

VARENİKLİN KULLANIMINA BAĞLI İNTİHAR DÜŞÜNCESİ: OLGU SUNUMU

Suicidal Intent due to Vareniclin Use: Case Report

Özge GÜLMEZ, Ramazan AKÇAN

Gülmez Ö, Akçan R. Vareniklin kullanimina bağlı intihar düşüncesi: olgu sunumu. Adli Tıp Bülteni, 2014;19(3):180-184.

ÖZET

Vareniklin günümüzde sigarayı bıraktırma tedavisinde kullanılan en etkili farmakolojik tedavi yöntemidir. Vareniklin $\alpha 2$ - $\beta 2$ nikotinik asetilkolin reseptörünün selektif parsiyel agonistidir. Sigarayı bıraktırmada başarılı olmasına karşın, ilacın çok ciddi nöropsikiyatrik yan etkileri bulunmaktadır. En ciddi yan etkilerinden biri ise Vareniklin kullanan hastalarda intihar düşüncesini ve eğilimini artırmasıdır. Bu çalışmada; Vareniklin kullanması nedeniyle intihar düşüncesi gelişen 31 yaşında sağlıklı bir kadın hasta olgusu sunularak Vareniklin kullanımı ile depresyon bulguları, intihar düşüncesi ve eğilimi ilişkisine dikkat çekilmesi amaçlanmıştır. Bu bağlamda acil servise başvuran intihar girişimi olgularında veya adli incelemeye konu olmuş tamamlanmış intiharlarda Vareniklin kullanımının sorgulanması gerektiği kanaatindeyiz.

Anahtar Kelimeler: Vareniklin, adli tıp, intihar.

ABSTRACT

Varenicline is the most effective pharmacological treatment currently used to for smoking cessation treatment. It is a selective partial agonist for $\alpha 2$ - $\beta 2$ nicotinic acetylcholine receptors. Although it is highly successful in smoking cessation, it is responsible for serious neuropsychiatric side effects. One of the most serious side effects in patients using Varenicline is increased suicidal intent and tendency. Here, we report a 31 years old female patient who developed suicidal intent because of Vareniclin use; therefore, attract professionals attention to the relationship between the use of Vareniclin and depression symptoms, suicide intent and suicidality. In this context, we believe that use of Vareniclin should be questioned in the patients admitted to emergency department with suicide attempts or in completed suicide

cases subjected to forensic investigation.

Key words: Varenicline treatment, forensic medicine, suicide.

GİRİŞ

Sigara kullanımı, tüm dünyada yaygın bir sağlık sorunudur. Dünya genelinde yaklaşık 1,1 Milyarın üzerinde kişi sigara kullanmaktadır. Dünya çapında her on kişiden birinin sigara kullanımına bağlı hastalıklar nedeniyle hayatını kaybettiği belirtilmektedir. Dünya Sağlık Örgütü'nün verilerine göre; 2030 yılında her altı kişiden birinin ölümünün sigaraya bağlı hastalıklar nedeniyle olacağı tahmin edilmektedir (1, 2). Gelişmiş ülkelerde sigara kullanımı oranında azalma gözlenirken, gelişmekte olan ülkelerde tüketimin yaklaşık % 3,4 oranında arttığı belirtilmektedir (3).

Sigara yüksek derecede bağımlılık yapan bir ürün olup, kalp-akciğer hastalıkları ve çeşitli kanser tipleriyle ilişkilidir. Sigaranın içinde bağımlılık yapan madde nikotindir. Nikotin hem fiziksel, hem de psikolojik bağımlılığa neden olmaktadır (4). Yapılan araştırmalarda sigara kullananların %60-70'inin sigarayı bırakmak istedikleri saptanmıştır. Profesyonel destek almadan sigarayı bırakmaya çalışan kişilerin %5'inden daha azı bir yıl içerisinde başarılı olabilmektedir. Profesyonel destekle sigarayı bırakan kişilerde ise relaps (sigaraya tekrar başlama) oranlarının düşük olduğu gözlenmiştir. Sigarayı bıraktırmada nikotin replasman tedavisi, farmakolojik tedavi ve davranışçı tedavi yöntemleri uygulanmaktadır. Nikotin replasman tedavisi veya farmakolojik tedaviyle birlikte davranışçı tedavi yöntemlerinin kullanımının en başarılı bıraktırma yöntemi olduğu yapılan çalışmalarla desteklenmektedir (5, 6).

Sigarayı bıraktırma yöntemi olarak ilk denenen

farmakolojik tedavi Bupropion isimli dopamin ve nöradrenalin geri alım inhibitörü olan bir ilaçtır. Antideprasan etkisi olan ilaç sigarayı bıraktıktan sonra nikotin yoksunluğuna bağlı oluşan huzursuzluk, sinirlilik, ajitasyon gibi semptomları ve nikotin isteğini azaltmaktadır. Yapılan çalışmalarda Bupropion ile veya nikotin replasman tedavisi ile başarı oranlarının benzer olduğu ancak Vareniklinin daha etkin olduğu saptanmıştır (7, 8).

Vareniklin sigarayı bırakma tedavisinde kullanılmak üzere FDA (Food and Drug Administration) tarafından onaylanmış ve 2006 yılında piyasaya sunulmuştur. İlaç α 2- β 2 nikotinic asetilkolin reseptörünün selektif parsiyel agonistidir. Bu reseptörün nikotin bağımlılığında pekiştirici rol oynadığı düşünülmektedir. Vareniklin nikotine oranla bu reseptöre 15 kat daha fazla afinite göstermektedir. Mezolimbik sistemde nikotine bağlı dopamin salınımını bloke etmekte ve ilacın kendisi dopamin salınımı sağlamaktadır. Bu durum sigara içme isteğini azaltmakta ayrıca bıraktıktan sonra görülen huzursuzluk gerginlik gibi çekilme belirtilerini hafif olarak geçirilmesini sağlamaktadır. Amerika'da 4000 kişi üzerinde yapılan bir araştırmada üç ay sonrası başarı oranının %65 olduğu bildirilmiştir. İlacın bıraktırma oranı tüm tedavilere üstünlük sağlamakla birlikte ciddi yan etkileri bulunmaktadır. Vareniklin kullanımı ile görülen en sık yan etkiler; baş ağrısı, uyku güçlüğü, anormal rüyalar ve bulantıdır. İlacın prospektüsünde belirtilen psikiyatrik ve nörolojik belirtiler; depresyon, kaygı, halüsinasyon, panik hissi, anormal düşünce, duygudurum dalgalanmaları, titreme, koordinasyon güçlüğü, konuşma güçlüğü, dokunma duyarlılığında azalma, kas gerginliğinde artma ve yerinde duramamadır. Yapılan çalışmalarda bazı hastalarda davranış değişiklikleri, saldırganlık, ajitasyon, depresif duygudurum ve intihar düşüncesi, eğilimi veya eylemi görülmüştür. İlaç kullanımı sırasında ajitasyon, depresif duygudurum ve intihar düşüncesi veya girişiminin görülmesi durumunda ilacın derhal kesilmesi ve hastanın doktoru ile temasa geçmesi gerektiği belirtilmektedir (9, 10).

Vareniklin, ülkemizde de 2008 yılından beri sigarayı bıraktırma tedavisinde yaygın olarak kullanılmaktadır. Sigara bıraktırma polikliniklerine başvuran hastalara reçete edilmekte ancak kullanım öncesi hastalar yan etki profili hakkında detaylı olarak bilgilendirilmemektedir. Hastanın özgeçmişinde, depresyon öyküsü gibi, ilacı kullanmamasını gerektiren bir kontrendikasyon varsa ilaç reçete edilememekte veya sıkı gözlem altında tedavi

sürdürülmektedir(11).

Bu çalışmada; Vareniklin kullanması nedeniyle intihar düşüncesi gelişen 31 yaşında sağlıklı bir hasta olgusu sunularak Vareniklin kullanımı ile depresyon bulguları, intihar düşüncesi ve eğilimi ilişkisine dikkat çekilmesi amaçlanmıştır.

OLGU

Acil servise sinirlilik, korku, panik ve intihar düşüncesi şikayetleri ile başvuran 31 yaşında kadın hastanın yapılan psikiyatrik değerlendirilmesinde; yaklaşık on yıldır günde yarım paket sigara kullandığı, bir kez tıbbi yardım almadan sigarayı bir ay süre ile bıraktığı ancak başarılı olamadığı ifade edilmiştir. Bunun üzerine profesyonel destek almak ve yeniden sigarayı bırakmak amacıyla bir üniversite hastanesinin sigarayı bıraktırma polikliniğine başvurmuştur. Hastadan alınan öykü ve yapılan muayene sonucunda doktoru tarafından Vareniklin tedavisi başlanmıştır. İlk üç gün 0,5 mg Vareniklin, sonraki günlerde sabah ve akşam 1 mg olmak üzere toplamda 2 mg kullanması önerilmiştir. Hasta, ilaç kullanımının 12. günü sigarayı bırakmıştır. İki ay boyunca günde 2 mg düzenli Vareniklin kullanan hasta tedavi süresince anormal rüyalar gördüğünü, bunun dışında ilaçla ilgili herhangi bir yan etki yaşamadığını belirtmiştir. Bilinen psikiyatrik ve organik kökenli hiçbir hastalığı bulunmayan hasta ikinci ayın sonunda intihar düşünceleri gelişmeden dört gün önce, rüyalarda artma, rüyaların kabus niteliğinde olması, sinirlilik, hayattan zevk alamama gibi belirtiler göstermeye başlamıştır. İntihar düşüncesi gelişmeden iki gün öncesinde ıssız ve tehlikeli bir yola çıkarak araba sürdüğünü ve o esnada "Burada kaza geçirsem cesedimi 3 gün sonra bulurlar." şeklinde ölüm düşüncelerinin olduğunu belirtmiştir. İntihar düşüncesinin geliştiği gün hasta sadece bir adet Vareniklin tablet almıştır. Gece boyunca herhangi bir stresör olay yaşamayan hasta, arkadaşlarından ayrıldıktan sonra eve döndüğünde, bilgisayarını açtığını, ölümle ilgili şarkılar dinlemeye başladığını, Facebook'ta sohbet ettiği doktor arkadaşına intihar düşüncesi olduğundan bahsettiğini belirtmiştir. Arkadaşı bu durumun ilaçtan kaynaklanmış olabileceğini ve bu nedenle acil servise başvurması gerektiğini belirtmesine rağmen hasta bu düşüncesinin normal olduğunu belirtmiş olup, ilaçla ilgili olduğunu kabul etmemiş ve acil servis başvurmayı reddetmiştir. Gece saatlerinde hastada balkondan atlama ve ilaç alarak intihar etme şeklinde düşünceleri olmuş ve yakını olan birkaç kişiye telefonla ulaşmaya çalışmış fakat ulaşamamıştır. Hasta yakınlarını intihar

düşüncesinden bahsetmek için aramadığını sadece o an rahatlamak için birileriyle konuşmak istediğini ifade etmektedir. Daha sonra intihar düşüncelerinin yoğunlaşması üzerine tüm gece uykusuz kalan hasta sabah 08:00 civarında uyumak amacıyla Hidroksizin 25 mg'lık tabletin yarısını alarak, uyuduğunu belirtmiştir. Ertesi gün akşam saatlerinde uyanan hasta, uyandığında her tarafın karanlık olduğunu görünce evde korkuya kapılmış ve intihar düşüncelerinin devam etmesi üzerine dışarıya çıkmıştır. Arkadaşı ile karşılaşan hasta ona bu durumdan bahsetmiş ve kendini iyi hissetmediğini belirtmiştir. Akşam yemeği ve yürüyüş sonrası biraz rahatlayan hasta evinin önüne gelince evine girmekten korktuğunu, içeride yine intihar düşüncelerinin olacağı ve kendine zarar verebileceğini arkadaşına belirtmesi üzerine acil servise başvurmaya karar vermiştir. Acilde psikiyatri uzmanına aslında ölmek gibi bir fikrinin olmadığını sadece intihar edeceğinden korktuğundan bahsetmiştir. Hastaya uzman tarafından Beck Depresyon Ölçeği ve Beck İntihar Niyeti Ölçeği uygulanmış olup; Depresyon Ölçeği'nden ve İntihar Niyeti Ölçeği'nden 33'er puan almıştır. Hastaya "Vareniklin kullanımına bağlı akut psikoz" tanısı konulmuş, Vareniklin kullanımına son verilmesi ve tek doz Ketiapin kullanması önerilerek taburcu edilmiştir. Taburculuk sonrası iki gün boyunca hasta intihar düşüncelerinin tekrar başlayacağını düşündüğü için evine girmekten korkmuş ve uzun süre dışarda kalmıştır. Üçüncü günün sabahında hastada tüm bu belirtiler kaybolmuştur ancak yaklaşık bir hafta süren hayattan zevk alamama, konsantrasyon bozukluğu gibi depresif belirtiler devam etmiştir. Hasta daha sonra normal yaşantısına geri dönmüş ve tüm belirtileri kaybolmuştur.

TARTIŞMA

Sigara kullanımı dünyada ve ülkemizde önemli bir sorundur. Gelişmiş ülkelerde sigara içme oranları azalmasına karşın, gelişmekte olan ülkelerde bu oran artmaya devam etmektedir. Ülkemizde sigara kullanımı oldukça yaygındır. Yapılan çalışmalarda 15 yaş üstü erkeklerin %62,8'inin, kadınların %24,3'ünün ve tüm nüfusun ise %43,6'sının sigara kullandığı saptanmıştır (12, 13). Sigara bağımlılığı yaygın bir halk sağlığı sorunu ve tedavisi zor olan bir bağımlılık türüdür. Bağımlılık tedavisinin zor olmasının nedenleri, hem psikolojik hem de fiziksel bağımlılık yapması ve bırakıldığında yoğun yoksunluk belirtileri görülmesinden kaynaklanmaktadır. Sigara bağımlılığı bir hastalık olarak kabul edilmekte ve tedavi edilmesi gerekmektedir. Bu amaçla ülkemizde ve

dünyada sigarayı bıraktırma üniteleri kurulmuştur. Bu merkezlere başvuran kişilerde çeşitli tedavi yöntemleri uygulanmaktadır. Tedaviye hastaya özel olarak başlanmakta, nikotin replasman tedavisi veya farmakolojik tedavi şeklinde yöntemler kullanılmaktadır (14).

Vareniklin günümüzde sigarayı bıraktırma tedavisinde kullanılan en etkili farmakolojik tedavi yöntemi olarak kabul edilmektedir. Ülkemizde de 2008 yılından beri Sağlık Bakanlığı'nın izni ile kullanılmaktadır. İlacın düzenli olarak üç ay kullanımı sonucunda sigarayı bıraktırma başarısı yüksek olmasına karşın yan etkileri nedeniyle bazı hastalar tarafından tolere edilememekte ve ilaç kullanımı kesilmektedir. Bilinen en yaygın yan etkisi bulantıdır. Bunun yanı sıra ciddi psikiyatrik yan etkileri de bulunmaktadır. Özellikle özgeçmişinde psikiyatrik hastalığı olan kişilerde hastalığın tekrarlamasına ve belirtilerin alevlenmesine neden olabilmektedir. Sağlıklı kişilerde ise canlı anormal rüyalar görme, ajitasyon, depresif belirtiler ve intihar düşüncesine neden olabildiği bilinmektedir (15). Literatürde belirtildiği gibi, sunulan olguda da anormal rüyalar görme, sinirlilik, dürtüsel davranış gibi bulgular olduğu dikkati çekmiştir.

FDA, Vareniklin kullanımı ve intihar arasında bir ilişki olabileceğini belirtmiş olup; Mayıs 2006 ve Aralık 2008 yılları arasında Vareniklin ile intihara eğilim oluşan 227 vaka bildirmiş olup bu vakaların 28'inin ölümle sonuçlandığı ifade edilmiştir. Bu vakaların %50'sinde psikiyatrik hastalık öyküsü var iken, %25'inde ise herhangi bir psikiyatrik hastalık öyküsü bulunmamaktadır (16). FDA tarafından sunulan raporlarda belirtildiği gibi olgumuzda da herhangi bir psikiyatrik hastalık öyküsü veya nöropsikiyatrik semptomlara neden olabilecek organik bir durum olmadığı görülmektedir.

Eylül 2006 ve Mayıs 2008 yılları arasında İngiltere'de yapılan bir çalışmada; Vareniklin kullanımı ile intihar riskini arasındaki ilişki incelenmiştir. Bu çalışma 80660 kişinin katılımı ile gerçekleşmiştir. 63265 kişi nikotin replasmanı, 6422 kişi Bupropion 10973 kişi ise Vareniklin kullanmıştır. Toplamda olguların 166'sında öldürücü olmayacak nitelikte kendine zarar verme olduğu bildirilmiştir. Bunların 18'i Vareniklin kullanmaktadır. İki olguda intihar girişimi görülmüştür. Bu olgular nikotin replasman tedavisi alan grupta yer almaktadır. Çalışmanın sonuçlarına göre; Bupropion ve Vareniklin kullanan grupta kendine zarar verme eğiliminin nikotin replasman tedavisi alan gruba göre daha düşük olduğu

saptanmıştır. Diğer yandan Vareniklin kullanan grupta intihar düşüncesinin diğer gruplara göre %43 oranında daha fazla görüldüğü belirtilmiştir. Fakat Vareniklin kullanan grupta diğer gruplara göre depresyon riskinde artma gözlenmemiştir (17). Bu verilerle uyumlu olarak olgumuz da yan etki olarak intihar etme düşüncesi ve çeşitli nöropsikiyatrik belirtiler gözlenmiştir.

Yapılan çalışmalarda; sigara içenlerde, içmeyenlere göre intihar eğiliminin daha yüksek olduğu bilinmektedir. Yine sigaranın bırakılmasıyla kişide depresyon gelişebilmekte ve bu durum intihar riskini artırmaktadır. Sigarayı bırakmak için Vareniklin kullanan kişilerde intihar düşüncelerinin sigaranın bırakılması sonrasında erken dönemde oluşan yoksunluk semptomları nedeniyle mi, yoksa Vareniklinin etkisi sonucu mu geliştiği bilinmemektedir. Henüz bu ilişkiyi net olarak ortaya koyan bir çalışma mevcut değildir (18). Olgumuz daha önce kendi kendine sigarayı bırakma girişiminde bulunduğu çekişme belirtileri yaşamıştır ancak intihar düşüncesi hiç olmamıştır. Diğer yandan, olgumuz, Vareniklin kullanmaya başlaması ile birlikte iki aylık bir süreçte sigara kullanmamış ve yoksunluk belirtisi yaşamamıştır. Buna ek olarak sigarayı bırakmaya bağlı yoksunluk belirtileri ile depresif bulguların erken dönemde geliştiği, halbuki olgumuzda iki ay süre ile herhangi bir bulgu gözlenmediği bilinmektedir. Bu veriler ışığında olgumuzda intihar düşüncesinin sigarayı bırakmayla gelişen yoksunluk semptomları nedeniyle değil, Vareniklin kullanımına bağlı gelişen bir yan etki olduğu anlaşılmıştır. Ayrıca olgumuz acil servisteki değerlendirilmesi sırasında uygulanan Beck depresyon ölçeği ve intihar niyeti ölçeğinin her birinden 33'er puan almıştır. Beck depresyon ölçeğinde 30 puan ve üzeri hastada şiddetli depresif belirtiler olduğunu göstermekte olup, hastada Vareniklin kullanımını ile ilişkili olarak görülen hayattan zevk alamama ve ölüm düşünceleri gibi semptomları destekler niteliktedir. Beck intihar niyeti ölçeğinde ise 29 puan üzeri alan hastalarda şiddetli derecede intihar eğiliminin olduğu çalışmalarda gösterilmiş olup, bizim olgumuzun bu ölçekten 33 puan alması da intihar eğiliminin yüksek olduğunu göstermektedir.

Literatürde Vareniklin kullanımına bağlı tamamlanmış intihar olarak sunulan iki olguda; psikiyatrik hastalık öyküsü bulunmadığı, Vareniklin dışında başka bir ilaç kullanmadıkları belirtilmiştir. Bu olgulardan ilkinin altı adet Vareniklin kullanarak yüksek doz sonucu öldüğü, diğerinin el bileklerini keserek intihar ettiği rapor edilmiştir (19, 20). Bizim olgumuz ülkemizde

sunulan Vareniklin kullanımına bağlı intihar düşüncesi gelişen ilk olgudur. Literatürde sunulan olgulara benzer şekilde Vareniklin kullanımını nedeniyle alevlenebilecek herhangi bir psikiyatrik hastalık veya başka ilaç kullanım öyküsü mevcut değildir.

Sonuç olarak, yukarıda sunulan veriler ışığında Vareniklin kullanımının çeşitli nöropsikiyatrik semptomlar, intihar düşüncesi, eğilimi ve girişimlerine neden olabildiği anlaşılmaktadır. Bu bağlamda acil servise başvuran intihar düşüncesi ve/veya girişimi olan olgularda, bunun yanı sıra adli incelemeye konu olmuş intihar girişimi ya da tamamlanmış intihar vakalarında Vareniklin kullanımının sorgulaması gerektiği kanaatindeyiz. Ek olarak, sigara bırakma tedavisi öyküsü bulunan intihar vakalarına yapılan postmortem incelemelerde Vareniklin düzeyi analizinin olayın aydınlatılmasına katkıda bulunabileceği düşüncesindeyiz.

KAYNAKLAR:

1. Global Health Observatory. Tobacco Control. Erişim Adresi:10.08.2014.
<http://www.who.int/gho/tobacco/en/>
2. Sayan İ, Tekbaş ÖF, Göçgeldi E, Paşlı E, Babayiğit M. Bir eğitim hastanesinde görev yapan hemşirelerin sigara içme profilinin belirlenmesi. Genel Tıp Dergisi. 2009; 19(1): 9-15.
3. Şahin Ü, Öztürk M, Ünlü M, Uşkun E, Akkaya A. Üniversite öğrencilerinin sigara kullanım ve bağımlılık düzeylerini etkileyen faktörlerin irdelenmesi. Türkiye Klinikleri Arc Lung. 2000; 1(2): 1-5.
4. Brown J, Hajek P, McRobbie H, Locker J, Gillison F, McEwen A et al. Cigarette craving and withdrawal symptoms during temporary abstinence and the effect of nicotine gum. Psychopharmacology. 2013; 22(9): 209-218.
5. Ahmed A, Ali A, Kramers C, Harmark L, Burger D, Verhoeven W. Neuropsychiatric Adverse Events of Varenicline A Systematic Review of Published Reports. Journal of Clinical Psychopharmacology. 2013; 1(33): 55-62.
6. Swanson AN, Shoptaw S, Heinzerling KG, Wade AC, Worley M, McCracken J et al. Up in Smoke? A Preliminary Open-Label Trial of Nicotine Replacement Therapy and Cognitive Behavioral Motivational Enhancement for Smoking Cessation Among Youth in Los Angeles. Substance Use &

- Misuse. 2013; 14 (48):1553-15.
7. Wartburd M, Raymond V, Paradis PE. The long-term cost-effectiveness of varenicline (12-week standard course and 12 + 12-week extended course) vs. other smoking cessation strategies in Canada. *International Journal of Clinical Practice*. 2014; 5 (68): 639-646.
 8. Rao J, Shankar PK. Varenicline: For smoking cessation. *Kathmandu University Medical Journal* (2009); 26 (7): 162-164.
 9. Purvis LT, Nelson LA, Mambourg ES. Varenicline use in patients with mental illness: an update of the evidence *Expert Opin Drug Saf*. 2010; 9 (3): 471-82.
 10. Tonstand S, Davies S, Flammer M, Russ C, Hughes C. Psychiatric Adverse Events in Randomized, Double-Blind, Placebo-Controlled Clinical Trials of Varenicline. *Drug Safety*. 2010; 33 (4); 289-301.
 11. Dilektaşlı A. Sigara Bağımlılığının Farmakolojik Tedavisi. *Türkiye Klinikleri J Pulm Med-Special Topics* 2012;5(2):43-50.
 12. Ceylan E, Yanık M, Gencer M. Harran Üniversitesi'ne Kayıt Yaptıran Öğrencilerin Sigaraya Karşı Tutumlarını Etkileyen Faktörler. *Türk Toraks Dergisi*. 2005; 2 (6): 144-150.
 13. Corrao MA, Guindon GE, Sharma N, Shokoohi DF; eds. *Tobacco Control Country Profiles*. Atlanta GA: American Cancer Society; 2000:344.
 14. Karlıkaya C, Öztuna F, Solak ZA, Özkan M, Örsel O. Tütün Kontrolü. *Toraks Dergisi*. 2006; 7 (1): 51-64.
 15. Kasliwall R, Wilton WL, Shakir S. Safety and Drug Utilization Profile of Varenicline as Used in General Practice in England. *Drug Safety*. 2009; 6 (32): 499-507.
 16. FDA requires new boxed warnings for the smoking cessation drugs chantix and zyban. *FDA Public Health Advisory*. Washington, DC: FDA/Center for Drug Evaluation and Research, 2009.
 17. Medicines and Healthcare Products Regulatory Agency. Drug analysis print_varenicline. Erişim Adresi: <http://www.mhra.gov.uk/Safetyinformation/Reportingsafetyproblems/Medicines/Reportingsuspectedadversedrugreactions/Druganalysisprints/index.htm>. Erişim Tarihi: 10.08.2014.
 18. Harrison M, Ashton J. Psychiatric Adverse Events Associated with Varenicline. *Drug Sof*. 2011; 34 (9): 763-772.
 19. Kintz P, Evans J, Villain M, Cirimele V. Smoking Cessation with Varenicline: A Suicidal Fatality. *Journal of Analytical Toxicology*. 2009; 33: 118-120.
 20. Steve CP, Letter A, Piette MH, Lamber W. Fatality following a suicidal overdose with varenicline. *International Journal of Legal Medicine*. 2013; 1 (127): 85-91.

İletişim adresi:

Özge GÜLMEZ

Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi

Adli Tıp Anabilim Dalı, Ankara

E-mail: ozgegulmez840@gmail.com