



ANTİBİYOTİKLERİN SIK GÖRÜLEN YAN ETKİLERİ

DR. GÜNAY TUNCER ERTEM

SBÜ ANKARA EĞİTİM ARAŞTIRMA HASTANESİ

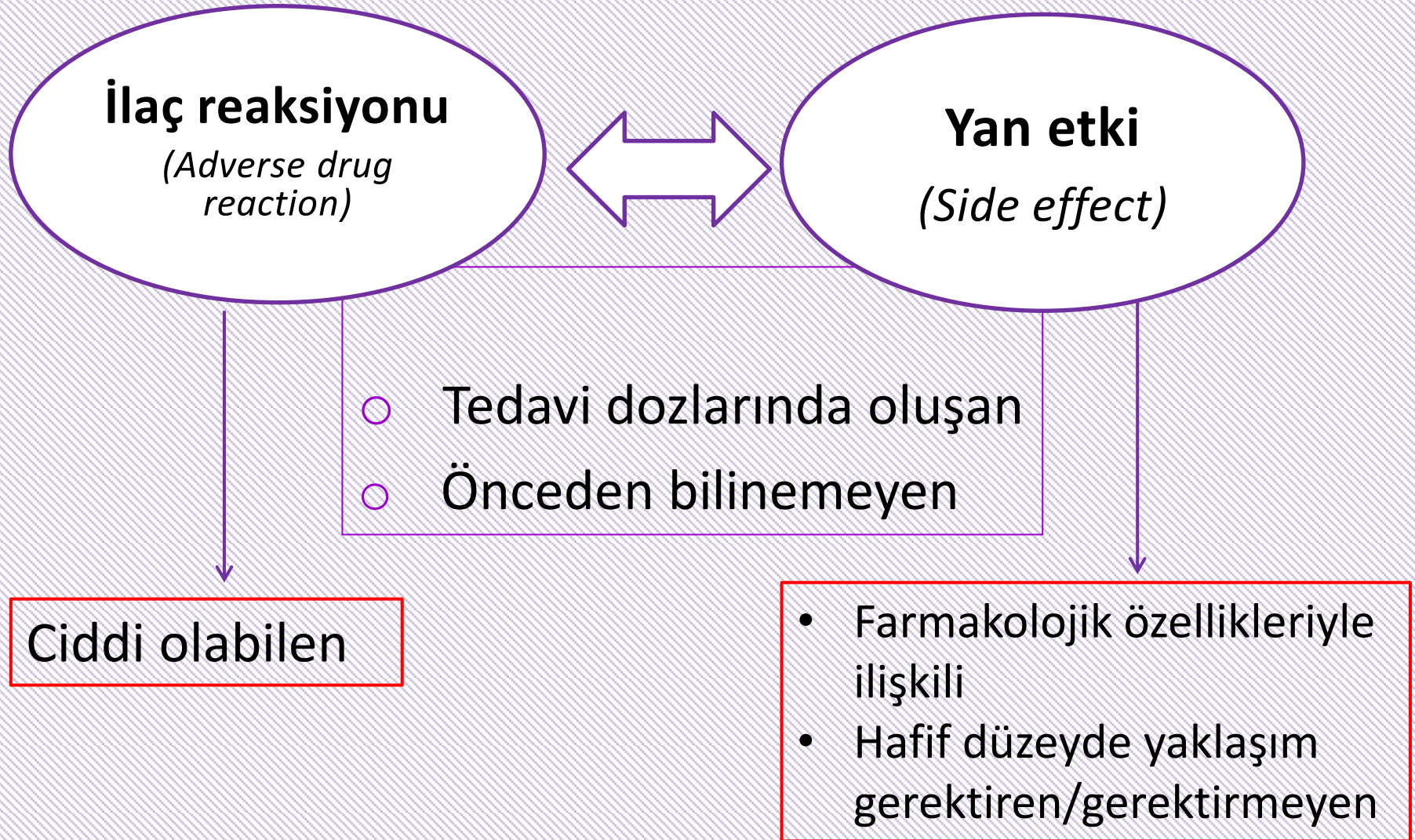


İÇERİK

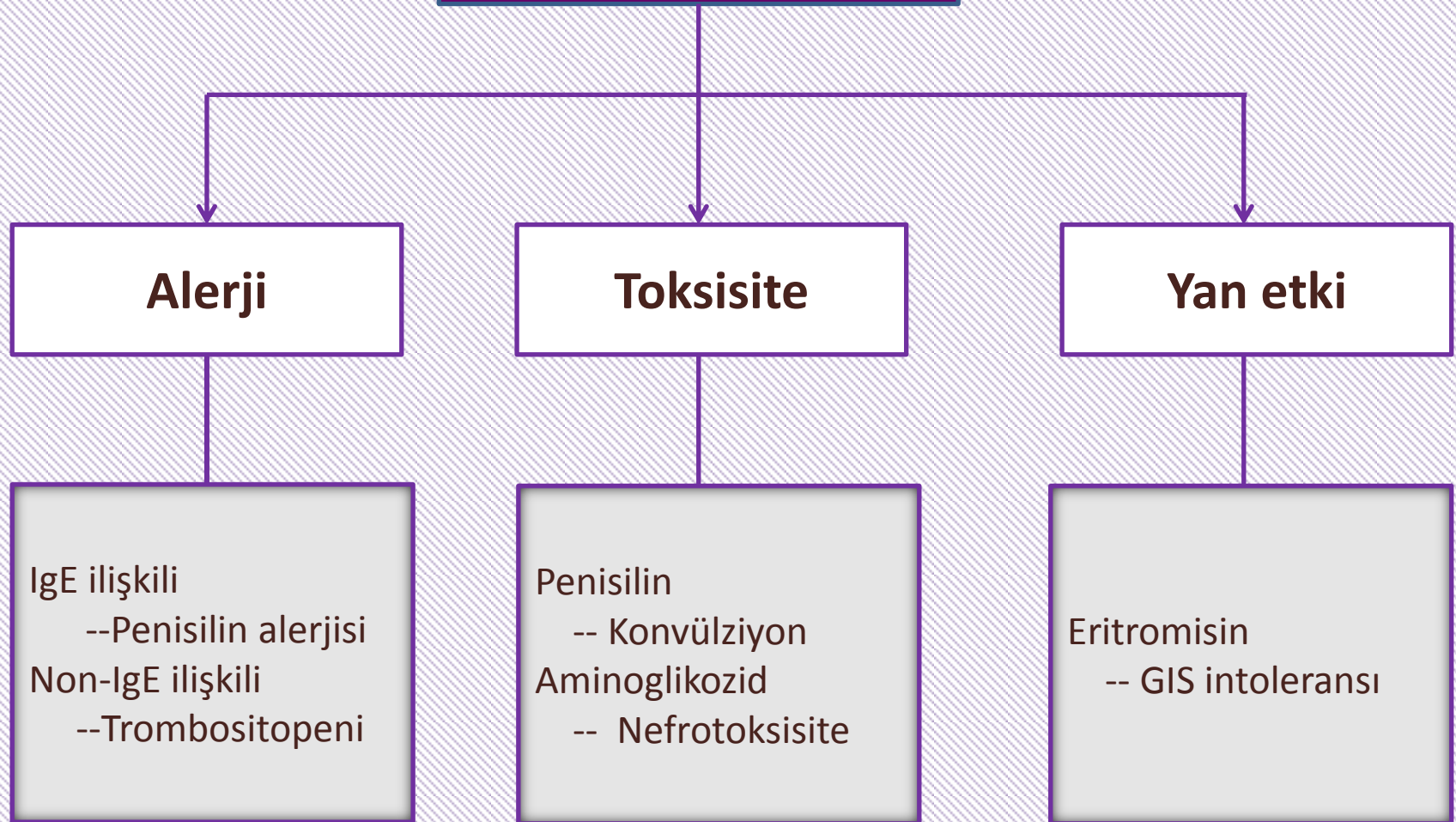
- TANIMLAR
- SİSTEMLERE GÖRE
ANTİBİYOTİK YAN ETKİLERİ

İlaç Reaksiyonu

Tanım: Bir ilacın amacına uygun biçimde profilaksi, tanı veya tedavi amacıyla kullanıldığı dozlarda ortaya çıkan istenmeyen ve zararlı etkiler.



İLAÇ REAKSİYONU



- Hastaneye yatış nedenlerinin %3-5'ini ilaç reaksiyonları oluşturmaktadır.
- İlaç reaksiyonlarının nedenleri arasında ilk sırada antibiyotikler yer alıyor.

- Acil servise ilaç reaksiyonu nedeniyle başvurularda antibiyotikler ikinci sırada...
- Yaşlılarda reaksiyonlar daha fazla.

REPORTING ADVERSE DRUG REACTIONS

DEFINITIONS OF TERMS AND CRITERIA FOR THEIR USE



CIOMS

İlaç Reaksiyonlarının Görülme Sıklığı

- Çok yaygın: $\geq 1/10$
- Yaygın: $1/100 - <1/10$
- Yaygın olmayan: $1/1000 - <1/100$
- Nadir: $1/10000 - <1/1000$
- Çok nadir: $< 1/10000$

GASTROİNTESTİNAL YAN ETKİLER



Bulantı / kusma İshal

- En sık görülen yan etkiler (%1 - >1/10)
- Çoğu antibiyotik neden olabilir.

Bulanti

> %10

- Tigesiklin:
 - Bulanti (%30) > Kusma
- Metronidazol
- Trimetoprim-sulfametoksazol
- İsoniazid
- Pirazinamid

< %10

- Makrolidler
 - Tek doz azitromisinle daha fazla
- Meropenem
- Daptomisin
- Levofloksasin
- Moksifloksasin
- Rifampisin
- Telitromisin

Kusma

- Bulantıdan daha düşük oranlarda görülür.

Bulantı-kusmanın önlenmesi

- Dozlar bölünebilir
- İlaçların veriliş yolu ve
- Aç / tok alınması gözden geçirilmeli.

Antibiyotik İlişkili Diyare

Daha fazla görüldüğü antibiyotikler

- GIS emilimi az olanlar
- Safra atılımı fazla olanlar

En sık

- Klindamisin (%20)
- Amoksisilin klavulonat (%10-25)

Sık

- Tigesiklin (%12)
- Telitromisin (%10)
- Amoksisilin/Ampisilin (%5-10)

< %5

- Meropenem
- Makrolidler
- Florokinolonlar
- Linezolid
- Seftriakson

***C. difficile* 'ye bağlı kolit**

- Klindamisin
- Ampisilin
- Amoksisilin

Risk faktörleri

- Yenidoğan dönemi
- Yaşlılık
- Bakımevinde kalma
- Hastanede uzun yatış
- Hastalığın ciddiyeti
- Kemoterapi

Yaklaşım

- Antibiyotiğin kesilmesi?
- Probiyotikler
- Oral/ rektal vankomisin
- Oral/ IV metronidazol

Karın ağrısı

%1-10

- Makrolidler
- Metronidazol

Tad bozukluğu

- Metronidazol (%9)
- Klaritromisin (%3-7)

Önlem

Klaritromisin MR kısmen daha iyi tolere ediliyor.

HEMATOLOJİK YAN ETKİLER



Anemi

- Linezolid (%1-16)
- Meropenem (%6)
- G6PD eksikliği olanlarda
 - Sülfonamidler

Risk faktörleri

- Anemi varlığı
- Folat eksikliği
- Malnütrisyon
- HIV
- K.böbrek hastalığı

Önlemler

- Folat eksikliğinde folinik asit replasmanı
- İlerleyen anemide antibiyotiğin kesilmesi?

Lökopeni

- Beta laktamların çoğu –Ciddi nötropeni %5-15
- Trimetoprim-sulfametoksazol (%0,4-10)

Risk faktörleri

- > 60 yaş
- Uzun süreli kullanım
- Ciddi karaciğer bozukluğu

Yaklaşım

Antibiyotiğin kesilmesi ?

Trombositopeni

- Linezolid (%1-13)
- Bazı beta laktamlar (seftriakson %5)
- TMP-SXT (%0,1-10)

Risk faktörü

- Linezolid --uzun süreli tedavi
- (>2 hafta)
- Kemoterapi
- K. böbrek hastalığı

Yaklaşım

- Trombosit sayımı
- Antibiyotik kesilmeli

Koagülasyon Bozukluğu

- PTZ / INR'de uzama (%1)
 - Sefoperazon, sefazolin, sefoksitin
- Kanama riski

Risk faktörleri

- Uzun süreli tedavi
- Malnütrisyon
- NSAİ kullanımı
- Böbrek/ karaciğer yetmezliği
- Malignite
- Postoperatif dönem

Yaklaşım

- K vit enjeksiyonu
- Komorbid durumların değerlendirilmesi
- Antibiyotiğin kesilmesi?

HEPATOTOKSİK ETKİ



Hepatit yapanlar

- INH (<%5)
- Rifampin (%3)
- Pirazinamid (%1)
- Tetrasiklinler

Kolestaz yapanlar

- Amoksisilin-klavulonik asit
- Makrolidler (eritromisin)
- Piperasilin
- Nitrofurantoin

Hepatit ve kolestaz yapanlar

- Sülfonamidler
- Ampisilin

Aminotransferazlar ve ALP'yi yükseltenler

- İsoniazid (%10-20)
- Rifampin (%14)
- Pirazinamid (%15)
- Sefalosporinler
- Florokinolonlar

Bilirübini yükseltenler

- Sefalosporinler

Risk faktörleri

- Viral hepatit
- Alkolik karaciğer hastalığı
- İleri yaş (Amoksisilin-klavulonat)
- Hepatotoksik başka ilaç kullanımı

INH için

- Yavaş asetilleyiciler
- Diyabet
- K. böbrek hastalığı
- Malnütrisyon
- HIV pozitifliği

Yaklaşım

- Yakın takip
- Semptomatik olanlarda ilaç kesilmelidir.

ÜROGENİTAL YAN ETKİLER



EN NEFROTOKSİK OLANLAR

- Aminoglikozidler
- Kolistin
- Vankomisin

Risk faktörleri

- Bazal fonksiyonların bozukluğu (böbrek hastalıkları)
- Nefrotoksik başka ilaçların kullanılması
- Diüretik kullanımı
- İleri yaş
- Uzun süreli veya yüksek doz tedavi
- Karaciğer hastalığı
- Hipovolemi

Aminoglikozidlere bağı nefrotoksisite

- Genellikle tedavinin 6-10. günlerinde çıkar.
- Görülme oranı: %7-25
- En nefrotoksik olanı gentamisin.
- Çoğu kez düzelir.

Kolistine bağı nefrotoksisite

- Görülme oranı: %33-60
- Geri dönüşlüdür.

Vankomisine bağı nefrotoksisite

- Görülme oranı: %7-16
- Geri dönüşlüdür.

Nefrotoksisite için önlemler

- Eş zamanlı alınan ilaçlara dikkat!
- Bol hidrasyon
- GFR'e göre doz ayarı
- Aminoglikozidlerin tek doz kullanımı ve düzey takibi
- Cre, Üre, GFR takibi
- Serumda Beta₂ mikroglobülin takibi

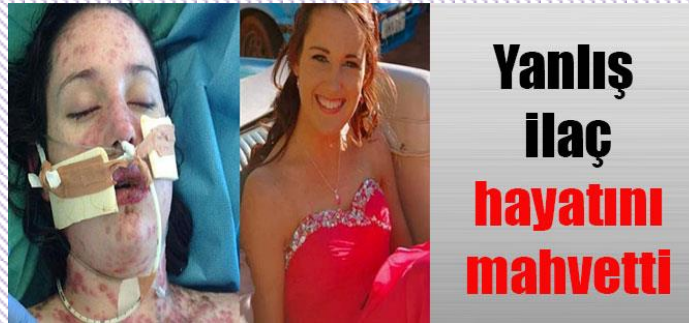
Vulvovajinal Kandidiyaz

- Tedavi başlangıcından 5-7 gün içinde görülür.
- Metronidazol (%15)
- Sefalosporinler (%5)
- Tetrasiklinler (%2)

Risk faktörleri- Önlem

- Önceden antibiyotiğe bağlı kandidiyaz geçirme öyküsü
- Oral/vajinal probiyotikler etkili bulunmamıştır.

HİPERSENSİTİVİTE REAKSİYONLARI



Raş

Makülopapüler / ürtiker

- Geç tip reaksiyonlardır.
- Beta laktamlar birinci sırada (%2-5)

<%5

- Rifampin
- TMP-SXT
- Vankomisin
- Daptomisin
- Kinolonlar

Raş

- Yaygın raş
- Fasiyal ödem
- Mukozal tutulum
- Ürtiker

Antibiyotik kesilmelidir

Penisilin Alerjisinde Çapraz Reaksiyon

- Penisilin alerjisi oranı: %1-10
- Sefalosporinle çapraz reaksiyon: %4-10
 - Birinci kuşakla olasılık daha yüksek
- Karbapenemlerle çapraz reaksiyon: %1
- Penisilin alerjisi geç tip ise çapraz reaksiyon olasılığı düşer.

İlaç Ateşi

- Tigesiklin (%7)
 - Sülfonamidler
 - Piperasilin-tazobaktam
 - Daptomisin
 - Atopik bünyelilerde daha sıktır.
- } %2

- Titreme genellikle yoktur.
- Döküntü olabilir.
- Eozinofil yükselebilir.
- Antibiyotik kesilince 72 sa içinde düşmesi beklenir.

NÖROTOKSİK YAN ETKİLER



Başağırsı

- Metronidazol (> %10)
- Kolistin (%7)
- Florokinolonlar (%4-6)
- Telitromisin (%5)

Başdönmesi

- Kolistin (%7)
 - Metronidazol (%1-10)
 - Linezolid
 - Levofloksasin
- } %3

Yaklaşım

Endikasyona göre doz azaltılabilir.

Ototoksisite

Aminoglikozidler

- Sensorinöral ya da vestibüler disfonksiyon
- Semptomatik-- %2-4
- Odyometride bozukluk --%10-22
- %50 oranında geri dönüşlü.
- Netilmisin en az toksik olanıdır.

Aminoglikozidlerde Ototoksisite

Risk faktörleri

- Uzun süreli veya yüksek doz kullanım
- İleri yaş
- İşitme azlığı olması
- Karaciğer hastalığı
- Eş zamanlı ototoksik ilaç kullanımı
- Dehidratasyon

Nasıl önlenabilir?

- Cre Cle'e göre doz ayarı
- Kan düzeyi takibi
- Aminoglikozidlerde kümülatif dozun dikkate alınması
- Çınlama, başdönmesi takibi

Konvülziyon

- Tüm beta laktamlar—yüksek dozda
 - En çok imipenem (%3)
- Tüm kinolonlar
 - En çok siprofloksasin (<%1)

Risk faktörleri

- SSS hastalığı
- İleri yaş
- K. böbrek hastalığı
- Düşük vücut ağırlığı

-Gril MF. Br J Clin Pharmacol 2011;72:381.

-Antibiotic Side Effects.Semin Respir Crit Care Med 2000;21 (1).

Periferik Nöropati

- İzoniazid: %17 (>300 mg/gün kullanımda)

Yaklaşım

- Beslenme düzenlenir.
- B6 vitamin desteği
- Diyabet veya tiroid hormonlarının regülasyonu

Parestezi

Peroral uyuşma

- Kolistin (%7)
- İlaç kesilince düzelir.

Risk faktörleri

- Tedavi süresi
- Kadın cinsiyet
- K. böbrek hastalığı
- Miyastenia gravis
- Hipoksi
- İlaç kullanımı (sedatif/kas gevşetici)

Optik Nöropati

Etambutol

- 25 mg/kg/gün dozda sıklık: %5-6
- Asemptomatik → görememe
- Kırmızı ve yeşili ayıramama ilk belirti
- Aylık kontroller yapılmalı.

Risk faktörleri

- İleri yaş
- K. böbrek hastalığı
- Diyabet
- Yüksek doz (>25 mg/kg/gün)

KARDİYAK ve DİĞER YAN ETKİLER



QT Uzaması ve Aritmi

- En sık yapan moksifloksasin (%1-10)

Risk faktörleri

- Kardiyomiyopati
- Aritmi varlığı
- Böbrek yetmezliği
- Hipopotasemi
- Aditif etkili ilaç kullanımı

Önlemler

- QT >500 ms olanlarda diğer seçenekleri kullanmak
- Eş zamanlı alınan ilaçlara dikkat!

Hızlı İnfüzyonu Kardiyotoksisite Oluşturan İlaçlar

Vankomisin (> %10)

- Miyokard depresyonu, hipotansiyon
- Kırmızı adam sendromu

Önlem

İnfüzyon süresi > 1,5-2 saat

Hiperürisemi

- Etambutol
 - Pirazinamid
- } > %50
- Önceden gut artriti geçirenler dışında sorun oluşturmaz.

Yaklaşım

- Aylık ürik asit ölçülmeli.
- Asemptomatikse allopurinol gerekmez.
- Semptomatik gut artritinde antienflamatuvar önerilir.

CPK Yüksekliği

○ Daptomisin %3-9

Kesme kriterleri

- Miyopati + CPK >5 kat (üst limitin)
- Semptomsuz CPK >10 kat

Türkiye Farmakovijilans Merkezi Birimi

- [Birim Anasayfa](#) [Hakkımızda](#) [Personel Listesi](#) [Farmakovijilans Sözlüğü](#) [Eğitim ve Toplantılar](#) [Farmakovijilans İrtibat Noktaları](#)
- [Duyuru](#) [Kılavuz](#) [Sağlık Mesleği Mensupları İçin Bilgiler](#) [Hastalar İçin Bilgiler](#) [Önemli Tıbbi Olay Listesi](#)

Farmakovijilans Sözlüğü

Advers reaksiyon/şüpheli advers reaksiyon: Bir ilaca karşı gelişen zararlı ve amaçlanmayan cevap.

Beklenmeyen advers reaksiyon: İlaça ait kısa ürün bilgileri ile nitelik, şiddet veya sonlanım açısından uyumlu olmayan advers reaksiyon.

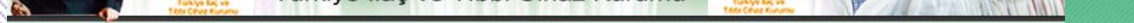
Ciddi advers reaksiyon: Ölüme, hayati tehlikeye, hastaneye yatmaya veya hastanede kalma süresinin uzamasına, kalıcı veya belirgin sakatlığa veya iş göremezliğe, doğumsal anomaliye veya doğumsal bir kusura yol açan advers reaksiyon.

Farmakovijilans: Advers reaksiyonların ve ilaçla ilgili diğer sorunların önlenmesine yönelik yürütülen faaliyetler ve bilimsel çalışmalar.

Risk: Hasta sağlığı veya halk sağlığı yönünden ilacın kalitesi, güvenliliği ya da etkinliği ile ilgili her türlü risk.

YAN ETKİLERİ BİLDİRELİM

www.titck.gov.tr/UnitsPageDescription.aspx?BirimId=qNbDt1uv/1w=&Konuld=q50ai0J0SO=



İlaç Yan Etkisi Bildirimi

[Bildirimi yapan kişi >](#) [Rapor >](#) [Özet >](#) [Bitti](#)

İlaçlar, aşılar ve geleneksel bitkisel tıbbi ürünler ile ilgili yan etkileri (diğer bir deyişle advers ilaç reaksiyonlarını) aşağıdaki alandan giriş yaparak bildirebilirsiniz. Lütfen aşağıda istenen bilgileri tam olarak doldurun ve "sonraki sayfa" butonuna basarak ilerleyin.

* = Zorunlu Alan, ? = Yardım Metni

Bildirimi yapan kişi

e-posta *

Dil *

Bildirimi yapan kişi * ?



Karakterleri şekildeki gibi giriniz *

☐ Şartlar ve koşullar için lütfen [buraya](#) tıklayınız. [Sonraki sayfa](#)

SONUÇ

- YAN ETKİSİ OLMAYAN ANTİBİYOTİK YOKTUR.
- RİSK FAKTÖRLERİNİ ve
- OLABİLECEK YAN ETKİLERİ BİLEREK
- TAKİP ve YAKLAŞIMI BELİRLEMEK ESASTIR.



TEŞEKKÜRLER