

BÖLÜM 6

Terapötik ilaç izlemi

Nursel SÜRMELOĞLU¹

GİRİŞ

Terapötik ilaç izlemi (Tİİ), terapötik aralığı dar olan ilaçların çeşitli biyolojik sıvılardaki konsantrasyonlarının izlenmesi ve yorumlanması ile optimum etkinlik ve minimum toksisiteyi sağlayan sağlık hizmeti olarak tanımlanmaktadır. Bu yorumların değerlendirilmesi için farmasötik, farmakokinetik ve farmakodinamik bilgilerini bir araya getiren Tİİ, tedavide ilaç dozlarının bireyselleştirilmesini sağlamaktadır. Özellikle kritik hastaların değişken fizyolojileri ile kullanılan ilaçların kinetiği ve dolayısı ile ilaçların kan konsantrasyonları da sıklıkla dalgalanma göstermektedir. Dolayısı ile özellikle bu hasta grubunda Tİİ ile tedavinin bireyselleştirilmesi sağlanabilmektedir (1-3). Bu bölümde yoğun bakım ünitesinde kullanılan dar terapötik aralıklı ilaçların uygun kan düzeyi izlemi tartışılacaktır.

TERAPÖTİK İLAÇ İZLEMİ YAPILIRKEN GÖZ ÖNÜNDE BULUNDURULMASI GEREKEN FAKTÖRLER

Terapötik ilaç izlemi; terapötik aralığı dar olan, takibi fizyolojik parametrelerle yapılamayan ve konsantrasyon cevap eğrisi doğrusal olan ilaçlar için uygulanmaktadır. Bu ilaçlara; vankomisin, aminoglikozitler, digoksin, fenitoin, valproik asit ve teofilin gibi yoğun bakım ünitelerinde de sıklıkla kullanılan ilaçlar örnek olarak verilebilir. Terapötik ilaç izlemi, sadece ilacın kan konsantrasyonunu ölç-

¹ Dr. Öğr. Üyesi, Çukurova Üniversitesi, Eczacılık Fakültesi, Klinik Eczacılık AD., nurselisci@gmail.com



Fenitoin	Vadi	10-20 µg/mL	Tedavi başladıktan 5-10 gün sonraki son dozdan hemen önce veya en az 8 saat sonra
Valproat	Vadi	50-100 mg/L	Tedavi başladıktan 3-4 gün sonraki son dozdan hemen önce
Teofilin	Vadi	10-20 µg/mL	Tedavi başladıktan sonra 2-3 gün beklenmelidir. Fakat iv yükleme dozu yapıldı ise, infüzyon bitiminden 30 dk, idame doza sürekli infüzyonla geçildi ise bir yarılanma ömrü yani yaklaşık 8 saat geçtikten sonra

KAYNAKLAR

1. Demirkan K. Yoğun bakım ünitesinde dar terapötik aralıklı ilaç kullanımı. J Crit Intensive Care. 2005, 5(4):240-246.
2. Demirkan K. Terapötik ilaç monitorizasyonu. J Crit Intensive Care. 2007;7(3):365-369.
3. Kang JS, Lee MH. Overview of therapeutic drug monitoring. The Korean Journal of Internal Medicine. 2009;24:1-10.
4. Whittlesea C, Hodson K. Clinical pharmacy and therapeutics (6th ed.). Elsevier; 2019.
5. Reid LD, Horn JR, McKenna DA. Therapeutic drug monitoring reduces toxic drug reactions: a meta-analysis. Ther Drug Monit. 1990;12:72-78.
6. Mohd H, Abdul-Aziz, Jan-Willem C, Alffenaar, Matteo Bassettiet al. Antimicrobial therapeutic drug monitoring in critically ill adult patients: a position paper. Intensive Care Medicine, 2020;46(6):1127-1153.
7. McFadyen ML, Miller R, Juta M et al. The relevance of a first world therapeutic drug monitoring service to the treatment of epilepsy in third world conditions. South Afr Med J. 1990;78:587-590.
8. Touw DJ, Neef C, Thomson AH et al. Cost-effectiveness of therapeutic drug monitoring: a systematic review. Ther Drug Monit. 2005; 1:7-10.

9. Kayaalp, S. Oğuz. Rasyonel tedavi yönünden tıbbi farmakoloji. Hacettepe Taş Kitapçılık Limited Şti., 2005.
10. The Sanford Guide to Antimicrobial Therapy. (Antimicrobial Therapy, Inc., Sperryville, ABD)
11. Shah S, Greg B, Andreas F. Pharmacokinetic considerations and dosing strategies of antibiotics in the critically ill patient. *J Intensive Care Soc.* 2015;16(2):147-153.
12. Onufrak NJ, Alan F, Daniel G. Pharmacokinetic and pharmacodynamic principles of anti-infective dosing. *Clin Ther.* 2016;38(9):1930-1947.
13. Álvarez O, Jose CP, Manuel R et al. Pharmacokinetic assessment of vancomycin loading dose in critically ill patients. *Antimicrob Agents Chemother.* 2017;61(8):e00280-17.
14. Rybak MJ, Le J, Lodise TP et al. Therapeutic monitoring of vancomycin for serious methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* infections: A revised consensus guideline and review by the American Society of Health-System Pharmacists, the Infectious Diseases Society of America, the Pediatric Infectious Diseases Society, and the Society of Infectious Diseases Pharmacists. *Am J Health-Syst Pharm.* 2020;71(6):1361-1364.
15. Forge A, Schacht J. Aminoglycoside antibiotics. *Audiol Neurootol.* 2000; 5(1):3-22.
16. Charfi R, Sassi MB, Gaieset EM et al. Digoxin therapeutic drug monitoring: age influence and adverse events Suivi thérapeutique pharmacologique de la digoxine: influence de l'âge et effets indésirables. *La Tunisie Medicale.* 2020;98(01):35-40.
17. Lopes RD, Rordorf R, De Ferrari GM et al. Digoxin and mortality in patients with atrial fibrillation. *J Am Coll Cardiol.* 2018;71(10):1063-1074.
18. Pagana KD, Pagana TJ, Pagana TN. *Mosby's diagnostic & laboratory test reference.* 14th ed. St. Louis, Mo: Elsevier; 2019.
19. Ibrahim NAM. An up-to-date review of digoxin toxicity and its management. *Int J Res Pharm Pharm Sci.* 2019;4(3):59-64.
20. Southwood R, Fleming VH, Huckaby G. *Concepts in clinical pharmacokinetics (7th ed.).* Bethesda, ASHP; 2018.
21. Winckelmann SL, Spriet I, Willems L. Therapeutic drug monitoring of phenytoin in critically ill patients. *Pharmacotherapy.* 2008;28(11):1391-1400.
22. Wu MF, WH. Phenytoin: A guide to therapeutic drug monitoring. *Proc Singapore Healthc.* 2013;22(3):198-202.
23. Patsalos PN, Spencer EP, Berry DJ. Therapeutic drug monitoring of antiepileptic drugs in epilepsy: A 2018 update. *Ther Drug Monit.* 2018;40:526-548.
24. UpToDate® [Internet]. (Wolters Kluwer Health, Massachusetts, ABD)
25. Antoniou T, Gomes T, Mamdani MM, Juurlink DN. Ciprofloxacin-induced theophylline toxicity: a population-based study. *Eur J Clin Pharmacol.* 2011; 67:521-526.
26. Rugelej N, Trobec KČ, Pišlar M et al. Evaluation of theophylline therapeutic drug monitoring service. *Zdrav Vestn.* 2015; 84:191-202.