

FARMAKOLOJİ
update

Dr. Yavuz ŞAHİN

GENEL FARMAKOLOJİ	
Asetaminofen	♦ Bactrian "çift-tepeli" kinetiği gözlemlendiği ilaç.
İlaç Yıkımı Faz 1	♦ FMO Enzim sistemi ; En fazla kullanılan FMO3. İlaçlar; itoprid , simetidin
İlaç Yıkımı Faz 2	♦ Su ile konjugasyon; Karbamazepin, Lökotrien A4
Meme Kanseri Rezistan Protein (BRCP)	ABCG2 polimorfizminde ➡ Allopurinol ve Rosuvastatin plazma seviyesi ↑ ➡ toksiste
İnvers Agonistler (Ters Agonist)	✓ CB1 reseptör invers agonisti; Rimonabant ✓ CB1 reseptör invers agonisti peptid; Hemopressin ✓ Serotonin 5-HT_{2A} invers agonisti; Pimavanserin

Adrenerjik Agonistler
İndirekt sempatomimetikler
Nitrat
Desmopresin
Barbiturat, Etil Alkol

Taşılakşi Mekanizmaları

- Reseptörün **b-arrestin** aracılı **internalizasyonu** sonrası inaktivasyon
- Sinir sonlanmalarında katekolamin azalması
- Mitokondrial aldehit dehidrogenaz azalmasına sekonder tiol gruplarında düşüş
- Endotelde depolanmış vWF azalması
- Sitokrom p450 indüksiyonu

MDR1 (ABCB1)
MRP1 (ABCC1)
BCRP (ABCG2)

ABC Taşıyıcılar

- Etoposide, Doksorubisin, Vinkristin, diltiazem, verapamil, indinavir, ritonavir, Siklosporin, Takrolimus
- Metotreksat, Vinkristin, Sakinavir
- Metotreksat, Mitoksantron, SN-38, Topotekan, imatinib, nitrofurantoin, kinolon, rosuvastatin, prazosin

OTONOM FARMAKOLOJİ	
♦ Nikotinik reseptör altbirimleri; α_1 , α_2 , β_1 , δ , γ (ϵ) ✓ Asetilkolin, Nikotinik reseptörün α - δ ve α - γ (ϵ) alt birimlerine bağlanır.	
Re-uptake1 inhibitörü	♦ Solriamfetol
Ksanomelin	♦ M1/M4 agonisti. Şizofreni tedavisinde Trosipium ile birlikte kullanılır.
Propantelin	♦ Hiperhidroz tedavisinde kullanılan anti-muskarinik
Nazal dekonjestanlar	Topikal nazal dekonjestanlar; Nafazolin, Oksimetazolin, Tetrahidrozolin, Ksilometazolin Sistemik nazal dekonjestanlar; Psödoefedrin, Fenilpropanolamin (SSS kanama riski!) Hem Sistemik hem topikal nazal dekonjestanlar; Fenilefrin, Efedrin

KVS FARMAKOLOJİ	
♦ Pulmoner HT'de kullanılan GH faktörleri inhibe edenler; Pirfenidon ve Nintedanib. Akut atakta verilirler.	
♦ Kalp yetmezliğinde kullanılan Fosfodiesteraz-3 inhibitörleri; Milrinon (IV) , Amrinon , Vesnarinon , Enoksimon	
Marinobufagenin Tafamidis PatisiRaN	♦ Renal Na/K ATPaz inhibisyonu sonrası Natriürezis yapar, sıvı atar ♦ Transtiretini stabilize eder, amiloid oluşumunu engeller. Amiloid KMP'de oral kullanılır. ♦ Transtiretin mRNA'ya özgü siRNA. TTR ilişkili Amiloid KMP tedavisinde kullanılır.
Sınıf II (b-blokörler)	♦ Uzun QT tedavisinde kullanılır.
Inclisiran Pelacarsen	♦ PCSK9 inhibitörü siRNA. ♦ Lipoprotein (a) inhibitörü anti-sense oligonükleotid.

HORMONLAR FARMAKOLOJİ

En uzun insülin	♦ İkodek (haftada 1 verilir)
obezite tedavisinde kullanılan	<i>Liraglutid</i> (GLP-1 analogu) <i>Tirzapatid</i> (GLP-1 ve GIP analogu) Retatrutid (GLP-1, GIP, glukagon analogu)
Mekaserminrinfabat	♦ IGF-1 + IGFBP-3 kompleksi

Potens	♦ Az.	Propiltiourasil	♦ Çok (10 kat potent)	Metimazol
Yarı Ömür	♦ 1-2 saat (3-4 doz), etkisi hızlı başlar. Dikkat dağılım hacimleri aynı.		♦ 6 saat (tek doz), etkisi yavaş başlar	
Yan Etki	✗ Döküntü, Hepatotoksik, Agranülositoz , İlaça bağlı SLE, Vaskülit		✗ Kolestaz , Aplasia cutis (teratojen)	
Kullanım	✓ 1.Trimester ve Emziren anne		✓ 2. ve 3.trimestr, çocuk, erişkin hayat	

- ♦ Liotironin (**T3**); potens 4. dağılım hacmi 40litre. etkisi hızlı başlar. **Acil** durumlarda kullanılır. Oral emilim %95.
- ♦ Levotiroksin (**T4**); potens 1. dağılım hacmi 10litre. etkisi geç başlar. **Rutin**de, gebelerde, ve **yaşlılarda** kullanılır. Oral emilim %70.

✓ **Tiroid Hormon Reseptor-β** agonisti **Resmetirom** Non-Alkolik Steatohepatit tedavisinde kullanılır.

SSS FARMAKOLOJİ

Nabiksimols Dronabinol ve Nabinol Namacizumab Rimonabant - Hemopressin	♦ CB1 ve CB2 agonisti (sprey) Multipl skleroz tedavisinde kullanılır) ♦ CB1 agonisti, Emezis, HIV ilişkili kaşeksi ve ağrı tedavisi) ♦ CB1 antagonisti, Non-Alkolik Steatohepatit tedavisi) ♦ CB1 invers agonistleri
CDKL5 ilişkili epilepsi	✓ Ganaxolon (progesteron metaboliti GABA-A agonisti)
Tiotiksen / Klorprotiksen	♦ Dopamin D1 bloke ederler.
Ksanomelin	♦ Muskarinik M1/M4 agonist. Şizofreni tedavisinde Trosipium ile birlikte kullanılır.
Narkolepsi tedavisi	♦ Modafinil ve Solriamfetol (stimülan). Tiprolisant (H3 invers agonisti). Oksibat (GABA-B agonisti)
İdrar Renkler ve ilaçlar	✓ Yeşil; Propofol . Mavi; Simetidin, Amitriptilin. Turuncu; Rifampin. Siyah; L-Dopa, Karbidopa Kahvereng; Metronidazol , L-Dopa, Nitrofurantion. Kırmızı; Doksorubisin, Varfarin
Ketamin	♦ Sempatomimetik → bronkodilatasyon , solunum ↑ → astım hastası ve çocuklarda tercih edilir. ♦ Sempatomimetik → taşikardi, sistemik basıncı ↑ → acil hipotansif şoklu hastada tercih edilir. ♦ Faringeal refleksleri baskılamaz → acil tok hastalarda cerrahi işlemlerde tercih edilir.
Opiyat Zehirlenmesi	Tedavi; Opiyat antagonistleri. NaloXon (IV). NaltreXon (IV veya oral). Nalmefen (intranazal)

Anestezikler ve Spesifik Kullanımları

- | | | | |
|---|------------------------------|---|------------------------------|
| ♦ Soldan Sağa Şant Konjenital Kalp Hastalığı | ♦ İzofluran | ♦ Günlük İşlemler, YBÜ Sedasyonu | ♦ Propofol |
| ♦ Sağdan Sola Şant Konjenital Kalp Hastalığı | ♦ Ketamin | ♦ Epilepsi | ♦ Tiopental |
| ♦ Kronik Kalp Yetmezliği | ♦ Ketamin | ♦ Tirotoksikoz | ♦ Tiopental |
| ♦ Hipotansiyon, Şok, Yemek yemiş hasta | ♦ Ketamin | ♦ Elektrokonvülsif Tedavi | ♦ Metheksital |
| ♦ Astım KOAH | ♦ Ketamin, Halotan | ♦ Kardiak Cerrahi | ♦ İzofluran, Etomidat |
| ♦ Çocuk | ♦ Ketamin, Sevofluran | ♦ NöroCerrahi | ♦ İzofluran |

OTOKOİDLER FARMAKOLOJİ

Hereditör Anjioödem Tedavisi KALLikrein inhibitörleri;	♦ Donidalorsen ; akut tedavide verilir.
CGRP	✓ CGRP reseptör antagonist akut migren tdv (oral); OlCeGePant (IV), TelCaGePant, Ubrogepant ✓ CGRP reseptör antikor (mab) migren profilaksi (s.c.); Erenumab ✓ CGRP antikor (mab) migren profilaksi ilaçları (IV); Galcanezumab, Fremanezumab
PGI2 Agonistleri Endikasyon	- Pulmoner HT (ilprost, Beraprost, Treprostinil, Epoprostenol, Seleksipag) - Soğuktan Donma tedavisi (ilprost)
TxA2 Sentez blokör ve ANTAgonistleri Endikasyon	- Esansiyel trombositoz ve KML (Anagrelid)

✓ REN inh.	Aliski REN (- ren , oral non peptid), Pepstatin (IV peptid)
✓ ACE inhibitörleri	Kapto PRIL (- pril , oral non peptid), Teprotid (IV peptid)
✓ Anj. Reseptör Blokörleri	Lo SARTAN (- sartan , oral non peptid), Saralazin (IV peptid)
✓ ARB + ENdoTelin A ANT agonisti	Sp ARsENTAN (- ar entan , oral)
✓ ENdoTelin ANT agonistleri	Bos ENTAN (- entan , oral)
✓ Bradikinin Resp. ANT agonistleri	İkati BANT (- bant , s.c.), Delti BANT (IV)
✓ Substance P (NK1) ANT agonisti	Apre PitANT (- p ant , oral), Fosapre PitANT (IV)
✓ PAF Antagonisti	Leksi PAFant (- paf)
✓ UR otensin Antagonistleri	Palos URan (- ur , oral), URantid (IV)
✓ ADRE nomedulin mab.	ADRE cizumab (IV)
✓ ANP Analogu	Karperi TİT (- tit)
✓ BNP Analogu	Nesiri TİD (- tid)
✓ Urodilatin Analogu	Ularitid
✓ Re LAKSİN Analogu	Sere LAKSİN (IV)

KEMOTERAPÖTİKLER FARMAKOLOJİ

Pivmesilinam	♦ Mesilinam öncülüdür. Gram (+) etkisi yok . Gram (-) enfeksiyonlarda oral kullanılır.
♦ Tazobaktam P. aeruginosa'da SeftolOZAn ve piperasilin ile kombine kullanılır. ♦ Relebaktam Non-β-laktam β-laktamaz inh. İmipenem yıkımını engeller, kombine edilir. ♦ Vaborbaktam Non-β-laktam β-laktamaz inh. Meropenem ile ver. Sınıf A ve C beta laktamazları inh. eder ♦ Avibaktam Non-β-laktam β-laktamaz inh., Seftazidim ile ver. Sınıf A, C ve D beta laktamazları inh. eder	
Tetrasiklin	♦ Omadaziklin Oral ve IV kullanılır. ♦ Eravasiklin Sadece IV kullanılır. Uzun ömürlü² ♦ Tigesiklin Sadece IV kullanılır. En uzun ömürlü¹. KC'den %90 atılır. MRSA, VRSA ve VRE tedavisi.
Makrolid	Solitromisin ; Floro ketolid . Toplum kaynaklı pnomoni tedavisi
Azoller	Otesekon azol ; ♦ Rekürren vulvovaginal candidiasis tedavisi. BRCP inhibitörü; Rosuvastatin ile verilirse CK↑.
İbreksafungerp	♦ Beta-glukan sentez inhibitörü, oral kullanılır,

OlOrOfim
Fosmanogepiks
Undekilenik Asit
Selenyum sülfid

- ♦ Pirimidin sentezindeki dihidrOrOtat dehidrOgenaz'ı inhibe eden anti-fungal
- ♦ Glikozilfosfatidilinositol sentez enzimi GWT1 inhibisyonu yapan anti-fungal
- ♦ Topikal kullanılan anti-fungal
- ♦ Malassezia furfur'un etken olduğu Tinea versicolor tedavisinde kullanılan anti-fungal

HDV Tedavisi

- ✓ Peg-IFN alfa-2a (sirozda verme)
- ✓ Bulevirtid (giriş inh., Na-safra asid taşıyıcı inh)

Maribavir (oral)
 Brivudin (oral)
 Pritelivir, Amenamevir

- Transplantasyon sonrası **Dirençli** CMV tedavisi. Terminal DNA işlemini ve **UL97**'yi inhibe eder.
- Timidin analogu, **etki göstermesi** için sadece **viral Timidin Kinaz**'a ihtiyaç duyar.
- Helikaz Primaz kompleks inhibitörleri.

Hipnozoit
Etkililer

- ♦ **Primakin, Tafenokin, Etakuin;** Serbest radikal↑ • DNA replikasyonunu bozarlar.
- P.vivax ve ovale'nin karaciğer formuna etki ederler. Yan Etki; G6P DH↓ • anemi, **gebeye verilmez.**

Alkilleyici
Ajanlar

Lurbinectedin; Küçük hücreli akciğer ca, metastatik liposarkoma, leiomyosarkomada kullanılır.

DİĞER SİSTEMLER FARMAKOLOJİ	
H⁺/K⁺ ATPaz'ı rversibl inhibe edenler	Reva PRAZAN , Vono PRAZAN
ANTİDİARETİK İLAÇLAR	Berberin Diarede kullanılan anti-bakteriyel ve anti-parazitik ilaç. Rifaksimin Diarede kullanılan anti-bakteriyel ilaç Simetikon Çocuklarda gaz tedavisinde kullanılır.
PROKİNETİKLER LAKSATİFLER	Loksiglumid Kolesistokinin-A antagonisti. Diabetik gastroparezi tedavisi. Sinkalid Kolesistokinin C terminal oktapeptidi. Safra ve pankreas aktivasyonunda kullanılır.
ASTİM & KOAH İLAÇLARI	Uzun etkili b2 agonistler, steroid reseptörün sitozolden çekirdeğe geçişini artırıp etkinliğini↑ M3 Muskarinik Antagonistler; Yarı ömür Revefenasin ¹ ≈ Umeklidinyum ≈ Tiotropium > Glikopirolat ≈ Aklidinyum > İpratropium. Ensifentrin Fosfodiesteraz 3 ve 4 inhibitörü • Astım, KOAH'ta inhale kullanılır.
ANTİTUSİF İLAÇLAR	Kapsaisin TRPV1 (Kapsaisin reseptörü ve vanilloid reseptör 1) agonisti Difenhidramin Histamin H1 reseptör blokörü, öksürük merkezini baskılar. Gefapiksant ATP P2X3 antagonisti öksürük ilacı.
EKSPEKTORAN İLAÇLAR	Mukokinetikler ♦ Direkt Etkililer; Gliseril gayakolat, Bromheksin Ambroksol (sürfaktan sentezi↑) ♦ İndirekt Etkili; mide tahrişi sonrası refleks solunum mukoza salgısı↑. İpeka şurubu. ♦ Mikst Etkililer; Na-K iyodür, Amonyum asetat, Amonyum klorür. Mukolitikler ♦ N-asetilsistein; ♦ DorNAz alfa; Rekombinant deoksiribonükleaz, ekstraselüler DNA yıkar. mukus viskozitesini↓

- ◆ **Trofinetid;** IGF-1 seviyesini artırıp sinaptik maturasyonu uyaran Rett Sendromunda kullanılan yeni ilaç.
- ◆ **Omaveloksolon;** Nrf2 seviyesini artırıp mitokondriyal oksidatif stresi azaltan Friedreich's ataxia'da kullanılan yeni ilaç.
- ◆ **Pentosan Polisülfat;** İnterstisyel sistit'te (ağrılı mesane) kullanılan yüzey bariyeri. Diğer kullanılan ilaç Amitriptilin (TCAD).
- ◆ **Obetikolik asit;** Farnesoid X reseptörünü inhibe eden primer bilier siroz ilacı.
- ◆ **Ursodeoksikolik asit;** Gebeliğin intrahepatik kolestazında ve primer bilier sirozda kullanılır.