

Veteriner Hekimlikte OTC İlaçlar

Erdem GÜLERSOY^{1,a,*}, Canberk BALIKÇI^{1,b}, Mutlu SEVİNÇ^{2,c}

¹Harran Üniversitesi, Veteriner Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Eyyübiye, Şanlıurfa, Türkiye

²Selçuk Üniversitesi, Veteriner Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Selçuklu, Konya, Türkiye

^aORCID: 0000-0001-8511-0150, ^bORCID: 0000-0001-7473-5163, ^cORCID: 0000-0002-9805-5194

Geliş Tarihi: 31.03.2021

Kabul Tarihi: 09.10.2021

Özet: Pet hayvanı hekimliğinde potansiyel olarak toksik olan ve kullanımı gündend güne artan çok sayıda tezgah üstü (Over the counter / OTC) ilaç bulunmaktadır. OTC grubu ilaçların çoğu, piyasada yaygın olarak bulunan, ucuz ve hekim kontrolü olmadan reçetesiz satın alınabilen ilaçlardır. Bu ilaçlar, veteriner hekimlikte hekim kontrolü dışında hasta sahibi tarafından satın alındığında kafa karışıklığına veya telaffuz hatalarına bağlı olarak yapılan terapötik yanlışlıkların yanı sıra beşeri hekimlikte suistimal veya intihar amaçlı da kullanılabilir. Çocuklarda ve ev hayvanlarında OTC ilaç zehirlenmeleri, kazara yutma veya bakıcının gözetimi dışında ilaca maruz kalma sonucu gelişmektedir. Günümüzde hem veteriner hekimliğinde hem de beşeri hekimlikte OTC grubu ilaçların kasıtlı yanlış kullanımı halen önemini korumaktadır. Bu sebeple ev hayvanlarının, özellikle kedi ve köpeklerin, ölümlerine sebep olabilen OTC grubu ilaç intoksikasyonlarına maruz kalmasının önüne geçmek ve tekrar oluşumunu önlemek için gerekli önlemler alınmalı; bakıcılar, yetiştiriciler ve hayvan sahipleri bu konuda bilgilendirilmelidir. Bu derlemede yaygın kullanılan ve kolay erişilebilen aspirin, ibuprofen, asetaminofen gibi non steroid antiinflamatuarlar, H2 reseptör antagonistleri, proton pompa inhibitörleri gibi gastrik protektanlar, ipekak şurubu gibi emetikerler, difenhidramin, loratidin gibi antihistaminikler ve dekonjestanlar, göz damlaları, vitaminler, laksatifler, anti diyaretikler ile anti tüssifler gibi OTC grubu ilaçların toksisiteyi, yanlış kullanımı sonucu ortaya çıkan klinik sonuçları ve bu ilaçlarla intoksikasyona sebep olabilen çevresel risk faktörleri ile birlikte bu ilaçlara maruz kalma durumunda uygulanabilecek tedavi seçenekleri incelenmiştir.

Anahtar kelimeler: *İntoksikasyon, Kedi, Köpek, OTC ilaç, Reçetesiz ilaç, Semptom.*

OTC Drugs in Veterinary Medicine

Abstract: There are many over-the-counter (OTC) drugs in pet medicine that are potentially toxic and their use is increasing day by day. Most OTC drugs are inexpensive and widely available in the market and can be purchased without a prescription in the absence of physician control. In veterinary medicine, when purchased by the owner without the control of the veterinarian/physician, these drugs can be used therapeutically wrong due to confusion or pronunciation errors, as well as for abuse or suicide in human medicine. In children and pet animals, OTC drug poisoning develops due to accidental ingestion or drug exposure without an attendant's supervision. Today, the deliberate misuse of OTC drugs still maintains its importance in both veterinary and human medicine. Therefore, necessary precautions should be taken to prevent pets' exposure, especially cats and dogs, to intoxication with OTC drugs that may result in death. To prevent recurrence attendants, animal breeders, and owners should be informed. In this review, the toxicity of OTC drugs which are widely used and easily accessible non steroidal anti inflammatories such as aspirin, ibuprofen, acetaminophen; gastric protectants such as H2 receptor antagonists; proton pump inhibitors; emetics such as ipecac syrup; antihistamines such as diphenhydramine, loratidine; decongestants, eye drops, vitamins, laxatives along with anti tussives, and clinical consequences resulting from their misuse and environmental risk factors that may cause intoxication with these drugs, as well as treatment options that can be applied in case of exposure to these drugs, were examined.

Keywords: *Cat, Dog, Intoxication, Non-prescription drug, OTC drug, Symptom.*

Giriş

Herhangi bir bireyin / hayvan sahibinin "tezgah üstünden" reçetesiz olarak satın alabildiği, herhangi bir sağlık kuruluşuna veya hekime başvurmadan, yaygın ve ciddi olmayan hastalıkların tedavisinde etkili ve kısa süreli kullanım için güvenli kabul edilip prospektüsüne uygun kullanılması gereken edilen ilaç grubu, tezgah üstü (Over the counter / OTC) ilaç olarak tanımlanmaktadır (Hughes ve ark., 2001; Kartal ve Arısoy, 2017). Amerika Birleşik Devletleri'nde Food and Drug Administration (FDA) tarafından OTC grubu ilaçlar prospektüste belirtilen

talimatlar doğrultusunda, gerekli durumlarda kullanıldığında güvenli ve etkili (FDA, 2016) olarak; Türkiye'de ise reçete gerektirmeyen ilaçlar olarak mevzuatta tanımlanmıştır (Resmi Gazete, 2005).

Evcil hayvanlar, özellikle kedi ve köpekler, günümüzde ailelerimizin bir parçası haline gelmiştir. Artan yetiştiricilik uygulamaları ve pet hayvanlarının tedavi ve korunması ile gelişmelerinin düzenlenmesi süreci daha çok miktarda veteriner ilaçların kullanılmasını gerektirmiştir (Temamoğulları, 2018). Bireyler, hastalık durumunda, önceki

deneyimlerinden hareketle ya ellerindeki mevcut ilaçlardan birini kullanabilmekte veya tavsiye yoluyla ilaç alıp bu ilaçları kullanabilmektedirler (Kartal ve Arısoy, 2017). Bu durum ile orantılı olarak OTC grubu ilaçlara talep de artmıştır (Gülpınar ve Özçelikay, 2015). Dozajlama önerileri, hayvan cüsesinin yanı sıra, anatomik farklılıklar ile birlikte ilaç metabolizmasına ve ilaç sensitivitesine dayanmaktadır (Singh, 2020). Herhangi bir OTC ilaç kullanımında ilacın mevcut hastalık durumunu şiddetlendirebileceği veya daha ciddi bir hastalığı maskeleyebileceği unutulmamalıdır (Marmulak ve ark., 2014). Bu sebeple kendi kendine ilaç kullanımında, hastanın kendi minor hastalıklarının tedavisinde kullandığı ilaçların sorumluluğunu da aldığı anlamına gelmektedir (Gülpınar ve Özçelikay, 2015). İki bin yedi yılında Amerikan Veteriner Hekimliği Birliği (American Veterinary Medical Association) Amerika halkının %37'sinin köpek, %32'sinin kedi sahibi olduğunu bildirmiştir (Shepherd, 2008). Benzer şekilde Türkiye'de son yıllarda evcil hayvanlara olan talep artmıştır. Buna karşın, hayvan sahiplerinin hayvanları konusunda ne derece doğru bilgiye sahip oldukları bilinmemektedir (Salgırlı ve ark., 2012). Beşeri hekimlikte yapılan bir çalışmada reçete edilmiş ilaçların %50'sinin hasta bireyler tarafından kullanılmadığı, bu oranın OTC ilaçlarda daha yüksek olduğu bildirilmiştir (Goldfrank ve ark., 2002). Ayrıca, OTC grubuna dönüştürülen ilaçların sağlık harcamalarının azaltılmasına katkısı olacağı düşünüldüğünde, kötü kullanım ve mevcut hastalığı baskılama gibi durumların ise daha fazla sağlık harcamasına sebep olduğu da bildirilmektedir (Kartal ve Arısoy, 2017).

Temelde tüm ilaçlar hem şifa verici hem de toksik etkilere sahiptir ve doğru kullanıldığında canlı sağlığını ve yaşamını tehdit eden hastalıklara son verebilirler (Kartal ve Arısoy, 2017). Belirgin fiziksel özelliklerinin yanı sıra kullanılan ilaçların vücutta oluşturduğu etki bakımından her hayvan tek ve özeldir. Bu sebeple, hayvanlardaki ilaç metabolizmasının insanlardaki ilaç metabolizmasına benzer olabileceği düşünülmemelidir (Martignoni ve ark., 2007). Bu durum, domuzların sülfonasyon, köpeklerin asetilasyon ve kedilerin glukronidasyon reaksiyonlarını gerçekleştiremediklerini bildiren çalışmalarla desteklenmektedir (Baggot, 2001). Ayrıca insanlardaki 20-30 saatlik total gastrointestinal geçiş zamanı ile karşılaştırıldığında köpeklerin 6-8 saatlik kısa gastrointestinal geçiş zamanı, insan kullanımı için üretilmiş ilaçların, köpeklerde beklenen terapötik etkiyi göstermesini engeller (Martinez ve Papich., 2008). Bu farklılıklar, hangi türlere hangi ilaçların verilir verilmeyeceğini göstermekte tek başına yeterlidir (Marmulak ve ark., 2014).

OTC grubu ilaç toksikasyonlarının klinik görünümü ve semptomları hakkında bilgi sahibi olmak hızlı müdahale açısından hayati önem taşır. Bu derlemede veteriner hekimlikte sık kullanılan OTC grubu ilaçlardan propilen glikol ve ksilol gibi solventlerin; ibuprofen, ranitidin, omaprazol, difenhidramin ve loperamid gibi bileşenlerin kedi ve köpeklerde kullanımı sonucu ortaya çıkabilecek klinik sonuçları ile birlikte intoksikasyon durumlarında uygulanabilecek tedavi seçenekleri incelenmiştir.

İlaç Solventleri

ilaç solventleri / taşıyıcıları OTC ilaç önerisi yapılırken dikkat edilmesi gereken bir durumdur. Çoğu ilaçta solvent olarak propilen glikol ve ksilol kullanılmaktadır (Arakelyan, 2020). Kedilerde 1.6 mg/kg dozunda propilen glikolün Heinz cisimciği anemisine (Baetge ve ark., 2020); çok düşük dozlarda bile ksilolün kedi ve köpeklerde ataksi, nöbet, koma, letarji, kusma, taşikardi, hipokalemi, hepatotoksitesite ve ölüme sebep olduğu bildirilmiştir (Niaz ve ark., 2015). Tedavide, solventin mideden daha fazla emilimini engellemek önemlidir. Nörolojik semptom gelişmiş hayvanlarda kusmanın uyarılması önerilmemektedir. Ayrıca 4-metil-pirazol kullanımının (125 mg/kg başlangıç dozu), alkol dehidrogenaz inhibisyonunda güvenli ve etkili olduğu bildirilmektedir (Keller ve Goddard, 2005).

Non steroid Antienflamatuvarlar

Aspirin: Asetaminofen gibi diğer non steroid antienflamatuvar ilaçların artan kullanımı, aspirin toksisitesinin insidansını düşürse de aspirin ve aspirin kombinasyonlarının (asetaminofen ve ibuprofen ile) reçetesiz kullanımı, kronik kullanımında aspirin dozunun artışı gibi durumlar, bu ilacın toksikasyonunun önemini korumasına katkı sağlamaktadır (Gerald ve O'Malley, 2007). Aspirin toksikasyonlarında bir diğer kafa karıştırıcı problem; bebek, çocuk, genç veya erişkin dozu gibi terimlerin kullanılması ve bu terimlerin halk tarafından yanlış anlaşılmasıdır. Bu sebeple maksimum aspirin dozu hayvanın yaşına göre değil vücut ağırlığına göre hesaplanmalıdır (Cadavid, 2017). Aspirin toksikasyonunun en yaygın bulgusu gastrik irritasyondur (Gil-Villa ve ark., 2012). Kedilerde aspirin toksikasyonu, köpeklere kıyasla kazara sindirimden çok yüksek dozda kullanım sonucu gelişir. Kedi ve köpeklerde gözlenen yaygın klinik bulgular anoreksi, bulantı, kusma, metabolik asidoz, nöbet ve komadır. Ayrıca aspirin toksikasyonuna bağlı hepatit olguları da bildirilmiştir (Lee, 2013). Asetilsalisilik asidin herhangi bir spesifik antidotu

yoktur ve aspirin toksikasyonunun tedavisi semptomatiktir (Handa ve ark., 2018). Erken dönemde emilimi azaltmak için emetikler kullanılabilir. Medikal tedavinin temel hedefi, non steroid antienflamatuvar kullanımına bağlı oluşan gastroduodenal lezyonların onarımı ve ülserlerin iyileşmesidir (Ponnusamy ve ark., 2018).

İbuprofen: Naproksen, oksaprozin, fenoprofen ve ketoprofen ile ilişkili bir propiyonik asit türevi olan ibuprofen, en sık kullanılan non steroid antienflamatuvardır (Abrahm, 2005; Bushra ve Aslam, 2010). İnsanların aksine hayvanlarda ibuprofen, diğer non steroid antienflamatuvar ilaçlar gibi enterohepatik dolaşıma girer. Tüm türlerdeki genç hayvanlarda ilacın metabolizması ve klirensi daha yavaştır (Durakovic ve Vitezic, 2013). İbuprofen toksikasyonu böbrekleri, gastrointestinal ve hematopoietik sistemi, ve yüksek dozlarda merkezi sinir sistemini etkiler (Bolfer ve ark., 2014). Bu sebeple, yaygın klinik belirtiler bulantı, kusma, abdominal ağrı, gastrointertinal ülserasyon, renal yetmezlik ve merkezi sinir sistemi depresyonudur (Talcott, 2006). Yapılan çalışmalarda köpeklerde gastrik lezyonların oluşması için 8 mg/kg, kedilerde 50 mg/kg dozun yeterli olduğu bildirilmiştir (Bolfer ve ark., 2014). İbuprofen toksikasyonunun tedavisi semptomatiktir ve misoprostol gibi prostaglandin analogları (kedilerde 8-12 saatte bir 0.25 gram; köpeklerde 8 saatte bir 2/5 mikrogram/kg, oral) antiemetikler ve gastrik protektanlar kullanılabilir (Champion ve ark., 1997; Fitzgerald ve ark., 2006).

Naproksen: İbuprofene benzer şekilde naproksen de bir propiyonik asit türevidir. Yüksek dozlarda aspirin, indometasin, ibuprofen ve naproksen kullanımının köpeklerde glikozaminoglikan sentezini azaltarak kıkırdak dejenerasyonuna sebep olduğu bildirilmiştir (Kicera-Temple ve ark., 2019). İnsanlarda ve köpeklerde naproksen, karaciğerde metabolize olur. İnsanlarda başlıca atılım yolu idrar, köpeklerde ise kısmen safra ve enterohepatik dolaşımdır (Khan ve McLean, 2012). Köpeklerde 5 mg/kg dozun, gastrointestinal lezyonlara, 22 mg/kg dozun duodenal ülser, perforasyon ve peritonitise ve kedilerde gastrointestinal bulgulara ek olarak renal yetmezliğe de sebep olduğu rapor edilmiştir (Fitzgerald ve ark., 2006). Naproksen toksikasyonu durumlarında emetik, aktif karbon, intravenöz sıvı sağaltımı ve terapötik plazma değişimi (Therapeutic plasma exchange / TPE) uygulamalarının olumlu sonuçlar verdiği bildirilmektedir (Fitzgerald ve ark., 2006; Kicera-Temple ve ark., 2019).

Asetaminofen: Günümüzde en sık kullanılan analjezik / antipiretik asetaminofendir. Hepatotoksik etkilerine rağmen insanlarda güvenli kabul edilse de evcil hayvanlar toksik etkilere daha duyarlıdır (Fitzgerald ve ark., 2006). Köpeklerde

toksikite bulguları 600 mg/kg'da başlar fakat daha düşük dozlarda da klinik bulguların geliştiğini bildiren raporlar mevcuttur (Hjelle ve Grauer, 1986). Köpekler ile karşılaştırıldığında kediler asetaminofenin etkilerine daha çok duyarlıdır. Kedilerin köpeklere kıyasla asetaminofene aşırı duyarlılığının sebebi düşük glukronidasyon kapasiteleridir ve rapor edilmiş toksik doz 50-100 mg/kg arasındadır (Talcott, 2006). Kedi ve köpeklerde asetaminofen toksikasyonunun temel mekanizması hücresel glutatyon tüketimidir. Asetaminofen toksikasyonunun köpeklerdeki klinik bulguları karaciğer hasarı ve nekrozudur. Bununla birlikte bulantı, kusma, abdominal ağrı, taşipne, taşikardi, sarılık ve methemoglobinemi durumları ile hematüri, hemoglobinüri, siyanoz ve fasiyal ödem gözlenebilir (Fitzgerald ve ark., 2006). Kedilerde gözlenen yaygın bulgular ise depresyon, kusma, hipotermi, solunum güçlüğü, siyanoz, yüz ve ekstremitelerde ödemdir. Erkek kedilerde hepatotoksikite bulguları daha çoktur (Talcott, 2006). Asetaminofen toksikasyonunun geleneksel antidotu, hücresel glutatyon depolarını koruyan glutatyon prekürsörleridir. Bunun için %10-20'lik steril solüsyonda N-asetil sistein 140 mg/kg dozda intravenöz veya oral yol ile kullanılabilir. Bu dozu takiben 70 mg/kg doz, 5-7 kür şeklinde intravenöz veya oral yol ile tekrar edilir. Diğer tedavi seçeneği olarak hücre membran fonksiyonu ve glutatyon için önemli fosfolipid üretiminde rol oynayan S-adenozilmetiyonin, sülfür donörü olarak kullanılabilir (Webb ve ark., 2003).

Mide Koruyucu (Gastrik Protektanlar)

H2 Reseptör Antagonistleri: Gastrointestinal sistemin mukozal bariyeri yangı, erozyon ve ülseratif lezyon gelişimine sebep olan toksinlere, reaktif oksijen türlerine (ROS), mikroorganizmalara ve ilaçlara sürekli maruz kalır (Marks ve ark., 2018). Kedi ve köpeklerde gastrointestinal doku hasarları ve kanamalar, neoplazi ve ülserojenik ilaç kullanımı gibi pek çok duruma bağlı gelişebilir (O'Marra ve ark., 2011). Bu tip durumlarda famotidin ve ranitidin gibi H2 reseptör antagonistleri, kedi ve köpeklerde güvenli bir şekilde kullanılabilen ilaçlardır. Günlük 0.5 mg/kg'dan başlayan dozlarda kullanımı uygun kabul edilmektedir (Fitzgerald ve ark., 2006; Marks ve ark., 2018). Genel olarak H2 reseptör antagonistleri, az sayıda yan etki ile birlikte iyi tolere edilen ilaçlar olarak kabul edilirler. Fakat insanlarda olduğu gibi renal disfonksiyonlu kedi ve köpeklerde yüksek dozlarda kullanımı önerilmemektedir (Tolbert ve ark., 2011). Ranitidin karaciğerde metabolize olduğundan hepatik disfonksiyonlu hastalarda dikkatli kullanılmalıdır (Marmulak ve ark., 2014).

Proton Pompa İnhibitörleri: Gastrik asit sekresyonu regülasyonunun aydınlatılması ve H2 reseptör antagonistleri ile birlikte proton pompa inhibitörlerinin geliştirilmesi, asit ile ilişkili gastrointestinal hastalıkların tedavisine yenilikler getirmiştir (Nehra ve ark., 2018). Omeprazol, pantoprazol, esomeprazol ve lansaprazol gibi proton pompa inhibitörleri, asit üretiminin son yolağını hedef alan ilaçlardır ve H2 reseptör antagonistlerine göre gastrik pH'ın yükseltilmesinde, asit ile ilişkili doku hasarlarının iyileştirilmesinde faydalıdır (Barkun ve ark., 2012). Bu grup ilaçların insanlarda gereğinden fazla reçete edildiği bilinmektedir (Othman ve ark., 2016). Ösefagitis ve gastrointestinal ülser bulunan kedi ve köpeklerde omeprazol, günlük 0.5-1 mg/kg dozunda iyi tolere edilse de anoreksi, kusma ve bulantı gibi yan etkilere sebep olabileceği bildirilmiştir (Marks ve ark., 2018). Ayrıca yapılan bir çalışmada, standart doz ranitidin (1.5–2.3 mg/kg) ve günlük tek doz omeprazol (1.1–1.3 mg/kg) kullanımının kedilerde gastrik asit üretimini baskılamada yetersiz olduğu, sadece günde iki kez oral omeprazol kullanımının etkili olduğu bildirilmiştir (Šutalo ve ark., 2015).

Antiasitler: Mide koruyucu ilaçlar arasında en eski ilaçlar, antiasitlerdir ve çözünebilir olmayan alüminyum hidroksit, kalsiyum karbonat ve magnezyum hidroksit gibi inorganik maddelerden oluşurlar (Maton ve Burton, 1999; Fitzgerald ve ark., 2006). Alüminyum içeren antiasitlerin en yaygın yan etkisi konstipasyondur (Marks ve ark., 2018). Renal hastalıklarda, magnezyum ve alüminyum birikimi gözlenebilir ve ileri renal yetmezlikli köpeklerde alüminyum hidroksit uygulamasından sonra alüminyum toksikasyonu gelişebilir (Segev ve ark., 2008). Kalsiyum karbonat antiasitleri gastroenteritis ve renal yetmezliğe bağlı hiperfosfatemi durumlarında; alüminyum hidroksit antiasitlerin ise fosfat bağlayıcı olarak kullanılabilmesi rapor edilmiştir (Marks ve ark., 2018). Kedi ve köpeklerde antiasit tabletlerinin sık kullanımı ile ilişkili bildirilmiş yan etkiler; iştah kaybı, ürolit oluşumu ve konstipasyondur (Marks ve ark., 2018; Marmulak ve ark., 2014). Akut tedavisinin temeli, daha fazla emilimin azaltılması ve kusmanın uyarılmasıdır (Fitzgerald ve ark., 2006).

Sukralfat: Sukralfatlar, yüksek protein konsantrasyonuna sahiptirler ve hasarlı mukoza bölgesinde fibrinojen, albumin veya globulinler ile kararlı protein bileşikleri oluştururlar (Marks ve ark., 2018). Asit ile ilişkili mukozal kanamalı köpeklerde canlı dışında (ex vivo) yapılan bir çalışmada, sukralfatın gastrik mukozal hasar onarımının uyarılmasında kısa sürede etkili olduğu bildirilmiştir (Hill ve ark., 2018). Kedi ve köpeklere sukralfatın süspansiyon formunun tabletlere göre beklenen

etkiyi göstermede daha faydalı olabileceği bildirilmiştir (KuKanich ve ark., 2016). Kedi ve köpeklerde sukralfat toksikasyonlarında, antiasitlere benzer olarak konstipasyon, kusma, abdominal ağrı, indigesyon ve alerjik reaksiyon görülebileceği bildirilmiştir (Marks ve ark., 2018).

Emetikler: Kedi ve köpeklerde toksin veya ilaç sindiriminin akut olgularında gastrointestinal kontaminasyonu azaltmak hayati önem arz eder. Bu sebeple, kedi ve köpek bulunan evlerde her zaman bir emetik bulundurulması önerilmektedir (Fitzgerald ve ark., 2006). Sindirilen maddenin kostik, asidik, uçucu, petrolatum veya deterjan bazlı olması durumlarında ve merkezi sinir sistemi veya solunum depresyonu varlığından emetik kullanımı kontraendikedir (Elwood ve ark., 2010). İpeyak şurubunun satışı yasaklandığından, sık kullanılan emetik olarak %3'lük hidrojen peroksit ön plana çıkmıştır (López-Jaimes., 2016). Emetik olarak %3'lük hidrojen peroksitin aşırı kullanım durumlarında köpeklerde şiddetli gastrik dejenerasyon, mukozal ödem, hemoraji ve nekroz geliştiği, apomorfine kullanımında ise gastrik lezyonların minimal düzeyde olduğu bildirilmiştir (Niedzwecki ve ark., 2016). Kedi ve köpeklerde toksikasyon durumlarında tedavi semptomatiktir ve antiemetik ve gastrik protektan (ranitidin veya omeprazol gibi) uygulamalarını içerir (Fitzgerald ve ark., 2006; Marks ve ark., 2018., Marmulak ve ark., 2014).

Antihistaminikler / Dekonjestanlar: Antihistaminik olarak da adlandırılan H1 reseptör antagonistleri dünya çapında yaygın kullanılan ve reçetesiz olarak alınabilen ilaçlardır (Fitzgerald ve ark., 2006; Talcott, 2006). Setirizin gibi ikinci kuşak antihistaminikler, kan beyin bariyerindeki p-glikoproteine olan yüksek affiniteleri sebebi ile sedatif etki göstermez. Bu sebeple Avrupa'da köpekler için kullanımı uygun kabul edilmiştir (Ekstrand ve ark., 2018). Sempatomimetik ajanlar olan dekonjestanların etki mekanizmaları, alfa adrenerjik reseptörler aracılığı ile vazokonstrüksiyondur (Febbraro, 2020). Genellikle nazal dekonjestan olarak kullanılırlar da göz iritasyonu ve kızarıklıklar için kullanılan oftalmik formülasyonlar da bulunmaktadır (Fitzgerald ve ark., 2006). Kaşıntılı dermatitis bulunan köpeklerde en sık kullanılan OTC grubu ilaç antihistaminiklerdir. Difendihramin; antihistaminik, sedatif, antiemetik veya yol / araç tutması önleyici özelliklerinden dolayı daha sık kullanılmaktadır (Hensel ve ark., 2015). Köpeklerde difenhidramin kullanımı ağız kuruluşuna ve idrar retensiyonuna, kedilerde ise hipereksitasyona neden olduğu bildirilmiştir (Buchweitz ve ark., 2014). Pet hayvanlarında kullanılan bir diğer antihistaminik loratidindir. Şurup formu propilen glikol içerdiğinden kedilerde

kullanılmamalıdır (Scott ve ark., 2015). Yan etki olarak hiperaktivite, taşikardi veya depresyon bildirilmiştir (Fitzgerald ve ark., 2006; Buchweitz ve ark., 2014; Marmulak ve ark., 2014). Ayrıca kedi ve köpeklerde sedasyon, letarji, paradoksal eksitasyon, anoreksi ve diyare gibi yan etkiler de göz önünde bulundurulmalıdır (Fitzgerald ve ark., 2006). Aşırı doz antihistaminik veya dekonjestana maruz kalmış hayvanlarda tedavi seçeneği olarak aktif kömür düşünülmelidir (kedi ve köpeklerde değişkenlik gösterse de önerilen doz, 2-5 gr/kg). Ajitasyon, taşikardi veya nöbet geçiren evcil hayvanlarda antikonvülzan kullanımı önerilmektedir. Ventriküler disritmiler lidokain ile tedavi edilebilir (Kang ve Park, 2012; Buchweitz ve ark., 2014).

Göz Damlaları: Kedi ve köpeklerde, insanlara benzer şekilde alerjik konjunktivitis gelişebilir ve bu durumlarda hayvan sahipleri sıklıkla göz damlaları için eczanelere başvurur. Hastalık durumu daha çok genç hayvanlarda ve mevsimsel alerji şeklinde başlar. Alerjenler genellikle polen, küf ve ev tozlarıdır. Pug, Dalmatian, West Highland terrier ve Cairn terrier gibi ırkların alerjik konjunktivitise predispoze olduğu bildirilmektedir (Glaze, 1991). Antihistaminik / dekonjestan göz damlaları OTC grubu ilaçlar olarak sıklıkla kullanılsa da semptomimetik dekonjestanlar evcil hayvanlar tarafından tolere edilmez (Marmulak ve ark., 2014). Yapılan bir çalışmada fenilefrin göz damlasının sistemik olarak absorbe edildiği ve hipertansiyona sebep olduğu bildirilmiştir (Herring, 2013). Reçete ile satılan göz damlaları OTC olarak piyasada bulunsa da oftalmik antihistaminiklerin kedi ve köpeklerde etkinliğini değerlendiren bir çalışma bulunmamaktadır. Ayrıca, herhangi bir ekstra bileşen içermeyen suni gözyaşı preparatları kedi ve köpeklerde güvenli kabul edilse de uzun süreli kullanımdan kaçınılmalıdır (Baumer, 2011).

Laksatifler: Tekrarlayan konstipasyon özellikle kedilerde oldukça yaygın bir sağlık sorunudur. Etkilenmiş hayvanların yaşam kalitesini arttırmak için sıklıkla laksatif kullanımına başvurulur (Tam ve ark., 2011). Konstipasyonlu kedi ve köpeklerde tedavi amaçlı çözünen veya çözünmeyen lif, laktuloz ve polietilen glikol gibi pek çok laksatifin kullanımı önerilmektedir (Zoran, 1999). Kedi ve köpeklerde laksatif ilaç kullanımı sırasında su alımı veya konsere mama tüketimi teşvik edilmelidir. İntestinal obstrüksiyon riski durumlarında bisakodil ve senna ürünleri veteriner hekime danışmadan kullanılmamalıdır (Marmulak ve ark., 2014). Ayrıca kedi ve köpeklerde fosfatlı laktasifler, ölümlü sonuçlanabilen şiddetli elektrolit dengesizliklerine sebep olduklarından hiçbir zaman önerilmemelidir. Bu ilaçların aşırı ve yanlış kullanımı sonucu uygulanacak tedavi semptomatiktir. Bu kapsamda sıvı-elektrolit kayıplarının giderilmesi ve

hidrasyonun sağlanması önem arz eder (Tomsa, 2001).

Anti diyaretikler: Amerika Birleşik Devletleri'nde ve İngiltere'de veteriner kliniklerine en sık başvuru sebebi akut diyaredir. Yapılan çalışmalarda en yaygın tedavi seçenekleri diyet düzenlemesi (vakaların %66'sı) ve antimikrobiyal ilaç kullanımı (vakaların %63'ü) olarak bildirilmiştir (Fitzgerald ve ark., 2006; Nixon ve ark., 2019). Loperamid, diyare geliştiği durumlarda gastrointestinal motiliteyi azaltmak için kullanılan bir sentetik opiattır. Enfeksiyöz diyare durumlarında kullanılmamalı veya dikkatli kullanılmalıdır. Opiatlar kedilerde eksitasyona sebep olduğundan kedilerde önerilmemektedir. Ayrıca Collie, Sheltie, Old Dog Shepherd ve Alman çoban ırkı köpeklerdeki genetik bir bozukluk sebebi ile ilacın kan beyin bariyerini geçip derin sedasyona sebep olabileceği unutulmamalıdır (Hugnet, 1996). Loperamide bağlı sedasyon nalokson ile geri dönüşümlü olarak tedavi edilse de acil müdahale gerektirebilir. Köpeklerde kullanımda konstipasyon, abdominal gerginlik ve sedasyon gibi yan etkiler göz önünde bulundurulmalıdır. Kedilerde salisilatlar sistemik olarak emildiğinden aşırı kullanımdan kaçınılmalıdır (Fitzgerald ve ark., 2006; Marmulak ve ark., 2014).

Anti tüssifler: Kedi ve köpek sahiplerinin sıklıkla başvurduğu bir diğer OTC ilaç grubu öksürük (anti tüssif) ilaçlarıdır. Akut öksürükler enfeksiyöz trahebronşitis veya barınak öksürüğü olarak değerlendirilebilir ve uygun antibiyotik tedavisi gerektirir (Schulz ve ark., 2014). Alerjiye veya bronşite bağlı kronik öksürük durumlarında dekstrometorfan kullanımı uygundur. Yapılan bir çalışmada 0.5-2 mg/kg dozunda, günde 3 kez kullanımın uygun olduğu bildirilmiştir (Kukanich ve Papich, 2004). Sedasyon ve kusma, bildirilen yan etkiler arasındadır (Fitzgerald ve ark., 2006).

Vitaminler: Vitaminler, bazı eksiklik sendromlarının önlenmesinde kullanılan, optimum beslenme diyetleri için vazgeçilmez kabul edilen organik mikro besin maddeleridir. Suda çözünen vitaminler fazla miktarda alındığında renal yol ile atılsa da kronik olarak çok yüksek dozlara maruz kalma sonucu yan etkiler görülebilir. Yağda çözünen vitaminler ise dokularda depolanır ve aşırı tüketimleri genellikle toksikasyon ile sonuçlanır. (Bontempo, 2005).

A Vitamini Toksikasyonu: A vitamini epitelyum ve mukus salgılayan dokuların yapısal bütünlüğünün korunmasında, kemik büyümesinde, üreme ve embriyolojik fonksiyonların devamlılığında rol oynar (Bergen ve Roles, 1965). A vitamininin %90'ı karaciğerde depolanır. A vitamini toksikasyonunda yaygın klinik bulgular anoreksi, letarji, kusma, deri ve tüy yapısındaki bozukluklar ve gingivittir (Bergen ve Roles, 1965; Fitzgerald ve ark., 2006).

Karaciğerin etkilendiği durumlarda hepatomegali, hepatitis, portal hipertansiyon ve siroz gelişebilir. Akut toksikasyonun tedavisinde vitamin kullanımı kesilmeli ve gastrik dekontaminasyon yoluna gidilerek daha fazla emilim önlenmelidir (Hamilton, 2002; Fitzgerald ve ark., 2006).

D Vitamini Toksikasyonu: D vitamini, güneş ışığının etkisiyle deride kolesterolden üretilen, yağda çözünen bir vitamindir. Kedi ve köpeklerde, çiftlik hayvanlarında ve insanlarda takviye olarak kullanımının yanında bir rodentisit olarak artan kullanımı toksikasyon riskini de arttırmaktadır (Chavhan ve ark., 2011). Klinik bulgular sindirimden sonra artan kalsiyum metabolizmasına ve emilim derecesine bağlıdır. Yaygın bulgular anoreksi, kusma, hipertansiyon, hiperkalsemiye bağlı sekonder olarak gelişen hiperkalsüri, renal hasar ve yumuşak doku kalsifikasyonudur (Marmulak ve ark., 2014). Yüksek dozlarda D vitaminine maruz kalmış hayvanların tedavisinde sıvı sağaltımı ve diüretik kullanımı önemlidir. Serum kalsiyum seviyesinin takibi, hastanın prognozu hakkında bilgi verir (Fitzgerald ve ark., 2006).

C Vitamini Toksikasyonu: C vitamini (askorbik asit) kedi ve köpekler dahil çoğu türde karaciğerde sentezlenen, vücut dokularının hemen hemen hepsinde bulunan suda çözünen bir vitamindir. Hasar verici peroksit radikallerinin detoksifikasyonunda hidrojen donörü olarak rol oynar (Gordon ve ark., 2020; Talcott, 2006). C vitamini toksikasyonunun kedi ve köpeklerde klinik bulguları anoreksi, kusma, diyare gibi gastrointestinal bozukluklar ile üriner kalkuli (oksalat, urat ve sistin) oluşumudur (Gordon ve ark., 2020). Semptomatik tedavinin yanı sıra, çoğu zaman C vitamini kullanımının bırakılması klinik bulguların ortadan kalkması için yeterlidir (Fitzgerald ve ark., 2006).

B6 (Piroksidin) Vitamini Toksikasyonu: Piroksidin insanlarda hiperaktivite, premenstrual sendrom tedavisi ve sporcu gıda takviyesi gibi çok çeşitli amaçlar için kullanılan suda çözünür bir vitamindir. Ayrıca insanlarda gebelikte bulantı ve kusmanın azaltılmasında etkili olduğu rapor edilmiştir (Jarolmasjed ve Kolahian, 2013). Kedi ve köpeklerde yüksek dozlarda tüketim sonucu gelişen klinik bulgular genellikle önemsiz olsa da ataksi, duruş bozuklukları ve sensorik nöropati gibi sinir sistemi bulguları bildirilmiştir (Vroljik ve ark., 2017). Piridoksin toksitesinin spesifik bir antidotu veya tedavisi bulunmadığından tedavi semptomatiktir (Gummin ve ark., 2018).

Sonuç

Pet hayvanı hekimliğinde OTC grubu ilaç kullanımı giderek artmaktadır. Bu konuda veteriner

hekimlerin, eski formülasyonların yanı sıra yeni preparatları ve bunların etki mekanizmalarını tanımları önem arz etmektedir. Toksik maddenin ve etki mekanizmasının tanımlanması ve olası tedavi yaklaşımının hızlı bir şekilde planlanması tedavide başarıyı etkileyen önemli unsurlardır. Bununla birlikte halkın toksikoloji, antidot kullanımı ve ilaçların ev içinde uygun şekilde muhafazası ve uzaklaştırılması konusunda bilgilendirilmesi, giderek artan OTC ilaç kullanımına bağlı kedi ve köpeklerde gözlenen toksikasyonları ile mücadelede ve tedavi protokollerinde yardımcı olacaktır.

Finansal Kaynak

Bu çalışma sırasında, yapılan araştırma konusu ile ilgili doğrudan bağlantısı bulunan herhangi bir ilaç firmasından, tıbbi alet, gereç ve malzeme sağlayan ve/veya üreten bir firma veya herhangi bir ticari firmadan, çalışmanın değerlendirme sürecinde, çalışma ile ilgili verilecek kararı olumsuz etkileyebilecek maddi ve/veya manevi herhangi bir destek alınmamıştır.

Çıkar Çatışması

Bu çalışma ile ilgili olarak yazarların ve / veya aile bireylerinin çıkar çatışması potansiyeli olabilecek bilimsel ve tıbbi komite üyeliği veya üyeleri ile ilişkisi, danışmanlık, bilirkişilik, herhangi bir firmada çalışma durumu, hissedarlık ve benzer durumları yoktur.

Kaynaklar

- Abrahm KD, 2005: Nitro-argenine methyl ester, a non selective inhibitor of nitric oxide synthase reduces ibuprofen-induced gastric mucosal injury in the rat. *Dig Dis*, 50 (9), 1632-1640.
- Arakelyan HS, 2020: Propylene Glycol, Food and Health. *Clinical Food Toxicology*.
- Baetge CL, Smith LC, Azevedo CP, 2020: Clinical Heinz Body Anemia in a Cat After Repeat Propofol Administration Case Report. *Front Vet Sci*, 7, 828.
- Baggot JD, 2001: The pharmacokinetic basis of species variations in drug disposition In: *The Physiological Basis of Veterinary Pharmacology*, Baggot MVM (ed), 1-54. Blackwell Science, London.
- Barkun AN, Bardou M, Pham CQ, Martel M, 2012: Proton pump inhibitors vs. histamine 2 receptor antagonists for stress-related mucosal bleeding prophylaxis in critically ill patients: a meta-analysis. *Am J Gastroenterol*, 107, 507-520.
- Baumer W, 2011: The use of ophthalmic drugs in the dog and cat. *Kleintierpraxis*, 56 (11), 604-614.
- Bergen S, Roels O, 1965: Hypervitaminosis A. *Am J Clin Nutr*, 16, 265-269.
- Bolfer L, Mcmichael M, Ngwenyama TR, O'Brien M, 2014: Treatment of Ibuprofen Toxicosis in a Dog with IV

- Lipid Emulsion. *J Am Anim Hosp Assoc*, 50 (2), 136-140.
- Bontempo V, 2005: Nutrition and health of dogs and cats: evolution of petfood. *Vet Res Commun*, 29 (2), 45-50.
- Buchweitz JP, Raverty SA, Johnson MB, Lehner AF, 2014: Fatal diphenhydramine poisoning in a dog. *Can Vet J*, 55 (11), 1089-1092.
- Bushra R, Aslam N, 2010: An Overview of Clinical Pharmacology of Ibuprofen. *Oman Med J*, 25 (3), 155-1661.
- Cadavid AP, 2017: Aspirin: The Mechanism of Action Revisited in the Context of Pregnancy Complications. *Front Immunol*, 15, 8, 261.
- Champion GD, Feng PH, Azuma T, Caughey DE, Chan KH, Kashiwazaki S, Liu HC, Nasution AR, Nobunaga M, Prichanond S, Torralba TP, Udom V, Utis D, Wang SR, Wong WS, Yang DJ, Yoo MC, 1997: NSAID-induced gastrointestinal damage. Epidemiology, risk and prevention, with an evaluation of the role of misoprostol. An Asia-Pacific perspective and consensus. *Drugs*. 53 (1), 6-19.
- Chavhan SG, Brar RS, Banga HS, Singh ND, 2011: Cholecalciferol toxicity in animals. *Vet Clin Path*, 1-4.
- Durakovic Z, Vitezic D, 2013: Pharmacodynamics and pharmacokinetics in the elderly. *Period Biol*, 115 (4), 517-520.
- Elwood C, Devauchelle P, Elliott J, Freiche V, German AJ, Gualtieri M, Hall E, den Hertog E, Neiger R, Peeters D, Roura X, Savary-Bataille K, 2010: Emesis in dogs: a review. *J Small Anim Pract*, 51 (1), 4-22.
- Febbraro S, Shea T, Cravo AS, 2020: Bioavailability of Triprolidine as a Single Agent or in Combination With Pseudoephedrine: A Randomized, Open-Label Crossover Study in Healthy Volunteers. *Clin Pharmacol Drug Dev*, 9 (4), 486-495.
- Fitzgerald KT, Bronstein AC, Flood AA, 2006: "Over-The-Counter" Drug Toxicities in Companion Animals. *Clin Tech Small Anim Pract*, 21, 215-226.
- Gerald F, O'Malley DO, 2007: Emergency Department Management of the Salicylate-Poisoned Patient. *Emerg Med Clin N Am*, 25, 333-346.
- Gil-Villa AM, Norling LV, Serhan CN, Cordero D, Rojas M, Cadavid A, 2012: Aspirin triggered-lipoxin A4 reduces the adhesion of human polymorphonuclear neutrophils to endothelial cells initiated by preeclamptic plasma. *Prostaglandins Leukot Essent Fatty Acids*, 87(4-5), 127-134.
- Glaze MB, 1991: Ocular allergy. *Semin Vet Med Surg Small Anim*, 6 (4), 296-302.
- Goldfrank LR, Flomenbaum NE, Lewin NA, 2002: Goldfrank's Toxicologic Emergencies. 7. ed., New York, McGraw-Hill.
- Gordon DS, Rudinsky AJ, Guillaumin J, Parker VJ, Creighton KJ, 2020: Vitamin C in health and disease: A companion animal focus. *Top Companion Anim Med*, 39, 1-9.
- Gülpınar G, Özçelikay G, 2015: OTC Drug Regulations in Turkey: The Opinions of Community Pharmacists and Drug Industry. *Turk J Pharm Sci*, 12 (3), 267-278.
- Gummin DD, Mowry JB, Spyker DA, Brooks DE, Osterthaler KM, Banner W, 2018: 2017 Annual Report of the American Association of Poison Control Centers' National Poison Data System (NPDS): 35th Annual Report. *Clin Toxicol (Phila)*, 56 (12), 1213-1415.
- Hamilton RJ, 2002: Vitamins In: Goldfrank's Toxicologic Emergencies (ed 7), Goldfrank LR, Flomenbaum NE, Lewin NA (eds), 563-569, New York, NY, McGraw-Hill.
- Handa O, Takayama S, Mukai R, Suyama Y, Majima A, Fukui A, Omatsu T, Naito Y, 2018: A review of the mechanism and prophylaxis of acetyl salicylic acid-induced injury of the small intestine. *Free Radic Res*, 52 (11-12), 1266-1270.
- Hensel P, Santoro D, Favrot C, Hill P, Griffin C, 2015: Canine atopic dermatitis: detailed guidelines for diagnosis and allergen identification. *BMC Vet Res*, 11, 11, 196.
- Herring IP (2013). Clinical pharmacology and therapeutics. Part 4: Mydriatics /cycloplegics, anesthetics and tear substitutes and stimulants In: Veterinary ophthalmology. 5th ed., Gelatt KN, Gilger BC and Kern TJ (eds), 423-434, Ames: Wiley-Blackwell.
- Hjelle JJ, Grauer GF, 1986: Acetaminophen-induced toxicosis in dogs and cats. *J Am Vet Med Assoc*, 188, 742-746.
- Hughes, CM, McInay, JC, Fleming, GF, 2001: Benefits and risks of self medication, *Drug Saf*, 24 (14), 1027-37.
- Hugnet C, Cadore JL, Buronfosse, Pineaux X, Mathet T, Berny PJ, 1996: Loperamide poisoning in the dog. *Vet Hum Toxicol*, 38 (1), 31-33.
- Innes JF, O'Neill T, Lascelles BD, 2010: Use of non-steroidal anti-inflammatory drugs for the treatment of canine osteoarthritis. *In Practice*, 32 (4), 126-137.
- Jarolmasjed S, Kolahian S, 2013: Pretreatment of Cats with Vitamin B6 Reduces Vomiting Episodes Following Xylazine Administration. *Iran J Vet Surg*, 8 (1), 29-33.
- Kang MH, Park HM, 2012: Application of carvedilol in a dog with pseudoephedrine toxicosis-induced tachycardia. *Can Vet J*, 53 (7), 783-786.
- Kartal N, Arisoy S 2017: OTC Grubundaki ilaçların avantaj ve dezavantajlarının incelenmesi. *Sag Aka Derg*, 4, 4.
- Keller N, Goddard A 2005: First report of suspected ethylene glycol poisoning in 2 dogs in South Africa. *J S Afr Vet Assoc*, 76 (2), 116-119.
- Khan SA, McLean MK, 2012: Toxicology of frequently encountered nonsteroidal anti-inflammatory drugs in dogs and cats. *Vet Clin North Am Small Anim Pract*, 42 (2), 289-306.
- Kicera-Temple K, Londono L, Lanaux TM, Buckley GJ, 2019: Treatment of a massive naproxen overdose with therapeutic plasma exchange in a dog. *Clin Case Rep*, 7 (8), 1529-1533.
- Kukanich B, Papich MG, 2004: Plasma profile and pharmacokinetics of dextromethorphan after intravenous and oral administration in healthy dogs. *J Vet Pharmacol Ther*, 27 (5), 337-341.
- KuKanich K, KuKanich B, Guess S, Heinrich E, 2016: Effect of sucralfate on the relative bioavailability of enrofloxacin and ciprofloxacin in healthy fed dogs. *J Vet Intern Med*, 30, 108-115.
- Lee JA, 2013: Emergency Management and Treatment of the Poisoned Small Animal Patient. *Vet Clin Small Anim*, 757-771.

- López-Jaimez G, 2016: 50 Years Ago in TheJournal ofPediatrics: Ipecac Syrup: Its Use as an Emetic in Poison Control. *J Pediatr*, 174, 159.
- Marks SL, Kook PH, Papich MG, Tolbert MK, Willard MD, 2018: ACVIM consensus statement: Support for rational administration of gastrointestinal protectants to dogs and cats. *J Vet Intern Med*, 32 (6), 1823-1840.
- Marmulak T, Wiebe V, Perry M, Blythe E, 2014: Over-the-Counter Medications for Pets. *America's Pharmacist*, 3, 46-54.
- Martignoni M, Groothuis GMM, Kanter R, 2007: Species differences between mouse, rat, dog, monkey and human CYP-mediated drug metabolism, inhibition and induction. *Expert Opin Drug Metab Toxicol*, 2 (6), 875-894.
- Martinez MN, Papich MG, 2008: Factors influencing the gastric residence of dosage forms in dogs. *J Pharm Sci*, 98, 3, 844-860.
- Maton PN, Burton ME, 1999: Antacids revisited: a review of their clinical pharmacology and recommended therapeutic use. *Drugs*, 57, 855-870.
- Nehra AK, Alexander JA, Loftus CG, Nehra V, 2018: Proton pump inhibitors: review of emerging concerns. *Mayo Clin Proc*, 32, 1823-1840.
- Niaz K, Bahadar H, Maqbool F, Abdollahi M, 2015: A review of environmental and occupational exposure to xylene and its health concerns. *EXCLII*, 14, 1167-1186.
- Niedzwecki AH, Book BP, Lewis KM, Estep S, Hagan J, 2016: Effects of oral 3% hydrogen peroxide used as an emetic on the gastroduodenal mucosa of healthy dogs. *J Vet Emerg Crit Care*, 27 (2), 1-7.
- Nixon SL, Rose L, Muller AT, 2019: Efficacy of an orally administered anti-diarrheal probiotic paste (Pro-Kolin Advanced) in dogs with acute diarrhea: A randomized, placebo-controlled, double-blinded clinical study. *J Vet Intern Med*, 33 (3), 1286-1294.
- Official gazette of the republic of Turkey. Regulation on the classification of human medicinal products. Dated: 17.02.2005- Issue No: 25730.
- O'Marra SK, Delaforcade AM, Shaw SP, 2011: Treatment and predictors of outcome in dogs with immune-mediated thrombocytopenia. *J Am Vet Med Assoc*, 238, 346-352.
- Othman F, Card TR, Crooks CJ, 2016: Proton pump inhibitor prescribing patterns in the UK: a primary care database study. *Pharmacoepidemiol Drug Saf*, 25, 1079-1087.
- Ponnusamy P, Muthuramalingam T, Sureshkumar R, Selvakumar G, Thangapandiyam M, Rao GD, 2018: Paracetamol Poisoning In A Cat And Its Treatment. *Ind J Vet & Anim Sci Res*, 43 (5), 388- 389.
- Salgırlı Y, Emre B, Besgül K, Öztürk H, Sagmanlıgil V, 2012: Köpek sahiplerinin köpeklerine yaklaşımlarının değerlendiril-mesi üzerine bir pilot çalışma. *Ankara Üniv Vet Fak Derg*, 59, 11-15.
- Schulz BS, Kurz S, Weber K, Balzer HJ, Hartmann K, 2014: Detection of respiratory viruses and Bordetella bronchiseptica in dogs with acute respiratory tract infections. *Vet J*, 201 (3), 365-369.
- Scott DW, Edginton HD, Miller WH, Clark MD, 2015: An Open Clinical Trial on the Efficacy of Loratadine for the Management of Allergic Pruritus in 27 Cats. *Jpn J Vet Dermatol*, 21 (1), 7-9.
- Segev G, Bandt C, Francey T, Cowgill LD, 2008: Aluminum toxicity following administration of aluminum-based phosphate binders in 2 dogs with renal failure. *J Vet Intern Med*, 22, 1432-1435.
- Shepherd AJ, 2008: Results of the 2006 AVMA survey of companion animal ownership in US pet-owning households. *J Am Vet Med Assoc*, 232 (5), 695-696.
- Singh BR, 2020: Guidelines for antimicrobial drug use in animals. Indian Veterinary Research Institute. Technical Report.
- Şutalo S, Ruetten M, Hartnack S, Reusch CE, Kook PH, 2015: The effect of orally administered ranitidine and once-daily or twice-daily orally administered omeprazole on intragastric pH in cats. *J Vet Intern Med*. 29 (3), 840-846
- Talcott PA, 2006: Nonsteroidal antiinflammatories In: Small Animal Toxicology, Peterson ME (ed), 902-933, St. Louis, MO., Elsevier.
- Tam FM, Carr AP, Myers SL, 2011: Safety and palatability of polyethylene glycol 3350 as an oral laxative in cats. *J Feline Med Surg*, 13 (10), 694-697.
- Temamoğulları F, 2018: Veteriner İlaçlarının Çevrede İstenmeyen Etkileri. Türkiye Klinikleri Veteriner Farmakovijilans. Sekkin S (ed), 82-85, Veteriner Farmakovijilans. Ankara: Türkiye Klinikleri.
- The US Food and Drug Administration. Outsourcing Facilities. Available online: <http://www.fda.gov/Drugs/GuidanceComplianceRegulatoryInformation/PharmacyCompounding/ucm393571.htm> (accessed on 25/3/2021).
- Tolbert K, Bissett S, King A, Davidson G, Papich M, Peters E, Degernes L, 2011: Efficacy of oral famotidine and 2 omeprazole formulations for the control of intragastric pH in dogs. *J Vet Intern Med*, 25, 47-54.
- Tomsa K, Steffen F, Glaus T, 2001: Life threatening metabolic disorders after application of a sodium phosphate containing enema in the dog and cat. *Schweiz Arch Tierheilkd*, 143 (5), 257-261.
- Vroljik MF, Opperhuizen A, Jansen EHJM, Hageman GJ, Bast A, Haenen GRMM, 2017: The vitamin B6 paradox: Supplementation with high concentrations of pyridoxine leads to decreased vitamin B6 function. *Toxicol In Vitro*, 44, 206-212.
- Webb CB, Twedt DC, Fettman MJ, Mason G, 2003: S-adenyl-L-methionine (SAME) in a feline model of oxidative injury. *J Fel Med Surg*, 5, 69-75.
- Zoran DL, 1999: Diet and drugs: the keys to managing feline colonic disease. *Compend Contin Educ Pract Vet*, 21, 731e48.

*Yazışma Adresi: Erdem GÜLERSOY

Harran Üniversitesi, Veteriner Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Eyyübiye, Şanlıurfa, Türkiye.

e-mail: egulersoy@harran.edu.tr