

# Orijinal Soru: Temel Bilimler 119

119. Grand mal epilepsisi fenitoin ile kontrol edilen 30 yaşındaki bir hastada, akciğer tüberkülozu nedeniyle tedaviye başlanıyor. Bu tedavi sonrasında hastanın serum fenitoin seviyelerinde yükselme saptanıyor.

**Bu yükselmenin en olası nedeni aşağıdaki ilaçlardan hangisidir?**

- A) Rifampin
- B) Pirazinamid
- C) Etambutol
- D) İzonizaid
- E) Delaminid

Doğru Cevap:D

## HIZLI TEKRAR NOTLARIMIZDAN REFERANSLAR



- **Yavaş metabolize edicilerde normal ve ön ilaçların etkinliği...** Normal ilaçların etkinliği yıkılmadığı için artar, ön ilaçların etkinliği ise aktif formuna dönemediği için azalır.
- **Hızlı metabolize edicilerde normal ve ön ilaçların etkinliği...** Normal ilaçların etkinliği yıkıldığı için azalır, ön ilaçların etkinliği ise aktif metabolitine döndüğü için artar.

### Çalışma hızına göre CYP enzimleri

Yavaş metabolize edici	Normal ilaçlar için etkinlikte artma, ön ilaçlar için etkinlikte azalma.
Hızlı (normal)	Normal hızda metabolizma
Çok hızlı metabolize edici	Normal ilaçlar için etkinlikte azalma, ön ilaçlar için etkinlikte artma, toksik metaboliti olan ilaçlar için toksik etkilerde artış

- **CYP2C9** yavaş çalışınca yıkılmadığı için etkisi artıp kanama yapan... Varfarin
- **CYP2C19'u** yavaş çalışmada aktif metabolitine dönemediği için etkisi azalan, hızlı çalışmada etkisi artan... Klopidoğrel (ön ilaç)
- **CYP2C19'u** hızlı çalışmada aktif metabolitine dönüştürmesi için etkisi artan, **CYP2D6'sı** yavaş çalışmada aktif metabolitine dönemediği için etkisi azalan... Tamoksifen
- **CYP2D6'sı** yavaş çalışmada yıkılmadığı için etkisi artan ve uzamış bradikardi yapan... Metoprolol
- **CYP2D6'sı** yavaş çalışmada morfine dönemediği için analjezik etkisi azalan, hızlı çalışmada ise morfine dönüşümü arttığı için solunum depresyonu yapan... Kodein
- **Psödokolinesteraz** genetik polimorfizmde enzim çalışmadığı için yıkılmayan ve etkisi artıp uzamış apne yapanlar... Süksinilkolin ve mivaküryum
- **N-asetilasyon (N-asetil transferaz-2 yavaş çalışıyor)** genetik polimorfizmde, yavaş asetilleycilerde (N-asetil transferaz-2 yavaş çalışıyor) yıkılmadığı için etkisi artan ve B6 (pidoksine) 'yı azaltarak periferik nöropati yapan... İzoniazid (hızlı asetilleycide oluşturduğu metaboliti nedeniyle hepatit yapar.)
- **Yavaş asetilleycilerde lupus** yapanlar... Hidralazin, prokainamid, sülfonamid
- **TPMT (tiopürin-S-metil transferaz)** hızlı çalışmada hepatotoksiste, yavaş çalışmada myelotoksiste oluşturan... Azot iopürin ve 6-merkaptopürin (azot iopürin ön ilaçtır ve 6-merkaptopürine döner)
- **UGT1A1 (UDP glukuronil transferaz)** yavaş çalışınca yıkılmadığı için birikip toksiste oluşturan antineoplastik... Irinotekan
- **HLA-B\*57:01** genetik polimorfizmde deri toksisitesi yapan... Abakavir
- **SLCO1B1** genetik polimorfizmde miyopati yapan... Simvastatin
- **G6PDX** genetik polimorfizmde hemolitik anemi ve methemoglobinemi yapan... Rasburikaz
- **Mikrozomal enzimleri indükleyen ilaçlar...** Kronik alkolik (kronik alkolizm), **Rifat** (rifampin) ve **Ferit** (fenitoin), **Kaba** (karbamazepin), **Gri** (griseofulvin) bir **Bara** (barbitüratlar, sekobarbital hariç) gitmişler **etraf Sigara dumanı** (nikotin değil, polisiklik aromatik hidrokarbonlar) + St. John's Worth (sarı kantaron)

Temel Bilimler 119. soru  
Farmakoloji Hızlı Tekrar 1. Fasikül  
Sayfa 009

- **Mikrozomal enzimlerde hem indüksiyon hem de inhibisyon oluşturabilen ilaçlar kimlerdir...** Alkol, Ritonavir, İzoniazid, Fenilbutazon, Omeprazol (ARİF-0)
- **CYP'yi inhibe edenler...** Pgp inhibitörleri (verapamil, diltiazem, amiodaron, kinidin, eritromisin, ketokonazol, itrakonazol), simetidin, greylift suyu (Naringin, Furanokumarin), Antibiyotiklerin çoğu (rifampin hariç), antiepileptiklerden valproik asit, barbitüratlardan sekobarbital, SSRI
- **Farmakokinetik tolerans (otoindüksiyon) yapan ilaç...** Karbamazepin
- **Süid inhibitör...** Kloramfenikol
- **İkinci faz reaksiyonları...** Konjugasyon (metilasyon, asetilasyon, glukuronidasyon, sülfatasyon, glisin, su, glutatyon)
- **Metabolizmada en sık kullanılan ve endoplazmik retikulum düzeyinde (mikrozomal) gerçekleşen (diğerleri sitoplazma) tek Faz 2 reaksiyonu...** Glukuronidasyon
- **N-asetil transferaz2 ile (N-asetilasyon) metabolize olan ilaçlar...** Hidralazin, İzoniazid, Prokainamid, Sülfonamidler (HİPS)
- **Sülfat ile konjugasyona uğrayan en önemli madde...** Östrojen
- **Toksin nötralizasyonunda, epoksite inaktivasyonunda (örn: asetaminofen toksikasyonu) görev alan konjugasyon reaksiyonu...** Glutatyon ile konjugasyon (glutatyon prekürsörü: N-asetil sistein)
- **Yaşlılıkta hızı azalan metabolizma reaksiyonu...** Faz1
- **Yaşlılıkta hızı değişmeyen metabolizma reaksiyonu...** Faz2
- **Hepatik klirensi yüksek olan ve karaciğer kan akımını azaltarak kendi biyoyararlanımını artıran ilaç...** Propranolol

### Faz I ve II metabolizma reaksiyonlarının özellikleri

FAZ I	FAZ II
İlaç biyolojik aktivitesini değiştirir. İlaçın kimyasal aktivitesi, toksisitesi ve bazen de karsinojenik özellikleri artabilir.	Biyolojik aktiviteyi daha az etkiler.
İlaçın hidrofilitesini az oranda artırır, lipofilitesi azalır.	İlaçın hidrofilitesini yüksek oranda artırır.
Düz endoplazmik retikulum düzeyinde oluşur.	Sitoplazmik reaksiyonlardır.
Tersinirdir.	Bazı reaksiyonlarda kovalent bağ vardır. İrreversibl olabilir.
Yavaş reaksiyonlardır.	Faz 1'e göre daha hızlıdır.
Katabolik reaksiyonlardır.	Anabolik reaksiyonlardır.
Lipofilik (nonpolar) ilaçlar, polar olanlara göre daha fazla metabolize olurlar.	İlaçın molekül büyüklüğü artar.
Yaşlılıkta genelde yavaşlar.	Yaşlılıktan genelde etkilenmez.

## İLGİLİ NOTLAR

**İşte referans denilen şey budur...** Sizi asla şüpheye düşürmez, yarı yolda bırakmaz...