

# 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) İzoniazid
- E) Delaminid

Doğru Cevap: D

## KAMP NOTLARIMIZDAN REFERANSLAR



TUS HAZIRLIK MERKEZLERİ

13

OATP1B1 mutasyonu → Simvastatin myopati

OCT1 mutasyonu → Metformin Laktik asidoz

Temel Bilimler 119. soru  
Farmakoloji Kamp Notu 1. Fasikül Sayfa 013

### Sit P450 (CYP) enzimlerini etkileyen ilaçlar

Enzim inhibisyonu yapan ilaçlar	Enzim indüksiyonu yapan ilaçlar
<ul style="list-style-type: none"><li>• Simetidin</li><li>• Greyfurt suyu (Naringin, Furanokumarin)</li><li>• CO</li><li>• Antibiyotikler<ul style="list-style-type: none"><li>- Eritromisin</li><li>- Kloramfenikol</li><li>- Siprofloksasin</li><li>- Metronidazol</li></ul></li><li>• Antifungaller<ul style="list-style-type: none"><li>- Ketokonazol</li><li>- İtrakonazol...</li></ul></li><li>• Ca<sup>2+</sup> kanal blokörleri<ul style="list-style-type: none"><li>- Diltiazem</li><li>- Verapamil...</li></ul></li><li>• SSRI'lar</li><li>• Antipsikotikler</li><li>• Diğer<ul style="list-style-type: none"><li>- Amiodaron</li><li>- Kinidin</li><li>- Valproik asid</li><li>- Disülfiram</li><li>- Sekobarbital</li></ul></li><li>• Alkol (akut etki ile) (*)</li><li>• Ritonavir (*)</li><li>• Fenilbutazon (**)</li><li>• İzoniazid (**)</li><li>• Omeprazol (**)</li></ul>	<ul style="list-style-type: none"><li>• Alkol (kronik etki) (*)</li><li>• Barbitüratlar (Sekobarbital hariç)</li><li>• Fenitoin</li><li>• Karbamazepin</li><li>• Rifampisin</li><li>• Griseofulvin</li><li>• Sigara dumanı (Polisiklik aromatik hidrokarbonlar)</li><li>• St. John's Worth</li><li>• Ritonavir (*)</li><li>• Fenilbutazon (**)</li><li>• İzoniazid (**)</li><li>• Omeprazol (**)</li></ul>

(\*) Alkol ve Ritonavir akut etki ile enzim inhibisyonu yaparlar. Özellikle ritonavirin inhibitör etkisi çok kuvvetlidir. Kronik etki ile bu iki madde enzimlerde indüksiyon yaratırlar.

(\*\*) İNH, Omeprazol ve Fenilbutazon CYP enzimlerini hem indüklerler hem de inhibe edebilirler. CYP enzimlerinin 50'den fazla alt tipi olduğu unutulmamalıdır.

- **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)
- **Mikrozomal enzimlerde hem indüksiyon hem de inhibisyon oluşturabilen ilaçlar;** Alkol, Ritonavir, İzoniazid, Fenilbutazon, Omeprazol (**ARİF-0**)
- **Farmakokinetik Tolerans (Otoindüksiyon):** Bazı ilaçların kendini yıkan CYP enzimini indükleyerek etkinliklerini azaltmalarına verilen isimdir. (Örneğin; **karbamazepin...**)

### FAZ II REAKSİYONLAR (KONJUGASYON)

- **İkinci faz reaksiyonları;** konjugasyon (metilasyon, asetilasyon, glukuronidasyon, sülfatasyon, glisin, su, glutatyon) reaksiyonlarıdır.
- **En sık,** endoplazmik retikulum düzeyinde (**mikrozomal**) gerçekleşen tek faz II reaksiyonu; **Glukuronidasyon**'dur. Diğerleri Faz2 reaksiyonları genelde sitoplazmada gerçekleşir.
- N-asetil transferaz2 ile (**N-asetilasyon**) metabolize olan ilaçlar; **Hidralazin**, **İzoniazid**, **Prokainamid**, **Sülfonamidler (HİPS)**

## İLGİLİ NOTLAR

Yine bir tablo, yine bir **nokta atış ...** Ne mutlu ki bize olan güveninizi boşa çıkarmıyoruz...