

BÖLÜM 22

Başağrısı Tedavisinde İlaç Etkileşimleri

Başak KARAKURUM GÖKSEL¹

GİRİŞ

İki ilaç bir arada kullanıldığında, kullanılan ilaçlardan birisinin farmakolojik etkisinin diğeri tarafından değıştirilmesi sonucunda ortaya çıkan durum “ilaç-ilaç etkileşmesi” olarak tanımlanmaktadır. Migren ve diğeri primer baş ağrılarında farmakolojik tedavi yöntemlerini uygularken ilaç etkileşimlerine dikkat etmek gerekmektedir. Bunun sonucunda ilaçların etkisizliğı, yan etkileri ve beraber kullanımlarındaki sakıncalar azalır.

İlaç etkileşmelerinin yaygın olmasının en önemli nedeni aynı anda çoklu ilaç kullanımımıdır. İlaçların birbiri ile etkileşimleri farmasötik, farmako-kinetik veya farmako-dinamik olabilir.

Farmasötik etkileşim: Bu durum parenteral tedavi kullanımlarında ilaç çözeltileri karıştirılması ile olabilir. Bu nedenle beraber kullanılacak çözeltiler kontrollü verilmelidir. Örneğinin diazepam grubu hiçbir ilaçla karıştirilmamalıdır.

Farmako-kinetik: Bu düzeyde etkileşimler absorpsiyon, dağılım, metabolizma ve itrah düzeyinde olmak üzere dört farklı etkileşme şeklini içermektedir.

Absorpsiyon: Mide pH sında artma (proton pompa inhibitörleri, H₂ reseptör antagonistleri kullanımı) durumunda diazepam, aspirin furosemid, enterik kaplı preparatların emilimi artar. Bağırsakta P-glikoprotein ve CYP3A4 ile etkileşim olur. Ayrıca intestinal floranın değışmesi (antibiyotikler vs ile) ile etkileşim olabilir.



İlaç etkileşmelerinin yaygın olmasının en önemli nedeni aynı anda çoklu ilaç kullanımımıdır.

¹ Prof. Dr., Başkent Üniversitesi Tıp Fakültesi, Adana Dr. Turgut Noyan Uygulama ve Araştırma Merkezi



Verapamil beta blokörlerle kullanıldığı zaman kardiyovasküler depresyon riskini artırır.

Küme baş ağrısında yüksek dozlar kullanılması gerektiğinde PR intervalinde uzama ve atiryoventriküler blok yapabilir. Benzer etkili ilaçlarla kullanıldığında EKG monitorizasyonu gerekir.

Ubrogepant P-glikoprotein/BCRP inhibitörlerinden olan verapamille birlikte alındığı zaman ubrogepanta maruz kalma artabilir.

Verapamil CYP3A4, CYP3A5 CYP1A2 ve CYP2C63 ile metabolize olur Aynı enzimle etkileşime giren statinler (simvastatin, Lovastatin, Atorvastatin), beta blokörler, metoprolol etkinliği artar. Beraber kullanıldıklarında statinlerin yan etkileri artar.

Oksikodon CYP3A4 substratı, verapamil ise CYP3A4 inhibitörüdür. Beraber kullanımlarında oksikodonun toksik etkisi artar.

Ca kanal blokörlerinden flunarizin ilaç etkileşimi:

Flunarizin: Yan etkilerinden dolayı migren tedavisinde kullanımı oldukça sınırlı olmakla beraber, kullanıldığında alkol ve trankilizanlardan kaçınmak gerekir. SSRI, SNRI, metoprolol, valproik asit, gabapentin, zonisamid lityum, olanzapin, lamotrijin, levatirasetam ile beraber kullanıldığında flunarizinin yan etkisi artar. Flunarizinin terapatik etkisi pregabaline kullanınca azalır.

3c) ACEİ/ARB

Majör ilaç etkileşimi NSAİİ'lerle olmaktadır. Kronik beraber kullanımlarında nefrotoksik etki açısından dikkatli olunmalıdır.

Ayrıca diüretiklerle kullanıldığında dehidratasyona yol açabilir.

4. Monoklonal Antikorlar

CYP450 sistemi ile metabolize edilmez ve belirgin ilaç etkileşimi beklenmez. Ancak triptan ve ditanlarla kullanıldığında kardiyovasküler yan etki açısından dikkatli olmak gerekir.

KAYNAKLAR

1. Ansari H, Ziad S. Drug- drug Interactions in Headache Medicine. Headache 2016;56: 1241-8.
2. Ogu CC, Maxa JL. Drug interactions due to cytochrome P450Proc (Bayl Univ Med Cent). 2000;13:421-3.
3. Orlova Y, Rizzoli P, Loder E Association of Co-prescription of Triptan Antimigraine Drugs and Selective Serotonin Reuptake Inhibitor or Selective Norepinephrine Reuptake Inhibitor Antidepressants With Serotonin Syndrome. JAMA Neurol. 2018;75:566-572.
4. Joshi S, Stewart J. Tepper, et al. narrative review of the importance of pharmacokinetics and drug-drug interactions of preventive therapies in migraine management. Headache 2021;61:838-853.
5. Lucas S. The Pharmacology of Indomethacin. Headache 2016;56:436-46.
6. Linda Al-Hassany, Antoinette MaassenVanDenBrink. Drug interactions and risks associated with the use of triptans, ditans and monoclonal antibodies in migraine. Curr Opin Neurol 2020;34:330-338.
7. Summ O, Andreou AP, Akerman S, Holland PR, Hoffmann J, Goadsby P. Differential actions of indomethacin: clinical relevance in headache. Pain 2021;162:591-599.
8. Moore N, Pollack C., Butkerait P. Adverse drug reactions and drug-drug interactions with over-the-counter NSAIDs. Therapeutics and Clinical Risk Management 2015;11:1061-1075
9. Quintero GC. Review about gabapentin misuse, interactions, contraindications and side effects. J Exp Pharmacol 2017;9; 9:13-21.
10. Pomes LM, Guglielmetti M, Bertamino E, Simmaco M, Borro M, Martelletti P. Optimising migraine treatment: from drug-drug interactions to personalized medicine. J Headache Pain 2019;20:1-12.
11. Al-Hassany L, MaassenVanDenBrink A. Drug interactions and risks associated with the use of triptans, ditans and monoclonal antibodies in migraine. Curr Opin Neurol 2021;34:330-338.