

Önerilen COVID-19 Tedavilerinin İlaç-İlaç Etkileşimleri

COVID-19 hastalarının tedavisinde deneysel olarak kullanılması önerilen ilaçların ilaç-ilaç etkileşimleri tablo haline getirilmiştir. Bir ilacın bu listede yer almaması etkileşim olmadığı anlamına gelmemektedir, listede olmayan ilaçlar için ileri literatür taraması yapılması önerilmektedir. Bu tabloların hazırlanmasında Liverpool Üniversitesi İlaç Etkileşimleri tarafından oluşturulmuş tablolardan (<http://www.covid19-druginteractions.org>) ve Drug.com/Drug Interaction Checker (https://www.drugs.com/drug_interactions.html) web sitesinden yararlanılmıştır. Remdesivir şu an ülkemizde kullanımda olmadığı için eklenmemiştir, kullanıma girdiğinde tablo güncellenecektir.

Açıklamalar

↑: birlikte kullanılan ilaca maruziyette artış

↓: birlikte kullanılan ilaca maruziyette azalma

↑: COVID-19 ilacına olan maruziyette artış

↓: COVID-19 ilacına olan maruziyette azalma

EKG: QT/PR aralığında uzamaya neden olabilir, birlikte kullanımda EKG izlemi önerilir.

Renk açıklamaları:

	Kontraendike etkileşim, iki ilaç birlikte kullanılmamalıdır.
	Potansiyel etkileşim, doz ayarlama veya yakın izlem gerekebilir.
	Potansiyel, zayıf düzeyde etkileşim.
	Etkileşim beklenmemektedir.

***Bir ilacın bu listede yer almaması etkileşim olmadığı anlamına gelmemektedir, listede olmayan ilaçlar için ileri literatür taraması yapılması önerilmektedir.**

Antikoagülan, Antiplatelet ve Fibrinolitik İlaçlar

Birlikte kullanılan ilaç	Lopinavir/ritonavir	Hidroksiklorokin	Oseltamivir
Apiksaban	↑	↑	-
Aspirin	-	-	-
Dabigatran	↑/-	↑	-
Dalteparin	-	-	-
Dipiridamol	↓	-	-
Edoksaban	↑	↑	-
Enoksaparin	-	-	-
Fondaparinux	-	-	-
Heparin	-	-	-
Klopidogrel	↓	-	-
Prasugrel	-	-	-
Rivaroksaban	↑	↑	-
Streptokinaz	-	-	-
Tikagrelor	↑	-	-
Varfarin	↓	-	-

Notlar:

Apiksaban + Lopinavir/ritonavir: Apiksaban dozunun azaltılması (günde iki kez 2,5 mg) önerilir.

Klopidogrel + Lopinavir/ritonavir: Klopidogrel yerine prasugrel tercih edilebilir.

Edoksaban + Lopinavir/ritonavir: Edoksaban dozunun 60 mg'dan 30 mg'a azaltılması önerilir.

Varfarin + Lopinavir/ritonavir: INR izlemi yapılması önerilir.

***Bir ilacın bu listede yer almaması etkileşim olmadığı anlamına gelmemektedir, listede olmayan ilaçlar için ileri literatür taraması yapılması önerilmektedir.**

Kardiyovasküler Sistem İlaçları

Birlikte kullanılan ilaç	Lopinavir/ritonavir	Hidroksiklorokin	Oseltamivir
Benazepril	-	-	-
Enalapril	-	-	-
Fosinapril	↑	-	-
Kaptopril	-	-	-
Lisinopril	-	-	-
Perindopril	-	-	-
Ramipril	-	-	-
Silazapril	-	-	-
Trandolapril	-	-	-
Eprosartan	-	-	-
Irbesartan	-	↓	-
Kandesartan	-	-	-
Losartan	-	↓	-
Olmesartan	-	-	-
Telmisartan	-	-	-
Valsartan	↑	-	-
Amilorid	-	-	-
Klortalidon	-	-	-
Furosemid	-	-	-
Hidroklorotiyazid	-	-	-
İndapamid	↑	-	-
Torasemid	-	↓	-
Spiranolakton	-	-	-
Digoksin	↑	↑EKG	-
Dopamin	-	-	-
Alfuzosin	-	EKG	-
Doksazosin	↑	-	-
Prazosin	↑	-	-
Terazosin	↑	-	-
İsosorbid dinitrat	↑	-	-
İvabradin	↑	EKG	-
Metildopa	-	-	-
Ranolazin	↑	EKG	-
Sodyum nitroprusiyat	-	-	-
Amiodaron	-	EKG	-

Notlar:

Doksazosin + Lopinavir/ritonavir: Kan basıncı izlenmeli ve hipotansiyon durumunda doksazosin dozunun azaltılması düşünülmelidir.

İsosorbid nitrat + Lopinavir/ritonavir: Aktif metabolitte azalma olabilir.

Terazosin + Lopinavir/ritonavir: Kan basıncı izlenmeli ve hipotansiyon durumunda terazosin dozunun azaltılması düşünülmelidir.

***Bir ilacın bu listede yer almaması etkileşim olmadığı anlamına gelmemektedir, listede olmayan ilaçlar için ileri literatür taraması yapılması önerilmektedir.**

Beta Blokör İlaçlar

Birlikte kullanılan ilaç	Lopinavir/ritonavir	Hidroksiklorokin	Oseltamivir
Atenolol	EKG	-	-
Bisoprolol	↑EKG	-	-
Karvedilol	↑↓EKG	-	-
Metoprolol	↑EKG	EKG	-
Nebivolol	↑EKG	EKG	-
Pindolol	↑EKG	-	-
Propranolol	↑EKG	EKG	-

Kalsiyum Kanal Blokörü İlaçlar

Birlikte kullanılan ilaç	Lopinavir/ritonavir	Hidroksiklorokin	Oseltamivir
Amlodipin	↑EKG	-	-
Diltiazem	↑EKG	-	-
Felodipin	↑EKG	-	-
Lasidipin	↑EKG	-	-
Lerkanidipin	↑	-	-
Nikardipin	↑EKG	-	-
Nifedipin	↑EKG	-	-
Verapamil	↑EKG	-	-

Notlar:

Amlodipin + Lopinavir/ritonavir: Amlodipin dozunun %50 azaltılması düşünülmelidir.

Pulmoner Hipertansiyon İlaçları

Birlikte kullanılan ilaç	Lopinavir/ritonavir	Hidroksiklorokin	Oseltamivir
Ambrisentan	↑	-	-
Bosentan	↑	-	-
Epoprostenol	-	-	-
İloprost	-	-	-
Masitentan	↑	-	-
Seleksipag	-	-	-
Sildenafil	↑	-	-
Tadalafil	↑	-	-

Notlar:

Ambrisentan + Lopinavir/ritonavir: Ambrisentan başlangıç dozunun 5 mg olması ve hastanın yakından izlenmesi önerilir.

Bosentan + Lopinavir/ritonavir: Özellikle tedavinin ilk haftasında bosentan toksisitesi açısından yakından izlenmesi önerilir. Lopinavir + ritonavir başlanmasından 36 saat önce ve kesildikten 10 gün sonraya kadar bozentanın kullanılmaması düşünülmelidir.

Tadalafil + Lopinavir/ritonavir: Lopinavir + ritonavir başlanmasından 24 saat önce ve kesildikten 7 gün sonraya kadar bozentanın kullanılmaması düşünülmelidir.

*Bir ilacın bu listede yer almaması etkileşim olmadığı anlamına gelmemektedir, listede olmayan ilaçlar için ileri literatür taraması yapılması önerilmektedir.

Antidiyabetik İlaçlar

Birlikte kullanılan ilaç	Lopinavir/ritonavir	Hidroksiklorokin	Oseltamivir
Akarboz	-	-	-
Dapagliflozin	-	-	-
Empagliflozin	-	-	-
Dulaglutid	-	-	-
Liraglutid	-	-	-
Eksanatid	-	-	-
Glibenklamid	↑	-	-
Gliklazid	↓	-	-
Glimepid	↓	-	-
Glipizid	↓	-	-
İnsulin	-	-	-
Linagliptin	-	-	-
Saksagliptin	↑	-	-
Vildagliptin	-	-	-
Metformin	-	-	-
Nateglinid	↑↓	-	-
Repaglinid	↑	-	-
Pioglitazon	↑	-	-

Notlar:

Linagliptin + Lopinavir/ritonavir: Etkileşimin klinik olarak anlamlı olmadığı düşünülmektedir.

Saksagliptin + Lopinavir/ritonavir: Saksagliptin dozu günde bir kez 2,5 mg olarak önerilmektedir.

Sitagliptin + Lopinavir/ritonavir: Etkileşimin klinik olarak anlamlı olmadığı düşünülmektedir.

***Bir ilacın bu listede yer almaması etkileşim olmadığı anlamına gelmemektedir, listede olmayan ilaçlar için ileri literatür taraması yapılması önerilmektedir.**

Anksiyolitik/Hipnotik/Sedatif İlaçlar

Birlikte kullanılan ilaç	Lopinavir/ritonavir	Hidroksiklorokin	Oseltamivir
Alprazolam	↑	-	-
Buspiron	↑	-	-
Diazepam	↑	-	-
Essitalopram	-	EKG	-
Hidroksizin	↑	-	-
Klobazam	↑	-	-
Klordiazepoksit	↑	-	-
Klorazepat	↑	-	-
Lorazepam	-	-	-
Midazolam (oral)	↑	-	-
Midazolam (parenteral)	↑	-	-
Sitalopram	-	EKG	-
Zolpidem	↑	-	-
Zopiklon	↑	-	-

Bronkodilatör İlaçlar

Birlikte kullanılan ilaç	Lopinavir/ritonavir	Hidroksiklorokin	Oseltamivir
Aminofilin	↓	-	-
Formoterol	EKG	-	-
Glikopironyum	-	-	-
İndakaterol	-	-	-
İpratropium	-	-	-
Montelukast	↑	-	-
Olodaterol	↑	-	-
Roflumilast	↑	-	-
Salbutamol	-	-	-
Salmeterol	↑	EKG	-
Teofilin	↓	-	-
Tiotropium	-	-	-
Umeklidinyum	↑	↑	-
Vilanterol	↑	-	-

Notlar:

İndakaterol + Lopinavir/ritonavir: Etkileşimin klinik olarak anlamlı olmadığı düşünülmektedir.

*Bir ilacın bu listede yer almaması etkileşim olmadığı anlamına gelmemektedir, listede olmayan ilaçlar için ileri literatür taraması yapılması önerilmektedir.

Lipid Düşürücü İlaçlar

Birlikte kullanılan ilaç	Lopinavir/ritonavir	Hidroksiklorokin	Oseltamivir
Atorvastatin	↑	-	-
Evolokumab	-	-	-
Ezetimib	-	-	-
Fenofibrat	-	-	-
Fluvastatin	-	-	-
Gemfibrozil	↓	-	-
Lovastatin	↑	-	-
Pitavastatin	-	-	-
Pravastatin	-	-	-
Rosuvastatin	↑	-	-
Simvastatin	↑	-	-

Notlar:

Atorvastatin + Lopinavir/ritonavir: Atorvastatin dozunun 20 mg/gün dozunu aşmaması önerilmektedir.

Rosuvastatin + Lopinavir/ritonavir: Rosuvastatin dozunun 10 mg/gün dozunu aşmaması önerilmektedir

Steroidler

Birlikte kullanılan ilaç	Lopinavir/ritonavir	Hidroksiklorokin	Oseltamivir
Beklametazon	-	-	-
Betametazon	↑ ↓	-	-
Budesonid	↑	-	-
Klobetazol	↑	-	-
Deksametazon	↑ ↓	-	-
Fludrokortizon	↑	-	-
Flutikazon	↑	-	-
Hidrokortizon (oral)	↑	-	-
Hidrokortizon (topikal)	-	-	-
Metilprednizolon	↑	-	-
Mometazon	↑	-	-
Prednizolon	↑	-	-
Prednizon	↑	-	-
Siklesonid	↑	-	-
Triamsinolon	↑	-	-

Notlar:

Betametazon/Deksametazon + Lopinavir/ritonavir: Lopinavir + ritonavir maruziyeti ve etkinliği azalabilir.

Prednizolon/Prednizon + Lopinavir/ritonavir: Steroid dozunun %30 azaltılması düşünülebilir.

***Bir ilacın bu listede yer almaması etkileşim olmadığı anlamına gelmemektedir, listede olmayan ilaçlar için ileri literatür taraması yapılması önerilmektedir.**

Antibiyotik İlaçlar

Birlikte kullanılan ilaç	Lopinavir/ritonavir	Hidroksiklorokin	Oseltamivir
Amikasin	-	-	-
Amoksisilin	-	-	-
Ampisilin	-	-	-
Azitromisin	EKG	-	-
Doksisiklin	-	-	-
Ertapenem	-	-	-
Etambutol	-	-	-
Gentamisin	-	-	-
İmipenem	-	-	-
İsoniazid	-	-	-
Klaritromisin	↑↑ EKG	EKG	-
Klindamisin	↑	-	-
Levofloksasin	-	-	-
Linezolid	-	-	-
Metronidazol	-	-	-
Moksifloksasin	EKG	EKG	-
Pirazinamid	-	-	-
Rifabutin	↑	-	-
Rifampisin	↓	-	-
Sefalosporinler	-	-	-
Siprofloksasin	-	-	-
Tetrasiklinler	-	-	-
Trimetoprim – Sulfametoksazol	-	-	-
Vankomisin	-	-	-

Notlar:

Rifabutin + Lopinavir/Ritonavir: Rifabutin toksisitesi yakından izlenmeli doz azaltılması düşünülmelidir.

Diğer İlaçlar

Birlikte kullanılan ilaç	Lopinavir/ritonavir	Hidroksiklorokin	Oseltamivir
Antiasitler	-	↓	-

Notlar:

Antiasitler + Hidroksiklorokin: Antiasitler ile hidroksiklorokin uygulaması arasında en 4 saat zaman bırakılabilir.

*Bir ilacın bu listede yer almaması etkileşim olmadığı anlamına gelmemektedir, listede olmayan ilaçlar için ileri literatür taraması yapılması önerilmektedir.

Önerilen COVID-19 Tedavilerinin Böbrek Yetmezliğinde İlaç Dozları

CrCL	Lopinavir/ritonavir	Hidroksiklorokin	Oseltamivir
>60 ml/dk	Doz değişikliği gerekmemektedir.	Doz değişikliği gerekmemektedir.	Günde 2 kez 75 mg
30-60 ml/dk			Günde 2 kez 30 mg
10-30 ml/dk			Günde 1 kez 30 mg
Hemodiyaliz (CrCL<10 ml/dk)			Sadece diyaliz günleri ve diyaliz sonrası olacak şekilde 30 mg

* CrCL: Kreatinin klirensi

* 30 mg'lık oseltamivir kapsüle veya süspansiyona ulaşımın mümkün olmadığı durumlarda 75 mg'lık kapsülden süspansiyon hazırlanarak kullanılabilir. Bu prosedürle hazırlanacak oral süspansiyon, hastaya 5 günlük bir tedavi sağlayacaktır. Oseltamivir oral süspansiyon, 6 mg/ml oseltamivir içermektedir. 75 mg oseltamivir kapsülünden 6 mg/ml oral süspansiyon hazırlamak için basit şurup tercih edilmelidir. Aşağıdaki prosedürler sırasıyla uygulanmalıdır:

	25 mL	37.5 mL	75 mL	100 mL	125 mL
Oseltamivir 75 mg	2 kapsül (150 mg)	3 kapsül (225mg)	6 kapsül (450mg)	8 kapsül (600mg)	10 kapsül (750mg)
Eklenmesi gereken su miktarı	2.5 mL	2.5 mL	5 mL	7 mL	8 mL
Eklenmesi gereken basit şurup miktarı	21.5 mL	34.5 mL	69 mL	91 mL	115 mL

- Yukarıda gerekli miktarlar belirlendikten sonra aşağıdaki prosedürü takip ederek süspansiyonu hazırlamaya başlayınız.
 1. Belirtilen miktarda suyu uygun bir cam veya PET şişe içerisine koyunuz.
 2. Kapsülü dikkatlice açarak kapsül içeriğini cam veya PET şişe içerisine boşaltınız.
 3. Tozun yeteri kadar ıslanmasını sağlamak için en az 2 dakika yavaşça karıştırınız.
 4. Basit şurubu yavaşça ilave ediniz.
 5. İlacın elde edilen süspansiyonda homojen dağılımını sağlamak için 30 saniye boyunca iyice çalkalayınız.
 6. Her kullanım öncesi iyice çalkalanmalıdır.
 7. Hazırlanan süspansiyon mL başına 6 mg oseltamivir içermektedir, hasta için gereken doz buna göre ayarlanarak kullanılmalıdır.

Basit şurup hazırlama; 64 gr şeker, 36 gr su.

Hazırlanışı; darası alınmış bir kap içerisinde şeker, su ile yüksek olmayan bir ısıda su banyosunda eritilir. Sonra devamlı olarak karıştırılarak bir taşım kaynatılır. Buharlaşıp azalan suyun yerine kaynar su ilave edilir. Sıcak iken bezden geçirilir veya süzülür. Soğutulduktan sonra kullanılabilir. Basit şurup hazırlamak yerine eğer bulunabiliyorsa mısır şurubu veya vişne şurubu da kullanılabilir.

SAKLAMA KOŞULLARI: 2-8° C 'de saklandığı zaman 5 hafta stabildir, 25°C 'de saklandığı zaman 5 gün stabildir.

Önerilen COVID-19 Tedavilerinin Yutma Bozukluklarında Kullanımı

İlaç	Yorum
Lopinavir/Ritonavir	Tabletlerin ezilmesi önerilmez. Tabletler ezildiğinde ilaca maruz kalma %45 azalmaktadır.
Hidroksiklorokin	Tabletler bölünebilir ve ezilebilir. Elde edilen toz su ile karıştırılarak uygulanabilir.
Oseltamivir	Kapsüller açılabilir, içeriği tatlandırıcı yiyecek ve içeceklerle (su, meyve şurupları ve suları, bal gibi) karıştırılarak uygulanabilir.