

İlaç Abrospsiyonunun Besin ve Sıvı Miktarı Tarafından Etkilenmesi

Prof. Dr. Suna DURU

İlaç piyasaya genel kullanma için sürülünceye kadar Optimum stabilite, görünüm biyoyararlanımı ve terapötik etkenliği sağlayacak formülasyonun geliştirilmesi için büyük para ve uzman harcanmış olmaktadır. Bir ilaç dozunun mide-barsak kanalından absorpsiyonu, o anda orada bulunan besin maddeleri ve diğer ajanlar tarafından kısıtlanması halinde, bütün yapılan araştırma ve masraflar boş yere yapılmış olabilir. Bu derlemede ilaç-besin etkileşmesinin önemi ve ilacın oral uygulanmasında, sıvı miktarının absorpsiyon ve yaralanma üzerine etkisi konu olarak işlenecektir.

İlaç-Besin Etkileşmesine Etken Faktörler :

İlaç absorpsiyonu hızına ve yeterliğine etki eden faktörler arasında besin maddelerinin etkisi üzerine elimizde geçerli pek az bilgi vardır. Klinisyen ise bu türlü bilgi olmaksızın hastasına ilaçların, en iyi sonucu alabilmek için nasıl alınmasını önermede yetersiz kalmaktadır. Aynı zamanda, ilaç biyoyararlanımı üzerine olan etkilerin, tedavide başarısızlık veya toksik yan etkilerin beklenenden fazla gözlenmesi ile sonuçlanabildiği de gerçektir.

Biyoyararlanımda oluşabilecek ufak değişiklikler geniş terapötik orana sahip ilaçlar için klinik yönden önemsenmeyecek sonuçlara varırken, kardiyakglükozitler, hipoglisemik, antihipertansif, antikoagülan ve antibakteriyel ajanlar gibi dar teröpatik orana sahip olanlar ilaçlar için ciddi klinik problemlere yol açabilmektedir. Özellikle, bakteriostatik ajanlar için biyoyararlanımdaki değişmeler istenmeyen olaylara sebep olabilmektedir. Bilindiği gibi bakteriostatik ajanların etken olabilmesi için ilacın kan konsantrasyonunun hassas mikroorganizmayı minumum inhibe edici konsantrasyonlarının altına düşmemesi gerekmektedir.

İlaç-Besin etkileşmelerinin problemler yaratabileceği bir süreden beri bilinmekte, ve araştırmacılar, aç karnına ve tok karnına uygulanan ilaçların biyoyararlanımı üzerinde birçok çalışma düzenlenmiş bulunmaktadır. Bu çalışmaların sonucu olarak, besin maddelerinin ilaçların absorpsiyonunu tek yönde etkilediği, bazı ilaçların absorpsiyonunu azaltırken diğerlerini geciktirdiği ve arttırabildiğini açıklığa kavuşturmuştur. Bu farklılıklar ilaçların farklı gruplardan olmasına bağlı olabildiği gibi, aynı ilacın farklı farmasötik şeklinde besin maddeleri tarafından, absorpsiyon yönünden farklı etkilendiği gözlenmiştir.

Eldeki mevcut bilgiler aşağıda dört tablo halinde özetlenmeye çalışılmıştır.

TABLO I. Ayakta durmakta olan hasta için, ilacın bir bardak su ile alınımı, ösafagusun irritasyonunu veya ülserasyonunu önler. Bu ilaçlar, yatak istirahattinden hemen önce alınmamalıdır.

Analjezikler (Örn. Aspirin)
Non-steroidal antiinflamatuar ajanlar
(Örn. fenilbutazon, oksifenbutazon, indometasin)
Kloralhidrat
Emopronium bromid
Patosyum klorür
Tetrasiklinler (özellikle doksisisiklin)

TABLO II. Aç karnına, bir bardak su ile alınması gereken ilaçlar.

Sefalosporinler (Cephradine hariç)	Penisillamin
Dipridamol	Pentaeritriol tetranitrat
Eritromisin	Rifampisin
İsoniazid	Tekrasiklinler (b)
Linkomisin	
Oral penisilinler (a)	

a) Aç karnına, bir bardak su ile alındıklarında oralpenisilinlerin tümünün absorpsiyonu optimaldir. Rivampicillin, mide irritasyonuna neden olduğu için gıda ile beraber alınmalıdır.

b) Aç karnına alınırlarsa, tetrasiklinler bazen bulantı ve kusmaya neden olurlar. Gıda ile birlikte alınmaları, bu semptomları azaltabilir. Bununla beraber, gıda ile birlikte alınım, doksisisiklin ve minosiklin harfç tetrasikliklerin absorpsiyonunu azaltır.

TABLO III. Yemekte alınması gereken ilaçlara örnekler

Asetil salisilikasit	Oksifenbutazon
Allopurinol	Fenilbutazon
Kloralhidrat ^a	Phenytoin sodium
Diclofenac sodium	Pivampicillin ^b
Doxycyline ^a	Potasyum tuzları
Ethambutol	Propranolol
İbuprofen	Reserpin
İndometasin	Riboflavin
Demir tuzları	Spirolactone
Levodopa	Sulphasalazine
Lityum tuzları	Sulphinpyrazone
Methysergide	Teofillin türevleri
Nalidixic acid	Tolbutamid

Nikotinik asit türevleri
Nitrofurantoin
a Tablo I'e de bak.

Triamterene
Valproate sodium
b TabloII'ye de bak.

Bu listedeki ilaçların bir kısmının, solüsyon veya süspansiyon şekilleri tercih edilebilir. Böylece, bu ilaçların yemekle birlikte alınmalarına gerek kalmaz.

TABLO IV.

Sütle veya yağlı gıda ile alınması gereken ilaçlar.

Griseofulvin

Vitamin D

Sütle alınmaması gereken ilaçlar.

Bisacidyl

Demir tuzları

Tetrasiklinler (Doksisiklin ve minosiklin hariç) a

a Tablo II'ye de bakınız.

İlaçlarla birlikte alının sıvı hacminin önemi:

Genellikle ilaçların konsantre çözeltilerden, seyreltik çözeltilere karşın daha çabuk absorbe oldukları düşüncesi kabul edilmektedir. Bununla beraber, seyreltik çözeltiden absorpsiyonları halinde, fenobarbitallerin farmakoloji etkisinin, plazma salisilat seviyesinin ve bazı ilaçların toksik etkilerinin daha yüksek olduğu gözlenmiştir. Buna karşın aynı ilaçların konsantre çözeltiden absorpsiyonları daha az olduğu belirtilmiştir. İlaçların seyreltik çözeltilerden absorpsiyonun, konsantre çözeltilerinden absorpsiyona karşın yüksek olması, gastro-intestinal kanalda, ilacın daha büyük, absorpsiyon yüzeyine maruz kalmış olmasına bağlanabilirdiği gibi, seyreltik çözeltinin mideden daha hızlı boşaltılabilceği düşünülebilir.

İlaç şekli ile beraber fazla miktarda sıvı alınması halinde, suda kolaylıkla disolüsyona uğramayan ilaçların, erimesi kolaylaştırılmış ve böylece ilacın absorpsiyonu hızlandırılmış olabilir.

Son olarak, ilaç absorpsiyonu ilaç dozunun 100-250 ml gibi oldukça fazla miktar su ile alınması halinde, daha yeterli ve değişmez olacağını belirtmekte fayda görmekteyim.

K A Y N A K L A R

- 1 — Ferguson, H. C : Dilution of dose and acute toxicity. *Toxicol Appl. Pharmacol.*, 4 : 759 (1962)
- 2 — Borowitz, J. L., Moore, P.F., Yim G.K. and Miya. T.S., : Mechanism of enhanced drug effects produced by dilution of the oral dose, *Toxicol Appl. Pharmacol.*, Bioavailability of drugs. *New. Engl. J. Med.* 291 : 233 (1974)
- 3 — Koch-Weser, J. : Drug therapy. Bioavailability of drugs. *New. Engl. J. Med.* 291 : 233 (1974)
- 4 — Welling, P.H. : How food and fluid affect drug absorption. *Grand Med* : 62 : 73 (1974)
- 5 — D'Arcy, P. F. and Merkus, F. W. H.M. : Food and drug interactions : influence of Food on drug bioavailability and toxicity. *Phar. Int* : 1; 12, 238 (1980)