir nedenle tromboz öyküsü gibi bir risk faktörü taşıyan kadınlardan **kullanılmaması** gerektiği belirtilmektedir, ayrıca, kişide venöz ya da arteriyel tromboz öyküsü olmayan bütün gebeliği önleyici kombine haplar açısından bir kontrendikasyondur.

Desogestrel ya da gestoden içeren gebeliği önleyici kombine hapları **yalnızca** gebeliği önleyici diğer kombine hapları tolere edemeyen kadınlardan kullanmalı ve tromboembolizm riskinin artacağını bilmelidirler. Bu uyarı yalnız desogestrel ya da gestoden içeren gebeliği önleyici kombine haplar için geçerlidir.

HAP ATLAMA. Hap atıldığı zaman gebelikten korunmanın ortadan kalkması açısından kritik zamanın siklusun başlangıcı ve sonu olduğu (hapsiz geçen süre uzar) unutulmalıdır. Aile planlaması kuruluşları aşağıdaki önerilerde bulunmaktadır:

‘Bir hap almayı unuttuğunuzda, hatırlar hatırlamaz alın, bir sonraki haptı ise normal zamanında alın. Herhangi bir haptı (özellikle paketteki ilk haptı) normal zamanından en az 12 saat sonra alırsanız ilaç işe yarayabilir. Aklınıza gelmez normal hap kullanımını sürdürün. Ne var ki, bundan sonraki yedi gün boyunca korunma sağlanmayacağından ya cinsel ilişkide bulunmayın ya da prezervatif gibi başka bir yöntem kullanın. Bu yedi gün içinde kutudaki hapları biterse, son haptı aldıktan hemen sonraki gün bir sonraki kutuya başlayın, yani iki kutu arasında bir süre geçmesin. İkinci kutunun sonuna kadar adet kanaması olmayabilir, ancak bunun sizin açısından hiçbir sakıncası yoktur. Ayrıca hap almakta olduğunuz günlerde bir miktar kanama olması da önemli değildir. Kesintisiz alınan haplardan kullanıyorsanız kutudaki ilaç içermeyen yedi haptı almayın. Bunların hangileri olduğundan emin değilseniz doktorunuza sorun.’

İSHAL VE KUSMA. Kusma ve şiddetli ishal, hapların emilimini bozabilir ve etkisini sınırlayabilir. Bu nedenle ishal ve kusma sırasında ve iyileştikten sonra 7 gün boyunca gebeliği önleyici ek önlemler alınmalıdır. Kusma ve ishal son 7 haptın alınacağı günlerde meydana gelirse bundan sonraki hapsiz dönemde de hap alınmalıdır (kesintisiz alınan haplardan kullanılıyorsa ilaçsız haplar yerine ilaçlı olanlar alınmalıdır).

ETKİLEŞİMLERİ. Hem kombine hem de yalnız progesteron içeren gebeliği önleyici hapların etkisi karaciğer enzimlerinin induksiyonuna neden olan ilaçlarla, örn. **karbamazepin, griseofulvin, fenitoin, fenobarbital, primidon, topiramat** ve hepsinden önemlisi **rifampisinler (rifabutin ve rifampisin)** önemli ölçüde azalabilir.

Aile planlaması uzmanlarının *enzim indükleyici bir ilaç (önemli: rifampisin için, ayrıca aşağıya bakınız) ile kısa süreli tedavide* ilişkin önerisine göre enzim indükleyici bir ilaç alınırken ve kesildikten sonra en az 7 gün boyunca gebeliği önleyici ek bir önlem alınmalıdır; bu yedi gün içinde kullanılmakta olan kutu biterse hiç ara vermeden yeni bir kutuya baş-

lanmalıdır (kesintisiz alınan haplar kullanılıyorsa ilaçsız haplar atlanmalı, yeni kutuya başlanmalıdır). **Önemli:** rifampisin enzim indükleyici bir ilaç olduğu ve tedavi kürü 7 günden kısa sürse bile, ilaç kesildikten sonra en az 4 hafta boyunca gebeliği önleyici ek bir yöntem kullanılması gerektiği unutulmamalıdır.

Aile planlaması uzmanlarının *enzim indükleyici bir ilaç (önemli: rifampisin için, ayrıca aşağıya bakınız) ile uzun süreli tedavide* ilişkin önerisine göre gebeliği önleyici haplar bir yöntem uygulayamayan kadınlardan 50 mikrogram ya da daha fazla etinilöstradiol içeren bir gebeliği önleyici hap alınmalıdır; standart (‘tek evreli’) haplarla üçlü siklus uygulamaları (kesintisiz üç kutu kullanma, ardından 4 günlük hapsiz bir dönem) tavsiye edilir. **Önemli:** rifampisin o denli güçlü bir enzim indükleyici ilaçtır ki, her zaman başka bir gebeliği önleyici yöntem (örn. RİA) uygulamaları önerilir. Karaciğerin ekstrezyon işlevi enzim indükleyici ilaç kesildikten sonra haftalarca normale dönmediğinden, aile planlaması uzmanlarının *ilaçın kesilme stili* ilgili önerisine göre kesildikten sonra 4-8 hafta boyunca uygun bir gebeliği önleyici önlem alınmalıdır.

Bazı **geniş spektrumlu antibiyotikler** (örn. ampisilin) kalınbarsakta, etinilöstradiolün enterohepatik dolanımından (recycling) sorumlu olan bakteri florasını bozarak gebeliği önleyici kombine hapların etkisini azaltabilir. Aile planlaması uzmanlarının önerisine göre *kısa süreli geniş spektrumlu antibiyotik* kullanımı sırasında ve ilaç kesildikten sonra 7 gün boyunca gebeliği önleyici ek önlemler alınmalıdır. Bu yedi gün içinde kullanılmakta olan kutu biterse hiç ara vermeden ikinci kutuya başlanmalıdır (kesintisiz alınan haplar kullanılıyorsa ilaçsız haplar yerine ilaçlı olanlar alınmalıdır). Antibiyotik kullanımını 2 haftadan uzun sürerse bu etkileşime direnç gelişir ve ek önlem alınması gerekir.

AMELİYAT. Majör elektif ameliyatlardan ve bütün bacak ameliyatlarından 4 hafta önce östrojen içeren gebeliği önleyici haplar kesilmelidir (ve gerekli gebeliği önleyici yöntemler kullanılmaya başlanmalıdır); normal olarak, hasta tam olarak ayağa kalktıktan en az 2 hafta sonra meydana gelen ilk adet kanamasında yeniden hap kullanmaya başlanabilir. Gebeliği önleyici haptı kesmek mümkün değilse (örn. travmadan sonra ya da acil cerrahi girişim ya da elektif bir ameliyat için hastaneye yatırılan hastanın östrojen içeren bir gebeliği önleyici hap kullanmayı, gözden kaçırma sonucunu sürdürmesi), subkütan heparin profilaksisi uygulanabilir. Bu öneriler kısa süreli anestezi gerektiren minör ameliyatlarda, örn. laparoskopik sterilizasyon ya da diş çekimi için ya da östrojen içermeyen (ağızdan ya da enjeksiyon halinde alınan) kontraseptifler kullanan kadınlardan geçerli değildir.

HAP KULLANIMINI HEMEN KESME NEDENLERİ. Aşağıdaki belirtilerden herhangi biri ortaya çıkarsa gebeliği önleyici kombine hapları hemen (daha sonra araştırma ve tedavi yapmak üzere) kesilmelidir:

Göğüste ani ve şiddetli ağrı (sol kola yayılabilir ya da yayılamayabilir);

Ani nefes darlığı (ya da öksürük ve kanlı balgam);

Bir baldırda ani ağrı;

Midede ani ağrı;

Olağandışı şiddetli ve uzun süreli baş ağrısı—özellikle ilk kez oluyorsa ya da giderek artıyorsa ya da ani kısmı ya da tam görme kaybıyla birlikte ortaya çıkarsa; diplopi; disfazis; vertigo; bayılma nöbeti ya da kollaps (fokal epilepsi ile ya da olmadan); vücudun bir yarısı ya da bir bölümünde aniden ortaya çıkan güçsüzlük ya da çok belirgin duyu bozukluğu; hareket bozuklukları

GEBELİĞİ ÖNLEYİCİ KOMBİNE

HAPLAR (Kombine Oral Kontraseptifler)

Endikasyonları : gebeliğin önlenmesi; menstrüel yakınmalar, *bkz.* bölüm 6.4.1.2

Dikkatli olunması gereken durumlar : arter hastalığı ve migrene yönelik risk faktörleri, ağrıya bakınız; variköz venler (venöz trombozla birlikteyse kullanılmamalıdır)—ayrıca *bkz.* yukarıdaki Öneri; hiperprolaktinemi (uzmana danışılmalıdır); şiddetli depresyon, uzun süre hareketsizlik, orak hücreli anemi, Crohn hastalığı dahil enflamatuvar barsak hastalığı; **etkileşimleri :** yukarıya bakınız ve Ek 1 (kontraseptifler, oral)

ARTER HASTALIĞINA YÖNELİK RİSK FAKTÖRLERİ. Aşağıdaki faktörlerin birinin varlığında **dikkatli kullanılmalı**, ikisinin varlığında ise **kullanılmamalıdır** :

- 45 yaşın altındaki birinci dereceden bir akrabadan arter hastalığına ilişkin aile öyküsü (aile öyküsünün yanı sıra aterosjenik lipid profili de bulunduğunda kullanılmamalıdır);
- *diabetes mellitus* (diyabet komplikasyonları varsa kullanılmamalıdır);
- *hipertansiyon* (şiddetliyse kullanılmamalıdır)
- *sigara içme* (günde 40 ya da daha fazla sigara içiliyorsa kullanılmamalıdır);
- 35'in üzerinde yaş (50'nin üzerinde kullanılmamalıdır);
- *obesite* (vücut kütle indeksi 39 kg/m^2 'nin üzerindeyse kullanılmamalıdır—ayrıca *bkz.* yukarıdaki Öneri);
- *migren*—ağrıya bakınız.

MİGREN. Hapı kullanan, baş ağrısı sıklığında artış olduğunda ya da fokal belirtiler başladığında, bunları hemen bildirmelidir (aura için tipik olmayan fokal nörolojik belirtiler 1 saatten uzun sürerse, hafif kesilmeli ve bir nöroloji uzmanına sevk yapılmalıdır); aşağıdaki durumlarda **kontrendikedir** :

- tipik fokal aural migren,
- tedaviye karşın, genellikle 72 saatten uzun süren şiddetli migren,
- arter hastalığına ilişkin başka bir risk faktörü taşıyan kişilerde aurasız migren;
- aşağıdaki durumlarda **dikkatli** kullanılmalıdır:
- 5. HAUS migren (ve diğer arteriyel risk faktörleri yok)
- 5-ART1 agonistyle kontrol altına alınmış migren (bölüm 4.7.4.1)

Kontrendikasyonları : gebelik; arter hastalığı açısından şiddetli ya da çoğul risk faktörü (yukarıya bakınız), antifosfolipid antikolar (sistemik lupus eritematozus dahil), arteriyel ya da venöz tromboz öyküsü—ayrıca *bkz.* yukarıdaki Öneri; pulmoner hipertansiyonun ya da mural tromböz riskinin eşlik ettiği kalp kapakçığı hastalığı, iskemik kalp hastalığı, şiddetli hipertansiyon, variköz venlerin sklerozan tedavisi sırasında—ayrıca *bkz.* Dikkatli olunması gereken durumlar, yukarıda; aterosjenik lipid profili (örn. kolesterolün 6.5 mmol/litre 'nin üzerinde olmasıyla birlikte ailevi hiperlipidemi) gibi intravasküler tromboz riskinin yüksek olduğu durumlar ya da faktör V Leiden dahil bilinen protrombotik pıhtılaşma bozukluğu; fokal migren, şiddetli migren, şiddetlenen migren, baş ağrısız geçici serebral iskemik nöbetler; karaciğer itrah bozuklukları (örn. Dubin-Johnson ya da Rotor sendromu) dahil karaciğer hastalığı, enfektif hepatit (karaciğer işlevleri normale dönene dek), porfiri (*bkz.* bölüm 9.8.2) ve karaciğer ade-

nomu; safra taşları; mol hidatidiform boşaltıldıktan sonra (idrar ve plazmadaki gonadotropin değerleri normale dönene dek); hemolitik üremik sendrom öyküsü ya da gebelikte kasıntı, kolestatik sarılık, kore, gestasyonel pemfigoid ya da otosklerozda ağırlaşma öyküsü; meme ya da genital organ kanseri; tanı konmamış vajinal kanama; emzirme (sütten kesilene dek ya da doğumdan sonra 6 ay)

Yan etkileri : bulantı, kusma, baş ağrısı, memelerde duyarlılık, vücut ağırlığında değişiklikler, tromboz (faktör V Leiden varsa ya da A, B ve AB kan gruplarında daha sık), libido değişiklikleri, depresyon, kloazma, hipertansiyon, kontakt lensler iritasyon yapabilir, karaciğer işlevlerinde bozukluk, karaciğer tümörleri, adet kanamasında azalma, siklusun erken dönemlerinde 'lekelenme', kesilme kanaması olmaması; ender olarak ışığa duyarlılık

MEME KANSERİ. Gebeliği önlleyici kombine hap kullanan kadınlarda meme kanseri tanısı konma riskinde hafif bir artış söz konusudur; bu görece risk tümüyle ya da kısmen daha erken tanı konmasına bağlı olabilir. Gebeliği önlleyici kombine hap kullananlarda kanserin memede lokalize olma olasılığı daha yüksektir. En önemli risk faktörü kullanım süresinden çok kontraseptifin kesildiği yaş gibi görünmektedir; hap kesildikten sonraki 10 yıl boyunca risk kademeli olarak kalkmakta ve 10 yılın sonunda normale inmektedir. Meme kanseri riskindeki bu hafif artışın over ve endometriyum kanserlerine karşı koruyucu etkiyle fazlasıyla dengelendiği belirtilmektedir

Doz: Haplar her gün aşağı yukarı aynı zamanda alınmalıdır; 12 saatten fazla gecikme olursa gebeliği önlleyici etki kaybolabilir

21 günlük kombine (tek evreli) preparatlar, 21 gün boyunca her gün bir tablet; bir sonraki kürden önce 7 günlük bir ara verilir (bu dönemde kesilme kanaması meydana gelir); ilk küre genellikle siklusun ilk günü başlanır—siklusun dördüncü gününde ya da daha sonra başlanacaksa ilk 7 gün içinde ek önlemler (bariyer yöntemleri) alınmalıdır

Kesintisiz (her gün) alınan kombine (tek evreli) preparatlar, günde bir tablet, genellikle siklusun birinci gününde aktif bir tablet ile başlanır—siklusun dördüncü gününde ya da daha sonra başlanıyorsa ilk 14 gün (küre yanlışlıkla kutudaki aktif olmayan tabletlerle başlanması olabileceği için 7 gün değil 14 gün) boyunca ek bir önlem (bariyer yöntemleri) alınmalıdır; kesilme kanaması aktif olmayan tabletler alınırken meydana gelir; sonraki kürlere ara vermeden geçilir

İki evreli (bifazik) ve üç evreli (trifazik) preparatlar, *bkz.* preparatlar

FARKLI PROGESTOJEN İÇEREN KOMBİNE PREPARATA GEÇME. **21 günlük kombine preparatlar:** kullanılan paket bitene kadar devam edildikten sonra ertesi gün yeni ilacın ilk tableti alınır. Yeni ilaca başlamadan önce 7 günlük ara verilirse yeni ilacın alındığı ilk 7 gün boyunca ek önlemler (bariyer yöntemleri) alınmalıdır

Kesintisiz alınan kombine preparatlar: yeni preparata (21 günlük preparatın ilk tableti) ya da kesintisiz alınan preparatın ilk aktif tableti) daha önceki ilacın son aktif tabletini aldıktan sonraki

gün başlanmalıdır (*aktif olmayan* tabletler atlanmalıdır). *Kesintisiz alınan preparatın aktif olmayan* tabletlerinin alınmaması mümkün değilse yeni ilaç alınırken ilk 14 gün boyunca ek önlemler (bariyer yöntemleri) alınmalıdır

YALNIZ PROGESTOJEN İÇEREN TABLETİN GEÇİŞ: adet kanamasının ilk gününde ya da amenore varsa ve gebelik dışlanmışsa, herhangi bir gün başlanır

İKİNCİL AMENORE (gebelik dışlanmalıdır): herhangi bir gün başlanır, ilk 7 gün boyunca ek önlemler (bariyer yöntemleri) alınmalıdır

DOĞUMDAN SONRA (*emzirmiyorsa*): doğumdan sonraki 3. haftada başlanır (daha erken başlanırsa tromboz riski artar); bundan sonra başlanırsa ilk 7 gün boyunca ek önlemler (bariyer yöntemleri) alınmalıdır

Kadın emziriyorsa kullanılması tavsiye edilmez—yalnız progesteron içeren gebeliği önleyici hap yeğlenmelidir

ABORSİYON YA DA SPONTAN DÜŞÜKTEN SONRA: olduğu gün başlanmalıdır

Düşük Dozlu Preparatlar (<30 µg etinilöstradiol içerenler)

Myralon® (Organon)

Tablet, 150 µg degestrol, 20 µg etinilöstradiol; 21 tablet/kutu

Standart Dozlu Preparatlar (30 µg-<50 µg etinilöstradiol içerenler)

Desolett® (Organon)

Tablet, 0.15 mg desogestrel, 0.03 mg etinilöstradiol; 21 tablet/kutu

Ginera (Schering Alman)

Draje, 0.075 mg gestoden, 0.03 mg etinilöstradiol; 21 draje/kutu

Lo-Ovral (Wyeth)

Tablet, 0.15 mg levonorgestrel, 0.03 mg etinilöstradiol; 21 draje/kutu

Microgynon-21 (Schering Alman)

Draje, 0.15 mg levonorgestrel, 0.03 mg etinilöstradiol; 21 draje/kutu

Minulet (Wyeth)

Draje, 0.075 mg gestoden, 0.03 mg etinilöstradiol; 21 draje/kutu

Trinordiol (Wyeth)

Draje, 0.05 mg levonorgestrel, 0.03 mg etinilöstradiol (kahverengi draje), 0.075 mg levonorgestrel, 0.04 mg etinilöstradiol (beyaz draje), 0.125 mg levonorgestrel, 0.03 mg etinilöstradiol (sarı draje); 21 (6 kahverengi, 5 beyaz, 10 sarı) draje/kutu

Triquilar (Schering Alman)

Draje, 0.05 mg levonorgestrol, 0.03 mg etinilöstradiol (açık kahverengi draje), 0.075 mg levonorgestrol, 0.04 mg etinilöstradiol (beyaz draje), 0.125 mg levonorgestrol, 0.03 mg etinilöstradiol (sarı draje); 21 (6 kahverengi, 5 beyaz, 10 sarı) draje/kutu

Yüksek Dozlu Preparatlar (50 µg etinilöstradiol içerenler)

Eugynon (Schering Alman)

Draje, 0.5 mg norgestrel, 0.05 mg etinilöstradiol; 21 draje/kutu

Lyndiol® (Organon)

Tablet, 2.5 mg linestrenol, 0.05 mg etinilöstradiol; 22 tablet/kutu

Ovulen-50 (Ali Raif)

Tablet, 1 mg etinodiol diasetat, 50 µg etinilöstradiol; 21 tablet/kutu

Ovral (Wyeth)

Draje, 0.25 mg levonorgestrol, 0.05 mg etinilöstradiol; 21 draje/kutu

ACİL GEBELİK ÖNLEME

HORMON YÖNTEMİ. Acil gebelik önlenmesinde hormon yöntemi kimi zaman kullanılmaktadır. Her biri 50 mikrogram etinilöstradiol ve 250 mikrogram levonorgestrel içeren iki tablet alındıktan 12 saat sonra iki tablet daha alınır. Ancak, bu yöntem ilk doz, korunmasız cinsel ilişkiden sonraki 72 saat içinde alındığı takdirde etkilidir; bir rahimiçi araç takılması kadar etkili değildir. Yetmiş iki saatten fazla gecikme yoksa ilk dozun zamanlaması, ikinci doz tam 12 saat sonra rahatça alınabilecek şekilde yapılmalıdır. Tromboz öyküsü olan ya da doktora başvurduğunda fokal migreni olanlar için uygun değildir. Yan etkileri arasında bulantı, kusma, baş ağrısı, sersemlik, memelerde rahatsızlık hissi ve menstrüasyon düzensizlikleri bulunur. Tabletleri aldıktan sonraki 2-3 saat içinde kusma görülürse bir antiemetik (tercihen genç kadınlarda ekstrapiramidal etkilere yol açabilen metoklopramid değil) ile birlikte iki tablet daha verilebilir; ya da bir rahimiçi araç takılması gerekebilir (aşağıya bakınız).

Doktorun hastasına aşağıdaki açıklamalarda bulunması gerekir:

bir sonraki adet kanaması erken olabilir ya da gecikebilir; bir sonraki adet kanamasına dek gebelikten korunmak için bir bariyer yöntemi uygulaması gerekebilir; karın alt bölümünde ağrı ya da vajinadan şiddetli kanama varsa hemen (ayrıca bir sonraki adet kanaması çok az, çok fazla ya da kısa olursa ya da hiç olmazsa 3-4 hafta sonra ya da herhangi bir sorunu olursa) doktora başvurusu gerekir

Tedaviye rağmen **gebelik** olursa: *bkz.* Ek 4 (kontraseptifler, oral)—doktor bilgi prospektüsünde de açıklama bulunabilir

ETKİLEŞİMLERİ. Enzim indükleyici ilaçlar acil gebeliği önlemenin etkinliğini azaltır; acil gebeliği önleme dozu %50 artırılmaktadır (yani, doz başına 3 tablet verilir). Hasta enzim indükleyici olmayan ilaçlar alıyorsa, dozun artırılması gerekmez.

RIA. Korunmasız bir cinsel ilişkiden sonra 120 saate (5 gün) kadar bir rahimiçi araç (RIA, *bkz.* bölüm 7.3.4) takılabilir; cinsel ilişki yoluyla bulaşan bir hastalık olmadıktan emin olunmalıdır. Cinsel ilişkinin üzerinden 5 günden fazla zaman geçmişse, RIA hesaplanan en erken ovülasyon tarihinden 5 gün sonra-

sına kadar takılabilir (yani, implantasyondan önceki en kısa süre). Rahim içi araç takılması hormon yönteminden daha etkilidir.

7.3.2 Yalnız progesteron içeren kontraseptifler

- 7.3.2.1** Yalnız progesteron içeren gebeliği önleyici haplar
7.3.2.2 Yalnız progesteron içeren parenteral kontraseptifler
7.3.2.3 Yalnız progesteron içeren rahimiçi kontraseptifler

7.3.2.1 YALNIZ PROGESTOJEN İÇEREN GEBELİĞİ ÖNLEYİCİ HAPLAR

Yalnız progesteron içeren gebeliği önleyici haplar östrojenlerin kontrendike olduğu durumlarda (venöz trombozu olan ya da venöz tromboza yatkınlık öyküsü olan hastalar dahil) uygun bir seçenek oluşturabilir. İleri yaşlardaki kadınlarda, fazla sigara içenler ve hipertansiyon, kalp kapakçığı hastalığı, diabetes mellitus ve migreni olanlar için uygundur. Menstrüasyon düzensizlikleri (oligomenore, menoraji) daha sık görülürse, bunlar uzun süreli tedavide hafifleme eğilimi gösterir.

ETKİLEŞİMLERİ. Yalnız progesteron içeren gebeliği önleyici hapların etkisi geniş spektrumlu antibiyotiklerle değişmemekle birlikte, enzim indükleyici ilaçlarla azalır—*bkz.* s. 332 ve Ek 1 (Progesteronlar).

AMELYAT. Yalnız progesteron içeren bütün kontraseptifler (enjeksiyon olarak verilenler dahil) majör elektif ameliyattan önce gebeliği önleyici kombine haplara seçenek olarak kullanılabilir.

RUTİN KULLANIMA BAŞLAMA. Sürekli olarak, siklusun birinci günü başlayarak ve her gün aynı zamanda (3 saatten fazla gecikirse gebelikten koruyucu etkisi kaybolabilir) alınarak günde bir tablet. Uygulamaya başlarken gebeliği önleyici ek önlem alınması gerekmez.

Gebeliği önleyici kombine haptan geçiş: gebeliği önleyici kombine hap kürünün son gününden sonraki gün, hiç ara vermeden (ya da her gün alınan haplar kullanılıyorsa ilaçsız olan tabletler atlanarak) başlanır.

Doğumdan sonra: doğumdan 3 hafta sonra herhangi bir zamanda başlanabilir (daha önce başlanırsa ara kanama riski artar)—emzirmeyi etkilemez

HAP ATLAMA. Aile planlaması uzmanları aşağıdaki önerilerde bulunmaktadır:

'Bir hap almayı unutursanız, aklınıza gelir gelmez alın ve bir sonraki hapi doğru zamanında alarak devam edin. Hapı almakta üç saatten fazla gecikerseniz korunma ortadan kalkar. Normal olarak hap kullanmaya devam edin, ancak 7 gün boyunca prezervatif gibi başka bir yöntem de kullanmalısınız.'

İŞHAL VE KUSMA. Kusma ve şiddetli ishal, emilimi bozabilir ve etkiyi sınırlayabilir. Hastalık sırasında ve iyileştikten sonra 7 gün boyunca ek bir önlem alınmalıdır.

YALNIZ PROGESTOJEN İÇEREN GEBELİĞİ ÖNLEYİCİ HAPLAR

Endikasyonları : gebeliğin önlenmesi

Dikkatli olunması gereken durumlar : kalp hastalığı, dış gebelik öyküsü, malabsorpsiyon sendromları, işlevsel over kistleri, aktif karaciğer hastalığı, yineleyen kolestatik sarılık, gebelikte sarılık öyküsü; **etkileşimleri :** s.332 ve Ek 1 (progesteronlar) **DİĞER DURUMLAR.** Tehlikeye ilişkin kanıtlar tatmin edici olmasa da, ürün bilgisinde, tromboembolizm, hipertansiyon, diabetes mellitus ve migren öyküsü varsa dikkatli olunması gerektiği belirtilmektedir

Kontrendikasyonları : gebelik, tanı konmamış vajinal kanama; ağır arter hastalığı; karaciğer adenomu, porfiri (*bkz.* bölüm 9.8.2); mol hidatidiformun boşaltılmasından sonra (idrar ve plazmadaki gonadotropin değerlerinin normale dönmesine dek); meme ve genital organ kanseri

Yan etkileri: adet düzensizlikleri (ayrca yukarıdaki notlara bakınız); bulantı, kusma, baş ağrısı, memelerde rahatsızlık hissi, deri bozuklukları, vücut ağırlığında değişiklikler

MEME KANSERİ. Yalnız progesteron içeren gebeliği önleyici hap kullanmakta olan ya da yakın zamanda kullanmış olan kadınlarda meme kanseri tanısı konma riskinde hafif bir artış söz konusudur; bu görece risk tümtüyle ya da kısmen daha erken tanı konmasına bağlı olabilir. En önemli risk faktörü kullanım süresinden çok kontraseptifin kesildiği yaş gibi görünmektedir; hap kesildikten sonraki 10 yıl boyunca risk kademel olarak kalkmakta ve 10 yılın sonunda normale imkedir. Meme kanseri riskindeki bu hafif artışın, sağladığı yararlarla dengelendiği belirtilmektedir

Doz: Aynı saatte alınmak üzere günde bir tablet, siklusun birinci günü başlanır, sonra ara vermeden alınır; tabletin alınması 3 saat ya da daha fazla gecikirse 'hap atlanmış' sayılır, yukarıdaki notlara bakınız

Femulen® (Ali Raif)

Tablet, 0,5 mg etinodiol diasetat; 28 tablet/kutu

7.3.2.2 YALNIZ PROGESTOJEN İÇEREN PARENTERAL KONTRASEPTİFLER

Medroksiprogesteron asetat intramüsküler enjeksiyon ile verilen uzun etkili bir progesterondur; gebeliği önleyici kombine haplar kadar etkilidir, ancak uzun etkili olduğundan ilacı kullanacak kişi mutlaka *tam olarak bilgilendirilmeli ve kendisine üretici firmanın onaylanmış prospektüsü* de verilmelidir. Bu tür kontraseptif uygulama Sağlık Bakanlığı tarafından onaylanmış; ancak preparatı halen pazarlanmamıştır. Kısa süreli ya da uzun süreli kontraseptif olarak kullanılırken kadınlarda adet bozuklukları olabileceği ve tam doğurganlığa dönüşte gecikme olabileceği bildirilmiştir. Uygulamaya son verildikten sonra, doğurganlığa dönüşte gecikme ve siklus düzensizlikleri ortaya çıkabilirse de, kalıcı infertiliteye ilişkin bir kanıt yoktur. Doğumdan hemen sonra medroksiprogesteron asetat verilen hastalarda şiddetli kanama bildirilmiştir (ilk dozun doğumdan sonraki 5.-6. haftada verilmesi daha uygundur). Kadın emzirmiyorsa ilk enjeksiyonu doğumdan 5 gün sonra yapılabilir (hastaya şiddetli ya da

uzun süreli kanama riskinin artmış olabileceği bildirilmelidir). Kemik mineral yoğunluğunda azalma da bildirilmiştir. **Noretisteron enantat**, örn. vazektomi etkili hale gelene dek, 8 haftaya kadar kısa süreli gebelikten korunma sağlayan ve yağlı enjeksiyon olarak verilen uzun etkili bir progestojendir. Yalnız progestojen içeren gebeliği önleyici hapları kullanırken **dikkatli olunması gereken durumlar** ile **kontrendikasyonlar** burada da geçerlidir, ancak enjeksiyon kesin olarak ovülasyonu inhibe ettiğinden dış gebelik ve işlevsel over kistlerine karşı da koruma sağlar.

Son zamanlarda **levonorgestrel salınan bir implant sistemi** de piyasaya çıkarılmıştır; enjeksiyonla uygulanan medroksiprogesteron asetat kadar etkilidir, ancak etkisi 5 yıl sürer. Türkiye’de bu yöntem halen onaylanmamıştır.

Dikkatli olunması gereken durumlar ve **kontrendikasyonlar** gebeliği önleyici haplarda olduğu gibidir, ancak düzensiz ya da uzamış kanama ile amenoreye sık hastaları; enjekte edilebilir preparatların tersine bu yöntem implant çıkarıldıktan sonra tümüyle etkisini yitirir. Dış gebelik riskinin tümüyle azaldığı düşünülmektedir, ancak implant takıldıktan birkaç yıl sonra görece olarak daha yüksek olabilir; işlevsel over kistleri de daha sık olabileceğinden, dış gebelikten ayırt edilmesi gerekir. *Sistemi uygulayan (ya da çıkaran) hekimin bu teknik konusunda eğitim almış olması ve hastaya üretici firmaman prospektüsünün yanı sıra tam bilgi vermesi gerekir.*

ETKİLEŞİMLERİ. Yalnız progestojen içeren parenteral kontraseptiflerin etkisi geniş spektrumlu antibiyotiklerle değişmemekle birlikte, enzim indükleyici ilaçlarla azalır—*bkz. s.332 ve Ek 1 (progestojenler)*

YALNIZ PROGESTOJEN İÇEREN PARENTERAL KONTRASEPTİFLER

Endikasyonları: gebeliğin önlenmesi, ayrıca *bkz.* yukarıdaki notlar ve preparatlar (rolleri preparata göre değişir)

Dikkatli olunması gereken durumlar; Kontrendikasyonlar; Yan etkileri: yukarıdaki notlara ve preparatlara bakınız; **etkileşimleri:** yukarıdaki notlara bakınız, s. 332 ve Ek 1 (progestojenler)

BİLGİLENDİRME. Uygulamadan önce hastaya üretici firmanın prospektüsünün yanı sıra tam bilgi verilmesi gerekir
Doz: *bkz.* preparatlar

Enjekte edilebilir preparatlar

Depo-Provera (Eczacıbaşı)

Flakon, 150 mg medroksiprogesteron asetat; 1 flakon/kutu (yukarıdaki notlara bakınız)

Mesigyna (Schering Alman)

Ampul, 5 mg östradiol valerat ve 50 mg noretisteron enantat/ml; 1 ampul/kutu (ayda bir İM enjeksiyon)

7.3.2.3 YALNIZ PROGESTOJEN İÇEREN RAHİM İÇİ KONTRASEPTİFLER

Levonorgestrel rahim içindeki bir sistemden doğrudan uterus boşluğuna salınır. Bu nedenle, endometri-

yum proliferasyonunun engellenmesi, servikal mukusun koyulaşması ve bazı kadınlarda ovülasyonun basılanması (bazılarında siklusların) gibi etkileri daha çok lokal ve hormonal niteliktedir; sistemin uterus-taki fiziksel varlığı da gebeliği önleyici etkiye bir ölçüde katkıda bulunabilir. Sistem çıkarıldıktan sonra fertiliteye dönüş hızlı ve tamdır. Bakırlı rahimiçi araçlara üstünlüğü dismenoreyi düzeltmesi ve kan kaybını azaltmasıdır; ayrıca pelvik enflamatuvar hastalık sıklığının da azalabileceğine ilişkin kanıtlar vardır (özellikle en fazla risk altında olan en genç yaş gruplarında). Genel olarak **dikkatli olunması gereken durumlar** ile **kontrendikasyonlar** standart rahimiçi araçlarda olduğu gibidir (*bkz.* bölüm 7.3.4) ancak dış gebelik riski önemli ölçüde azalmaz ve önceden var olan şiddetli adet kanaması da hafifleyebilir. Dahası, progestojen temel kontraseptif etki bölgesine yakın (servikal mukus ve endometriyum üzerine) salındığından progestojen yan etkiler ile **etkileşimlerin** daha az sorun olduğu görülür—özellikle, enzim indükleyici ilaçlar gebeliği önleyici etkiyi fazla değiştirmez. Başlangıçta adet kanamasının düzeni ve süresinde sık olarak değişiklik (lekeleme ya da uzamış kanama) olur; sistem takılmadan önce hastanın tam olarak bilgilendirilmesi (ve ilaç prospektüsünün okutulması) gerekir. Takıldıktan birkaç hafta sonra düzleme görülür, kanama azalabilir ya da yok olur; bu nedenle adet kanaması çok fazla olan kadınlarda ilk seçilecek yöntem budur. İşlevsel over kistleri (genellikle asemptomatik) meydana gelir ve kendiliğinden geriler (ultra-son ile izleme ve diğer önlemler önerilir).

Türkiye’de preparatı bulunmayan ilaçlar:

YALNIZ PROGESTOJEN İÇEREN RAHİM İÇİ KONTRASEPTİFLER

Endikasyonları: gebeliğin önlenmesi

Dikkatli olunması gereken durumlar; Kontrendikasyonlar; Yan etkileri: yukarıdaki notlara bakınız; gebelik varsa—sistem çıkarılmalıdır (teratojen etki dışlanamaz); acil gebeliği önleme için uygun değildir; **etkileşimleri:** *bkz.* yukarıdaki notlar ve Ek 1 (progestojenler)

7.3.3 Spermisid kontraseptifler

Gebelikten korunmayı sağlayan spermisidler ek önlem olarak yararlıdır, ancak tek başına kullanıldığında yeterli koruma sağlamaz; bariyer yöntemleriyle birlikte kullanıma uygundur. Etki gösteren iki farklı bileşeni vardır: spermisid ve preparatın sperm etkinliği üzerinde bir ölçüde inhibe edici etkisi bulunabilen taşıyıcısı.

Öneri. Vazelin, bebek yağı ve yağ bazlı vajinal ve rektal preparatlar lateks yapısındaki prezervatifleri ve kontraseptif diyaframları zedeleyebilir ve bunların gebeliğin önlenmesinde bariyer yöntemi olarak ve cinsel ilişkiyle bulaşan hastalıklardan (AIDS dahil) koruyucu olarak gösterdiği etkinliğin ortadan kalkmasına neden olabilir.

Prezervatifler: aşağıdaki ürünlerin lateks yapısındaki prezervatifler ve diyaframlara zarar verdiğine ilişkin bir kanıt yoktur

Agen® (Embil)

Ovül, 100 mg polisakkarit polisülfirik ester, 230 mg nonoksinol/g; 12 ovül/kutu

Lorophyn (Eczacıbaşı)

Vajinal süpozituar, 1.26 mg laktik asit, 168 mg nonoksinol-9; 12 süpozituar/kutu

7.3.4 Kontraseptif araçlar

RAHİM İÇİ ARAÇLAR

Rahim içi araçlar (RIA) doğum yapmış daha ileri yaştaki kadınlar için uygundur, ancak, pelvik enflamatuvar hastalık ve infertilite riskinin artması nedeniyle hiç doğum yapmamış genç kadınlarda son başvurulacak gebeliği önleme yöntemi olmalıdır. Inert rahimiçi araçlar Türkiye dışında bazı ülkelerde artık satılmamasına karşın, bazı kadınlar tarafından hâlâ kullanılıyor olabilir.

Yan etkileri en aza indirmek amacıyla artık daha küçük araçlar piyasaya çıkmıştır; bu araçlarda çevresine bakır tel sarılmış ya da bakır bantlar takılmış plastik bir taşıyıcı vardır; ayrıca bakırın fragmentasyonunu önlemek amacıyla merkezinde gümüş bir çerçeve vardır. Aile planlaması uzmanları bu araçların 5 yılda bir yenilenmesi gerektiğini belirtmektedir; bugün bazı ülkelerde onaylanmış olan ve 40 yaşın üstündeki kadınlara takılan bütün bakırlı rahimiçi araçlar menopoza kadar uterusu kalabilir.

Rahim içi aracın zamanlaması ve takılma tekniği koruyucu etkisinde önemli bir rol oynar ve bu nedenle uygulayan kişinin gerekli eğitim ve deneyime sahip olması gerekir. Araçlar adet kanamasının şiddetli olduğu günlerde takılmamalıdır; en uygun zaman kanama bittikten sonra, bakırlı ovum implantasyonu tarihinden öncedir. Enfeksiyon riski araç takıldıktan sonraki 20 gün içinde en fazladır ve daha önceden edinilmiş bir cinsel yolla bulaşan hastalıkla ilgili olduğu düşünülmektedir, bu nedenle araç takılmadan önce (en azından klamidya için) tarama yapılması önerilir. Kadına araç takıldıktan sonraki 20 gün içinde sürekli ağrı olursa *derhal doktora* başvurusu önerilir.

Rahim içi araç çıkarılmadan önceki 7 gün boyunca ek bir gebelikten korunma yöntemi uygulanmadıysa siklusun ortasında çıkarılmamalıdır. Ağır pelvis enfeksiyonunun tedavisinde olduğu gibi, bu dönemde çıkarılması şartsa, cinsel ilişkiden sonra uygulanan gebelikten korunma (acil önleme) yöntemi uygulanmalıdır.

Rahim içi araç etkisiz kalırsa ve kadın gebeliği sürdürmek istiyorsa, araç, mümkünse ilk trimester içinde çıkarılmalıdır

RAHİM İÇİ KONTRASEPTİF ARAÇLAR

Endikasyonları : yukarıdaki notlara bakınız

Dikkatli olunması gereken durumlar : anemi, şid-

detli adet kanaması, endometriyoz, ağır birincil dismenore, pelvik enflamatuvar hastalık öyküsü, ektopik gebelik ya da tubada cerrahi girişim öyküsü, doğurganlık sorunu, diyabet, hiç doğum yapmamış olma ve genç yaş, ileri derecede nedbeleşme olan uterus (endometriyum rezeksiyonundan sonra görülen dahil) ya da şiddetli serviks darlığı, kalp kapakçığı hastalığı (profilaktik antibiyotik kullanımı gereklidir)—kapakçık protezi varsa ya da enfektif endokardit atağı geçirdiyse kullanılmamalıdır; eklem protezi ya da diğer protezler (enfeksiyon riski artar); epilepsi; uterus involüsyonunu tamamlamadan önce takılırsa dışarı atılma riski artar; takılmadan önce, 6 hafta sonra (ya da bir sorun varsa daha erken), bundan 6 ay sonra, ardından yılda bir kez jinekolojik muayene gereklidir; gebelik olursa çıkarılmalıdır; antikoagülan tedavi (mümkünse kullanılmamalıdır); gebelik olursa ektopik gebelik olasılığı yüksektir

Kontrendikasyonları : gebelik, ağır anemi, bilinen HIV enfeksiyonu, yeni geçirilmiş cinsel yolla bulaşan enfeksiyon (yeterince araştırılmamışsa ve tedavi edilmemişse), çok şiddetli adet kanaması, nedeni açıklanamayan uterus kanaması, uterus boşluğunun şeklinin bozuk ya da küçük olması, genital malignite, trofoblastik hastalık, pelvik enflamatuvar hastalık, başı sıkışığı baskılayıcı tedavi, *bakırlı araçlar için :* bakır alerjisi, Wilson hastalığı, medikal diatemi

Yan etkileri : uterus ya da serviks perforasyonu, yer değiştirmesi; pelvis enfeksiyonu alevlenebilir, şiddetli adet kanaması, dismenore, alerji; *takılma sırasında :* biraz ağrı (gidirmek için takılmadan yarım saat önce ibuprofen gibi bir NSAİİ verilebilir) ve kanama, bazen epilepsi nöbeti, vazovagal atak

Multiload®-Cu 250 Standart (Organon)

Rahim içi araç, bakır telli, polietilen sapın çevresine sarılı telin toplam yüzeyi 250 mm², fundus yüksekliği 6-9 cm. 3 yılda bir değiştirilir

Multiload®-Cu 250 Kısa (Organon)

Rahim içi araç, bakır telli, polietilen sapın çevresine sarılı telin toplam yüzeyi 250 mm², fundus yüksekliği 5-7 cm. 3 yılda bir değiştirilir

Multiload®-Cu 375 (Organon)

Rahim içi araç, bakır telli, polietilen sapın çevresine sarılı telin toplam yüzeyi 375 mm², fundus yüksekliği 6-9 cm. 5 yılda bir değiştirilir

Nova T (Schering Alman)

Rahim içi araç, gümüş çekirdekli bakır spiral (107-141 mg Cu, 11-29 mg Ag, 200 mm² yüzey, fundus yüksekliği 6-9 cm. 5 yılda bir değiştirilir

7.4 Genitöüriner bozukluklarda kullanılan ilaçlar

7.4.1 İdrar retansiyonunda kullanılan ilaçlar

7.4.2 Sık idrara çıkma, enürezis ve inkontinansta kullanılan ilaçlar

7.4.3 Ürolojik ağrı için kullanılan ilaçlar

7.4.4 Mesane yıkama solüsyonları ve ürolojik cerrahi

7.4.5 Empotanza kullanılan ilaçlar

İdrar yolu enfeksiyonlarının tedavisinde kullanılan ilaçlar için *bkz.* bölüm 5.1.13.

7.4.1 İdrar retansiyonunda kullanılan ilaçlar

Akut retansiyon ağrılıdır ve tedavisinde kateterizasyon uygulanır.

Kronik retansiyon ağrılı değildir ve genellikle uzun sürelidir. Böbrek işlevlerinde bozulma olmadığı sürece kateterizasyon gerekli değildir. Retansiyonun nedeni başlangıçta saptanıp tedavi edildikten sonra detrüsrör kas tonusunu artırmak için ilaç kullanılması gerekebilir.

Selim prostat hiperplazisi tedavisinde alfa blokerler (aşağıya bakınız) ya da anti-androjen finasterid (*bkz.* bölüm 6.4.2) kullanılır.

ALFA BLOKERLER

Selektif alfa blokerlerden **alfuzosin**, **doksazosin**, **indoramin**, **prazosin**, **tamsulosin** ve **terazosin** selim prostat hiperplazisinde düz kasları gevşeterek idrarın akış hızının artmasını ve tıkanma belirtilerinin düzelmesini sağlar. Selektif alfa blokerlerin yan etkileri arasında sedasyon, sersemlik ve hipotansiyon (belirgin postüraller hipotansiyon, özellikle ilk dozun ardından) bulunur; bu ilaçların kullanımı sırasında ortaya çıkan diğer yan etkiler uyuşukluk, güçsüzlük ve enerji eksikliği, depresyon, baş ağrısı, ağız kuruluğu, bulantı, sık idrara çıkma ve inkontinans, taşıkardi ve çarpıntıdır. Ortostatik hipotansiyon öyküsü olan hastalarda kullanılmamalıdır; yaşlılarda, böbrek ve karaciğer işlev bozukluğu olan hastalarda kullanmaya başlarken özellikle dikkat edilmelidir (ve doz azaltılmalıdır). Selektif alfa blokerler aynı zamanda antihipertansif etki gösterdiğinden, diğer ilaçlarla antihipertansif tedavi uygulanan hastalarda bu ilaçların dozunun azaltılması ve bir uzman gözetimi altında tutulması (kardiyak bozuklukları olanlar gibi) gerekir. **Etkileşimleri:** *bkz.* Ek 1 (alfa blokerler).

TAŞIT SÜRME. Selektif alfa blokerler uyuşukluğa neden olabileceğinden, taşıt sürme ya da makine kullanma becerisini olumsuz etkileyebilir.

ALFUZOSİN HİDROKLORÜR

Endikasyonları; Dikkatli olunması gereken durumlar; Kontrendikasyonları; Yan etkileri : yukarıdaki notlara bakınız; şiddetli karaciğer bozukluğunda kullanılmamalıdır

Doz: *Ağızdan*, günde 3 kez 2.5 mg, günde en fazla 10 mg; YAŞLILARDA, başlangıçta günde iki kez 2.5 mg

İLK DOZ ETKİSİ. İlk doz hipotansif etkiye bağlı olarak kollapsa neden olabilir ve bu nedenle gece yatmadan önce

alınmalıdır. Hastaya sersemlik, yorgunluk ya da terleme gibi belirtiler ortaya çıkarsa yatması ve belirtiler tümüyle geçene dek kalkmaması gerektiği söylenmelidir

Xatral® (Synthelabo)

Tablet, 2.5 mg alfuzosin hidroklorür; 30 tablet/kutu

DOKSAZOSİN

Endikasyonları; Dikkatli olunması gereken durumlar; Kontrendikasyonları; Yan etkileri : yukarıdaki notlara ve bölüm 2.5.4'e bakınız

Doz: *Ağızdan*, başlangıçta günde 1 mg; gerekirse 1-2 haftada bir artırılarak günde en fazla 8 mg'a kadar çıkarılabilir; standart idame dozu günde 2-4 mg

Preparatlar

Bölüm 2.5.4

PRAZOSİN HİDROKLORÜR

Endikasyonları; Dikkatli olunması gereken durumlar; Kontrendikasyonları; Yan etkileri : yukarıdaki notlara ve bölüm 2.5.4'e bakınız

Doz: *Ağızdan*, başlangıçta 3-7 gün boyunca günde iki kez 500 mikrogram, ardından yanıtı göre ayarlanır; standart idame dozu (ve en yüksek doz) günde iki kez 2 mg; YAŞLILARDA mümkün olan en düşük dozla başlanmalıdır

İLK DOZ ETKİSİ. İlk doz hipotansif etkiye bağlı olarak kollapsa neden olabilir ve bu nedenle gece yatmadan önce alınmalıdır. Hastaya sersemlik, yorgunluk ya da terleme gibi belirtiler ortaya çıkarsa yatması ve belirtiler tümüyle geçene dek kalkmaması gerektiği söylenmelidir

Preparatlar

Bölüm 2.5.4

TERAZOSİN

Endikasyonları; Dikkatli olunması gereken durumlar; Kontrendikasyonları; Yan etkileri : *bkz.* yukarıdaki notlar ve bölüm 2.5.4

Doz: *Ağızdan*, başlangıçta gece yatarken 1 mg; doz, yanıtı göre, haftada bir iki katına çıkarılabilir, günde en fazla bir kez 10 mg; standart idame dozu günde 5-10 mg

İLK DOZ ETKİSİ. İlk doz hipotansif etkiye bağlı olarak kollapsa neden olabilir ve bu nedenle gece yatmadan önce alınmalıdır. Hastaya sersemlik, yorgunluk ya da terleme gibi belirtiler ortaya çıkarsa yatması ve belirtiler tümüyle geçene dek kalkmaması gerektiği söylenmelidir

Preparatlar

Bölüm 2.5.4

Türkiye'de preparatı bulunmayan ilaçlar:

İNDORAMİN

Endikasyonları; Dikkatli olunması gereken durumlar; Kontrendikasyonları; Yan etkileri : *bkz.* yukarıdaki notlar ve bölüm 2.5.4

Doz: *Ağızdan*, günde iki kez 20 mg; gerekirse 2 haftada bir 20 mg artırarak günde en fazla 100 mg'a (bölünmüş doz-

larda) kadar çıkılabilir; YAŞLILARDA, gece 20 mg verilmesi yeterli olabilir

TAMSULOSİN HİDROKLORÜR

Endikasyonları: *Dikkatli olunması gereken durumlar;* **Kontrendikasyonları;** *Yan etkileri* : yukarıdaki notlara bakınız; ağır karaciğer bozukluğunda kullanılmamalıdır
Doz: *Ağızdan*, günde 400 mikrogram, kahvaltudan sonra

PARASEMPATOMİMETİKLER

Parasempatometiklerin parasempatik sinir uyarıcı etkileri vardır; asetilkolinin nikotinik etkilerinden çok muskarinik etkilerine sahiptir ve detrüsör kasının daha fazla kasılmasına neden olarak daha iyi boşaltım yapılmasını sağlar. Mesane çıkışı mekanik bir engel yoksa, idrar retansiyonunun giderilmesinde sınırlı rolleri vardır. Parasempatometiklerin, özellikle yaşlılarda görülen yaygın yan etkilerinden bazıları terleme, bradikardi ve barsak kolığıdır. Enjeksiyonla verilirlerse aşırı doza bağlı reaksiyon olduğunda, giderilmesi için el altında atropin ampülü bulundurulmalıdır.

Karbakol ve **betanekol** ameliyattan sonra meydana gelen idrar retansiyonunda kullanılan kolin esterleridir. Betanekolün mesane üzerinde karbakole göre daha selektif bir etkisi vardır, ancak günümüzde her ikisinin yerine kateterizasyon uygulanmaktadır.

Distigmin asetilkolinin yıkımını inhibe eder. Üst motor nöron hasarına bağlı nörojen mesanesi olan hastalarda yararlı olabilir.

Türkiye’de preparatı bulunmayan ilaçlar:

BETANEKOL KLORÜR

Endikasyonları : idrar retansiyonu, ancak yukarıdaki notlara bakınız

Kontrendikasyonları : barsak ya da idrar yolu obstrüksiyonu; idrar yolu ya da gastrointestinal kanalda kas etkinliğinin artmaması sakıncalı olduğu durumlar; astım, bradikardi, hipertiroidi, kısa süre önce geçirilmiş miyokard enfarktüsü, epilepsi, hipotansiyon, parkinsonizm, vagotoni, peptik ülser, gebelik; **etkileşimleri**: Ek 1 (parasempatometikler) **Yan etkileri**: bulantı, kusma, terleme, bulanık görme, bradikardi ve barsak kolığı gibi parasempatometik etkiler

Doz: *Ağızdan*, günde 3-4 kez 10-25 mg, yemeklerden yarım saat önce

KARBAKOL

Endikasyonları : idrar retansiyonu, ancak yukarıdaki notlara bakınız

Kontrendikasyonları; *Yan etkileri* : bkz. Betanekol Klorür, ancak yan etkileri daha akut ortaya çıkar

Doz: *Ağızdan*, günde 3 kez 2 mg, yemeklerden yarım saat önce

Subkütan enjeksiyonla (akut belirtiler olduğunda, ameliyattan sonra idrar retansiyonunda) 250 mikrogram, gerekirse 30 dakikalık aralarla, iki kez tekrarlanabilir

Not. Karbakolün dikkatsizce intravenöz uygulanması son derece tehlikelidir ve acil olarak atropinle tedaviyi gerektirir

DİSTİGMİN BROMÜR

Endikasyonları : idrar retansiyonu (yukarıdaki notlara bakınız)

niz); miyastenia gravis, bkz. bölüm 10.2.1

Dikkatli olunması gereken durumlar : astım, bradikardi, hipertiroidi, kısa süre önce geçirilmiş miyokard enfarktüsü, epilepsi, hipotansiyon, parkinsonizm, vagotoni, peptik ülser, gebelik; **etkileşimleri**: Ek 1 (parasempatometikler)

Kontrendikasyonları : barsak ya da idrar yolunda obstrüksiyon, idrar yolu ya da gastrointestinal kanalda kas etkinliğinin artmaması sakıncalı olduğu durumlar

Yan etkileri: bkz. Betanekol Klorür, ancak etkisi daha yavaş ortaya çıktığından yan etkiler o kadar akut değildir; ayrıca bkz. Neostigmin (bölüm 10.2.1)

Doz: *Ağızdan*, günde ya da iki günde bir 5 mg, kahvaltudan yarım saat önce

7.4.2 Sık idrara çıkma, enürezis ve inkontinansa kullanılan ilaçlar

IDRAR İNKONTİNANSI

Oksibütinin ve **flavoksat** gibi antimuskarinik ilaçlar sık idrara çıkmanın tedavisinde kullanılır; dengesiz detrüsör kasılmalarını azaltarak mesane kapasitesini artırır. Her iki ilaç da ağızda kuruluk ve bulanık görmeye neden olabilir ve glokomun ortaya çıkmasını hızlandırabilir. Oksibütinin yan etkilerinin fazla olması kullanımını sınırlar; dozunun özellikle yaşlılarda, dikkatle değerlendirilmesi gerekir. Flavoksatin yan etkileri o kadar belirgin değildir, ama etkisi de daha azdır. **Tolterodin** de antimuskarinik bir ilaçtır ve sık idrara çıkma, idrar inkontinansı ve acil idrar yapma gereksinimi için yeni piyasaya çıkarılmıştır. **Proprantelin**, yanıt oranının düşük, yan etki insidansının ise yüksek olmasına karşın, daha önceleri idrar inkontinansında yaygın olarak kullanılmaktaydı; artık özellikle erişkinlerdeki enüreziste endikedir. **Trisiklik antidepressanlar** dan imipramin, amitriptilin ve nortriptilin (bkz. bölüm 4.3.1), antimuskarinik özelliklerinden ötürü, kimi zaman mesane instabilitesinin tedavisinde etkilidir.

Entrensek sfinkter yetersizliğinde (mesanenin çikiş mekanizmasının iyi ya da hiç işlev görmemesi) kaynaklanan *idrar inkontinansı* nda saflaştırılmış sığır kollajen implantı endikedir. Bu implant bir sistoskop yardımıyla mesane boynunun çevresindeki dokulara enjekte edildiğinde doku hacmi artar, böylece idrar akışına direnç oluşur. Bu yöntem yalnız sistoskop kullanmayı iyi bilen ve implant enjeksiyonu tekniği konusunda eğitim görmüş cerrahlar ve diğer hekimler tarafından uygulanmalıdır.

FLAVOKSAT HİDROKLORÜR

Endikasyonları : sık idrara çıkma ve idrar inkontinansı, dizüri, acil idrar yapma gereksinimi; kateterizasyona bağlı mesane spazmları

Dikkatli olunması gereken durumlar; **Kontrendikasyonları** : bkz. Oksibütinin Hidroklorür (antimuskarinik etki önemli ölçüde daha azdır)

Yan etkileri: antimuskarinik yan etkiler (bkz. Atropin Sülfat, bölüm 1.2); ayrıca yukarıdaki notlara bkz

Doz: *Ağızdan*, günde 3 kez 200 mg; ÇOCUKLARDA, 12 yaşın altında kullanılması tavsiye edilmez

Ürispas™ (Fako)

Tablet, 200 mg flavoksat hidroklorür; 60 tablet/ kutu

OKSİBÜTİNİN HİDROKLORÜR

Endikasyonları : sık idrara çıkma, acil idrar yapma gereksinimi ve inkontinans, nörojenik mesane instabilitesi ve noktüral enürezis

Dikkatli olunması gereken durumlar : düşkün yaşlılar; karaciğer ya da böbrek bozukluğu; hipertiroidi; kalp atış hızının artmasının sakıncalı olduğu kalp hastalıkları; prostat hipertrofisi; reflü özofajitli hiatus hernisi; gebelik ve emzirme; porfiri (bkz. bölüm 9.8.2); **etkileşimleri** : Ek 1 (antimuskarinikler)

Kontrendikasyonları : barsak obstrüksiyonu ya da atonisi, ağır ülseratif kolit ya da toksik megakolon; mesane çıkışında belirgin obstrüksiyon; glokom; miyastenia gravis

Yan etkileri : ağızda kuruluk, kabızlık, bulanık görme, bulantı, karında rahatsızlık hissi, yüzde kızarma (çocuklarda daha belirgin), idrar yapma güçlüğü (daha ender olarak idrar retansiyonu); ayrıca baş ağrısı, sersemlik, uyuşukluk, deride kuruma, döküntüler, anjiyoödem, ışığa duyarlılık, ishal, aritmi, huzursuzluk, oryantasyon bozukluğu, halüsinasyon (çocuklarda ekstsizasyon riski daha fazladır); konvülsiyonlar; ayrıca yukarıdaki notlara bakınız

Doz : Ağızdan, günde 2-3 kez 5 mg, gerekirse artırılarak günde en fazla 4 kez 5 mg'a çıkılır. YAŞLI-LARDA, başlangıçta günde iki kez 2.5-3 mg, yanıt ve toleransa göre günde iki kez 5 mg'a çıkılır. ÇOCUKLARDA, 5 yaşın üstü, nörojenik mesane instabilitesi, günde iki kez 2.5-3 mg, günde iki kez 5 mg'a çıkılır (günde en fazla 3 kez 5 mg); noktüral enürezis (tercihen 7 yaşın üstü, aşağıdaki notlara bakınız), günde iki kez 2.5-3 mg, günde 2-3 kez 5 mg'a çıkılır (son doz gece yatmadan önce)

Üropan (Koçak)

Tablet, 5 mg oksibütinin; 100 tablet/kutu

Şurup, 5 mg oksibütinin/5 ml; 100 ml ve 250 ml/şişe

PROPANTELİN BROMÜR

Endikasyonları : erişkinlerde enürezis, yukarıdaki notlara bakınız

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

Yan etkileri : antimuskarinik yan etkiler (bkz. Atropin Sülfat, bölüm 1.2); ayrıca yukarıdaki notlara bakınız

Doz : Ağızdan, günde 2-3 kez 15-30 mg yemeklerden bir saat önce

Preparatlar

Bölüm 1.2

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

Endikasyonları : sık idrara çıkma, idrar inkontinansı, acil id-

rar yapma gereksinimi

Dikkatli olunması gereken durumlar: mesane çıkışında önemli derecede tıkanıklık; gastrointestinal obstrüksiyon; hiatus hernisi; nöropati; karaciğer bozukluğu (Ek 2); böbrek bozukluğu; **etkileşimleri**: Ek 1 (antimuskarinikler)

Kontrendikasyonları : idrar retansiyonu; kontrol altına alınmamış kapalı açılı glokom; miyastenia gravis; ağır ülseratif kolit ya da toksik megakolon

Yan etkileri : ağız kuruluğu, dispepsi, kabızlık, karın ağrısı, flatulans, kusma; baş ağrısı; deride kuruluk; göz kuruluğu; sersemlik, sinirlilik; parestezi; daha ender olarak bulanık görme, göğüs ağrısı; ender olarak idrar retansiyonu, konfüzyon

Doz : Ağızdan, günde 2 kez 2 mg; yan etkileri azaltmak için gerekirse günde 2 kez 1 mg'a inilir. ÇOCUKLARDA kullanılması tavsiye edilmez

NOKTÜRAL ENÜREZİS

Noktüral enürezis küçük çocuklarda normaldir, ancak çocukların yaklaşık %5'inde 10 yaşına kadar devam eder. İdrar yolu enfeksiyonu yoksa *mesane kontrolü eğitimi* ya da bir *uyarı sisteminin* kullanılması gibi basit önlemler başarılı olabilir. İlaç tedavisi yedi yaşından küçük çocuklarda uygulanmamalı, yalnız diğer önlemlerin başarısız kaldığı durumlarda, evden uzakta geçen zamanlarda kısa süreli olarak başvurulmalıdır. Bu ilaçlar reçetelenirken olası yan etkiler ve **aşın dozda** alındığında meydana gelebilecek **toksik etkiler** akılda tutulmalıdır.

Bir vazopresin analogu olan **desmopresin** (bkz. bölüm 6.5.2) noktüral enüreziste kullanılır; sıvı yüklemesinden kaçınmak için özellikle dikkat edilmeli ve tedavi, yeniden değerlendirme amacıyla bir hafta kesilmeden 3 aydan uzun sürmemelidir.

Amitriptilin, **imipramin** ve daha ender olarak **nortriptilin** gibi trisiklik antidepressanlar (bkz. bölüm 4.3.1) da kullanılmakla birlikte, davranış bozuklukları meydana gelir ve ilaç kesildikten sonra nüske sık rastlanır. Tedavi genellikle, tam fizik muayene (EKG dahil) yapılmadan ve çocuk tam olarak yeniden değerlendirilmeden, 3 aydan uzun sürmemelidir.

7.4.3 Ürolojik ağrı için kullanılan ilaçlar

Üreter kolijindeki akut ağrı **petidin** (bölüm 4.7.2) ile giderilebilir. Enjeksiyon ya da süpozituar halinde **diklofenak** (bölüm 10.1.1) da etkilidir ve petidinle karşılaştırıldığında üstünlüğü vardır; diğer steroid olmayan antienflamatuar ilaçlar da bazen enjeksiyon halinde verilebilir.

Lidokain jel *üretre ağrısı* nda ya da kateterizasyonun neden olduğu rahatsızlığı gidermek amacıyla topikal uygulanır (bkz. bölüm 15.2).

İDRARIN ALKALİLEŞTİRİLMESİ

Potasyum sitrat idrarın *alkalileştirilmesini* sağlayabilir. Alkalileştirici etki, alt idrar yolu enfeksiyonlarından **kaynaklanan sistitte** rahatsızlık hissini giderebilir. Bazı metabolizma ve böbrek bozukluklarında idrarı alkalileştirmek için **sodyum bikarbonat** kullanılır. Potasyum sitrat, sodyum bikarbonat ve sodyum

sitrat aşağıdaki açıklamalar dikkate alınarak günde 10 g'a kadar 3-4 doza bölünerek verilir.

POTASYUM SİTRAT

Endikasyonları : hafif idrar yolu enfeksiyonlarında rahatsızlık hissinin giderilmesi; idrarın alkalileştirilmesi

Dikkatli olunması gereken durumlar : böbrek bozukluğu, kalp hastalığı; yaşlılar; **etkileşimleri** : Ek 1 (potasyum içeren tuzlar)

Yan etkileri : uzun süre yüksek dozda kullanıldığında hiperpotasemi, hafif diürez

Not. Aşağıdaki diğer formülasyon majistral reçeteyele eczanede hazırlanabilir.

Potasyum Sitrat Karşımı

(Oral potasyum sitrat solüsyonu)

Oral solüsyon, limon aromalı uygun ekşiyan içinde %30 potasyum sitrat, %5 sitrik asit monohidrat. Majistral preparatlar, şu formüle göre taze olarak hazırlanmalıdır: 3 g potasyum sitrat, 500 mg sitrik asit monohidrat, 2.5 ml basit şurup, 0.1 ml quillaia tentürü, 0.05 ml limon esansı, 3 ml çift birim dozlu kloroform suyu, suyla 10 ml'ye tamamlanır. 10 ml'de yaklaşık 28 mmol K⁺ içerir.
Doz: Suyla iyice seyreltilerek günde 3 kez 10 ml

Kaliner® (Knoll)

Efervesan tablet, 2.170 g potasyum sitrat, 2 g potasyum karbonat; 15 tablet/kutu

SODYUM BİKARBONAT

Endikasyonları : hafif idrar yolu enfeksiyonlarında rahatsızlık hissinin giderilmesi; idrarın alkalileştirilmesi

Dikkatli olunması gereken durumlar; **Yan etkileri** : bkz. bölüm 1.1.2; ayrıca yaşlılarda dikkatli olunmalıdır

Doz: Ağızdan, idrar pH'sı 7'nin üstüne çıkana dek 2 saatte bir suyla birlikte 3 g; idrarın alkali kalmasını sağlamak için günde 5-10 g

Not. Majistral reçeteyele eczanede paket şeklinde yaptırılabilir.

SODYUM SİTRAT

Endikasyonları : hafif idrar yolu enfeksiyonlarında rahatsızlık hissinin giderilmesi

Dikkatli olunması gereken durumlar : böbrek bozukluğu, kalp hastalığı, gebelik, sodyum kısıtlaması uygulanan hastalar, yaşlılar

Yan etkileri: hafif diürez

Not. Majistral reçeteyele eczanede yaptırılabilir.

İDRARIN ASİTLEŞTİRİLMESİ

İdrarın asitleştirilmesi için **askorbik asit** kullanılırsa da, her zaman güvenilir değildir. Yüksek dozda alındığında ishal dahil gastrointestinal bozukluklara neden olabilir; hiperoksalüri olan hastalarda böbrek taş-

ları da bildirilmiştir.

Kalıcı idrar yolu kateterlerinin bakımına yönelik pH değıştirici solüsyonlar için, bkz. bölüm 7.4.4

ASKORBİK ASİT

Endikasyonları : idrarın asitleştirilmesi, ancak yarıdaki notlara bakınız

Doz: Ağızdan, günde 4 g, bölünmüş dozlarda

Preparatlar

Bölüm 9.6.3

ÜRİNER BOZUKLUKLARDA KULLANILAN DİĞER PREPARATLAR

Ürolitiyaziste taşların vücuttan atılması için bir terpen karışımının ve *Cardus marianus* sıvı ekstresinin yararlı olduğu ileri sürülmüştür; ancak yeterince kanıtlanmamıştır. Valetamat bromür (bkz bölüm 1.2), idrar yolunun düz kas spazmı ile ilişkili bozukluklarında tedaviye yardımcı olarak kullanılır.

Epidosin (Dr. F. Frik)

Draje, 10 mg valetamat bromür; 20 draje/kutu

Doz: 3x1-2 draje/gün

Ampul, 8 mg valetamat bromür; 6x1 ml ampul/kutu

Doz: Gerekliğinde İM, İV ya da subkütan yolla günde birkaç kez 1-2 ampul

Süpozituar, 20 mg valetamat bromür; 6 süpozituar/kutu

Doz: Erişkinlerde 1-3 süpozituar/gün

Pediyatrik süpozituar, 10 mg valetamat bromür; 6 süpozituar/kutu

Doz: 6 ay-1 yaş arası 1-2x¹/₂ süpozituar, 1 yaşından büyüklerde 1-2x1 süpozituar

Epidosin Compozitum (Dr. F. Frik)

Draje, 10 mg valetamat bromür, 325 mg parasetamol; 20 draje/kutu

Doz: 3x1 draje/gün

7.4.4 Mesane yıkama solüsyonları ve ürolojik cerrahi

ENFEKTE MESANE. Çok çeşitli yıkama solüsyonları bulunmaktadır.

Mesane de sık rastlanan enfeksiyonların tedavisinde su bazlı **klorheksidin** (bkz. bölüm 13.11.2) kullanılabilirse de *Pseudomonas* türlerinin çoğuna karşı etkisizdir. Kullanılan solüsyonlar 1:5000 (%0.02) oranındadır, ancak mukozada iritasyona, yanma ve hematüriye neden olabilir (bu durumda kesilmelidir); genellikle steril **%0.9'lük sodyum klorür solüsyonu** (serum fizyolojik) yeterlidir ve mekanik yıkayıcılara yeğlenir. Diğer bir seçenek **%2.7 sorbito 1 ve %0.54 mannitol** içeren dilüe solüsyondur.

Mantar enfeksiyonlarında mesane 100 µg/ml **amfoterisin** (bkz. bölüm 5.2) ile yıkanabilir.

KAN PIHTILARININ ÇÖZÜLMESİ. Pihtıllar genellikle steril **%0.9'lük sodyum klorür solüsyonu** ile yıkanarak temizlenirse de, mesane yıkama için steril

%3'lük sodyum sitrat solüsyonu da yararlı olabilir. Bir seçenek de **streptokinaz-streptodomez** dir (*bkz.* bölüm 13.11.7).

LOKAL ETKİ GÖSTEREN SİTOKSİK İLAÇLAR. Yineleyen yüzeysel mesane tümörlerinde mesane **doksorubisin** (*bkz.* bölüm 8.1.2), **mitomisin** (bölüm 8.1.2) ve **tiotepa** (bölüm 8.1.1) ile yıkanır. Bu uygulamaların sistemik yan etkileri vardır; mesane üzerinde istenmeyen etkiler (örn. idrar yapma bozuklukları ve mesane kapasitesinde azalma) de görülebilir.

Yüzeysel mesane kanserinin belirli tiplerinin tedavisi ve profilaksisinde **epirubisin** (*bkz.* bölüm 8.1.2) instilasyonu da kullanılabilir; bazı papiller tümörlerde de **doksorubisin** (bölüm 8.1.2) instilasyonu uygulanır.

İNTERSTİSYEL SİSTİT. İnterstisyel sistiti (Hunner ülseri) olan hastalarda belirtilerin giderilmesi için **dime-til sülfoksit** kullanılabilir. Mesaneyeye %50'lik solüsyondan 50 ml enjekte edilir; hasta sıvıyı 15 dakika içinde tuttuktan sonra idrar yaparak çıkarır. Tedavi 2 haftada bir tekrarlanır. Mesane spazmı ve aşırı duyarlılık reaksiyonları meydana gelebilir; uzun süreli kullanımında 6 ayda bir göz, böbrek ve karaciğer muayenesi yapılmalıdır.

SODYUM SİTRAT

Endikasyonları : mesane yıkama, yukarıdaki notlara bakınız

Not. Majistral reçeteyele eczanede yaptırılabilir.

Mesane Yıkama için Steril Sodyum Sitrat Solüsyonu, kaynatılıp soğutulmuş ve sterilize edilmiş, saf suda %3 sodyum sitrat, %0.2'lik seyreltik hidroklorik asit

Not. Hastane eczanelerinde hazırlanabilir.

SORBITOL ve MANNİTOL

Endikasyonları: suprapubik ve transüretal prostat rezeksiyonu, mesane tümörü ameliyatı, endoskopik girişimler ve litotripsi sırasında ve bu girişimlerden sonra mesane yıkama

Dikkatli olunması gereken durumlar : **Kontrendikasyonları:** kalıtsal fruktoza toleranssızlık (fruktoz difosfataz eksikliği) durumunda kullanılmaz; gerekirse fruktoz tolerans testi yapılır

Purisole SM (FR ilaç)

Dilüe solüsyon, 27.00 g sorbitol, 5.40 g mannitol/l; 4x3000 ml poşet/kutu

Türkiye'de preparatı bulunmayan ilaçlar:

DİMETİL SÜLFOKSİT

Endikasyonları : mesane yıkama, yukarıdaki notlara bakınız

ÜROLOJİK CERRAHI

İdrar yollarında endoskopik cerrahi uygulanırken, sıvı emilimi riski yüksek olduğundan, izotonik bir yıkama solüsyonu kullanılmalıdır; aşırı sıvı emilimi olursa hi-

povolemi, hemoliz ve böbrek yetersizliği meydana gelebilir. Transüretal prostat bezi ve mesane tümörü rezeksiyonunda ilk seçilecek yıkama solüsyonu **%1.5'lük glisinli yıkama solüsyonudur** ; perkütan böbrek cerrahisinde steril **%0.9'lük sodyum klorür solüsyonu** (serum fizyolojik) kullanılır.

GLİSİN

Endikasyonları : ürolojik cerrahi sırasında mesane yıkama; yukarıdaki notlara bakınız

Dikkatli olunması gereken durumlar; Yan etkileri : yukarıdaki notlara bakınız

Glisinli Yıkama Solüsyonu

Yıkama solüsyonu, enjeksiyonluk suda %1.5'lik glisin

Not. Hastane eczanelerinde hazırlanabilir.

KALICI ÜRİNER SİSTEM KATETERLERİNİN BAKIMI

Kateter takılmış hastalarda öncelikle kateterde fosfat birikimi meydana gelir; bunu en aza indirmek için kateterin (laktek) en fazla 6 haftada bir değiştirilmesi gerekir. Kateterin daha uzun süre vücutta kalması gerekirse, uygun kateter bakım solüsyonları ile birlikte silikon kateter kullanılmalıdır. Kateterin sık sık tıkanması değiştirilmesi gerektiğini gösterir.

KATETERİ AÇIK TUTMA SOLÜSYONLARI

Klorheksidin %0.02: Hastane eczanelerinde hazırlanabilir.

7.4.5 Empotansta kullanılan ilaçlar

Yeterli düzeyde ereksiyon oluşturmama nedenleri arasında **psikojenik, vasküler, nörojenik** ve **endokrin anormallikler** yer alır; **birçok ilaç** da empotansa yol açabilir. Hem tanı hem de tedavi amacıyla dikkatli tıbbi gözetim altında **intrakavernöz** vazoaktif ilaç enjeksiyonu yapılır. Cinsel ilişkiden önce ağızdan alınarak uygulanması nedeniyle sözü edilen uygulamanın zahmet ve diğer sakıncalarını göstermeyen **sildenafil** (Viagra) tıbbi kullanıma girmiştir; Türkiye'de halen ruhsat için inceleme evresindedir.

ALPROSTADİL

Alprostadil (prostaglandin E₁), erektil işlev bozukluklarının tedavisinde intrakavernöz enjeksiyon ile uygulanır (tedavi edilebilir tıbbi nedenler dışlandıktan sonra); ayrıca tanı testi olarak da kullanılır.

Türkiye'de preparatı bulunmayan ilaçlar:

ALPROSTADİL

Endikasyonları : erektil işlev bozukluğu (taniya yardımcı

olarak da); yenidoğanda doğumsal kalp defektleri, *bkz.* bölüm 7.1.1.1

Dikkatli olunması gereken durumlar : uzun süreli ereksiyon (priapizm)—hastaya 4 saat ya da daha uzun süren ereksiyonu bildirmesi gerektiği söylenmelidir—öneriler için aşağıya bakınız; peniste anatomik deformatsiyon (daha çok ağrılı ereksiyon olur)—peniste fibroz bulgularını saptayabilmek için düzenli olarak izlenmelidir (angüstasyon, kavernöz fibroz ya da Peyronie hastalığı gelişirse kesilmelidir)

Kontrendikasyonları : uzun süreli ereksiyona yatkınlık (orak hücreli anemi, multipl miyelom ya da lösemide olduğu gibi); erektil işlev bozukluğunda kullanılan başka ilaçlarla birlikte ya da cinsel etkinliğin tıbbi açıdan sakıncalı olduğu durumlarda kullanılmamalıdır; üretrada striktür, şiddetli hipospadias, aşırı eğrilik, balanit ve üretritte üretral uygulamaya da kontrendikedir

Yan etkileri : peniste ağrı, uzun süreli ereksiyon (*bkz.* aşağıya ve Dikkatli olunması gereken durumlar); ereksiyon bölgesindeki reaksiyonlardan bazılar hematom, hemosiderin birikimleri, ekimoz, peniste döküntü, peniste ödem, peniste fibroz, kanama, enflamasyon ve şişmedir; diğer lokal reaksiyonlar arasında balanit, üretra yanması, üretra kanaması, peniste sıcaklık, uyuşukluk, penis enfeksiyonu, iritasyon, duyarlılık, fimoziş, kaşıntı, eritem, venöz sızıntı ve anormal ejakülasyon bulunur; bildirilen sistemik etkiler arasında testislerde ağrı, testislerde şişme, skrotumda bozukluklar, idrar yapma değişiklikleri (hematüri dahil), bulantı, ağızda kuruluk, hipotansiyon (çok ender olarak dolaşım kollapsı) ya da hipertansiyon, baygınlık, nabızda hızlanma, vazodilatasyon, göğüs ağrısı, supraventriküler ekstrasistol, periferik vasküler bozukluk, sersemlik, güçsüzlük, lokal ağrı (kalçalar, bacaklar, genital bölge, perine ve karında), baş ağrısı, pelviste ağrı, sırt ağrısı, influenza benzeri belirtiler ve bacak venlerinde şişme bulunur

PRİAPİZM. Priapizm meydana gelirse tedavi 6 saatten fazla geciktirilmemeli ve aşağıda belirtildiği gibi uygulanmalıdır: Başlangıçta penis aspirasyonu ile tedavi—aseptik teknik ile 19-21 gauge keleşek iğne korpus kavernoza yerleştirilir ve 20-50 ml kan aspire edilir; gerekirse karşı taraftaki korpusa da tekrarlanabilir

Aspirasyon başarılı olmazsa, alfa adrenerejik reseptörler üzerinde etkili bir semptomimetik damar büzücü ilaç intrakavernöz ereksiyona *dikkatli bir şekilde* ve aşağıda belirtildiği gibi verilir, kan basıncı ve nabız sürekli izlenir (koroner kalp hastalığı, hipertansiyon, serebral iskemisi varsa ya da antidepresan alıyorsa *çok dikkatli* olunmalıdır):

—100-200 mikrogram (200 mikrogram/ml'lik solüsyondan 0.5-1 ml) fenilefrin 5-10 dakikada bir intrakavernöz enjekte edilir; toplam doz en fazla 1 mg olmalıdır (onaylanmamış endikasyon) **önemli** : fenilefrin ereksiyonunun uygun konsantrasyonu ezanede bulunuyorsa %1'lik (10 mg/ml) fenilefrin ampulünden 0.1 ml, %0.9'lük sodyum klorür ile 5 ml'ye sulandırılarak hazırlanır

ya da

—5-10 dakikada bir 10-20 mikrogram (20 mikrogram/ml'lik solüsyondan 0.5-1 ml) adrenalın intrakavernöz enjekte edilir; toplam doz en fazla 100 mikrogram olmalıdır **önemli** : adrenalinin uygun konsantrasyonu bulunuyorsa 1:1000'lik (1 mg/ml) adrenalın ampulünden 0.1 ml, %0.9'lük sodyum klorür ile 5 ml'ye sulandırılarak hazırlanır

ya da

—intrakavernöz metaraminol ereksiyonu (*dikkat: ölümcül hipertansiyon krizleri görülmüştür*) (önerilen sulandırma oranı ve doz için aşağıdaki notlara bakınız).

Gerekirse semptomimetik ilaç ereksiyonlarının ardından aynı keleşek iğne ile daha fazla kan aspire edilebilir. Semptomimetikler başarılı olmazsa acil cerrahi tedavi (şant girişimleri dahil) için hasta hastaneye sevk edilmelidir.

Doz: *bkz.* preparatlar

PAPAVERİN VE FENTOLAMİN

Onaylanmamış olmasa da, düz kas gevşeticisi olan **papa-verin** empotansta intrakavernöz ereksiyonun işlemlerinde kullanılmaktadır. İntrakavernöz ereksiyonda standart papaverin dozu başlangıçta 7.5 mg'dır; yanıtı göre 30-60 mg'a kadar çıkarılır. Papaverin nörolojik ya da psikojen empotansı olan hastalarda, vasküler bozukluk olan hastalarda daha fazla etki gösterir. Yanıt yeterli değilse **fentolamin** (0.25-1.25 mg) de eklenir (onaylanmamış endikasyon).

Ereksiyonun 4 saatten uzun sürmesi korpus aspirasyonu yapılmasını gerektiren acil bir durumdur; aspirasyon başarısız olursa 1 mg metaraminol (10 mg/ml'lik metaraminol ampulünden 0.1 ml) ereksiyonluk %0.9'lük sodyum klorür ile 5 ml'ye sulandırılır ve korpusa yavaş enjekte edilir (onaylanmamış endikasyon) (*dikkat: ölümcül hipertansiyon krizi görülmüştür*—ayrıcı *bkz.* Alprostadil, yukarıda.)

Diğer yan etkiler arasında vazovagal ataklar ve senkop bulunur; kardiyovasküler hastalığı ve iskemik atakları olan hastalarda dikkatle kullanılmalıdır; uzamış ereksiyona yatkınlık da kontrendikasyondur.

Lokal yan etkilerden bazıları ereksiyon bölgesinde hematom ve yanıcı ağrı ile korpus kavernoza fibrotik değişikliklerdir (Peyronie benzeri erektil distorsiyona yol açabilir).

PAPAVERİN

Endikasyonlar; Dikkatli olunması gereken durumlar; Yan etkileri : yukarıdaki notlara bakınız

Not. Ampul preparatları vardır, ancak bu endikasyonda onaylı değildir.

Papaverin (Biosel)

Tablet, 60 mg papaverin hidroklorür; 20 tablet/kutu

Türkiye'de preparatı bulunmayan ilaçlar:

FENTOLAMİN

Endikasyonlar; Dikkatli olunması gereken durumlar; Yan etkileri : yukarıdaki notlara bakınız; feokromositoma, *bkz.* bölüm 2.5.4

Not. Fentolamin ereksiyon işlev bozukluğunda kullanılmak için onaylı değildir

TİMOKSAMİN

Timoksamin, erektil işlev bozukluğunda kullanılan selektif bir alfa blokerdir; intrakavernöz ereksiyona uygulanır.

Türkiye'de preparatı bulunmayan ilaçlar:

TİMOKSAMİN HİDROKLORÜR

Endikasyonlar: erektil işlev bozukluğu, birincil Raynaud sendromu (bölüm 2.6.4.1)

Dikkatli olunması gereken durumlar: hastalara 3 saat ya da daha uzun süreli ereksiyonları bildirmelerini söyleyin—uzun süreli ereksiyonun tedavisi için *bkz.* Alprostadil; geçici hipotansiyon riski nedeniyle hastalar ereksiyondan sonra 30 dakika yatmalıdır; angüstasyon, kavernöz fibroz ve Peyronie hastalığı (bu durumda ağrılı ereksiyon olasılığı daha fazladır) gibi penisin anatomik deformatsiyonları; doz gereksinimlerini ve istenmeyen etkileri değerlendirmek için, ilk 10 ereksiyondan sonra ve ardından

düzenli olarak izleme yapılmalıdır

Kontrendikasyonları: uzun süreli ereksiyona yatkınlık (orak hücreli anemi, multipl miyelom ya da lösemide olduğu gibi); 100 mmHg'den düşük sistolik kan basıncı; son 3 ay içinde stabil olmayan angina, miyokard enfarktüsü ya da inme öyküsü; erektil işlev bozukluğunda kullanılan diğer ilaçlarla birlikte ya da penis implantları takılmış hastalarda kullanılmamalıdır

Yan etkileri: penis ağrısı, uzun süreli ereksiyon (*bkz.* Dikkatli olunması gereken durumlar); enjeksiyon yerinde hematom; bildirilen sistemik etkiler arasında yorgunluk, bu-

lantı, sersemlik (geçici hipotansiyonun eşlik ettiği), uyuşukluk, baş ağrısı, kızarma, ağız kuruluğu, sinüs konjesyonu ve burun akıntısı yer almaktadır

Doz: *Doğrudan intrakavernöz enjeksiyonla*, başlangıçta 10 mg, ardından yanıtı göre en fazla 20 mg'a çıkılır (maksimum enjeksiyon sıklığı günde 1 kezden ve dozlar arasında en az 48 saatlik aralıklarla 1 haftada 3 kezden fazla olmamalıdır)

Dikkat. İlk doz tıbbi eğitim almış bir personel tarafından yapılmalıdır; hasta, ancak uygun bir eğitiminde sonra kendi kendine enjeksiyon yapabilir