

COVID-19 TEDAVİSİNDE İLAÇ ETKİLEŞİMLERİ

İleri yaş bireyler COVID-19'dan daha fazla etkilenmekte ve bu bireylerde komorbidite ve polifarmasi sıklıkla görülebilmektedir. Bu nedenle COVID-19 tedavisinde kullanılacak ilaçlar (lopinavir+ritonavir, hidrosiklorokin, azitromisin, favipiravir ve oseltamivir) ile eşlik eden hastalıklarının tedavisinde kullanılan ilaçlar arasında potansiyel ilaç-ilaç etkileşimlerinin değerlendirilmesi önem taşımaktadır. Bu etkileşimlere bazı örnekler aşağıda yer almaktadır. Detaylı bilgi için: (<http://www.covid-19-druginteractions.org>).

- **Lopinavir+ritonavir**, birlikte kullanıldığı bazı ilaçların (valsartan, indapamid, digoksin, alfa blokörler, izosorbid dinitrat, ivabradin, ranolazin, amiodaron, propafenon, yeni oral antikoagülanlar, beta blokörler, kalsiyum kanal blokerleri, glibenklamid, saksagliptin, repaglinid, statinler, benzodiazepinler, fentanil, haloperidol, hidrosizin, karbamazepin, ketiapin, sitalopram, essitalopram, valproik asit, zolpidem, zopiklon, salmeterol, steroidler, klaritromisin, klindamisin, itrakonazol, siklosporin, sirolimus, takrolimus, loperamid, ondansetron, granisetron) kan düzeylerinde artışa neden olmaktadır.
- **Lopinavir+ritonavir**, birlikte kullanıldığı bazı ilaçların ise (dipiridamol, varfarin, gliklazid, glimepirid, glipizid, fenitoin, morfin, propofol, teofilin, moksifloksasin) kan düzeylerinde azalmaya neden olmaktadır.
- **Lopinavir+ritonavir** kan düzeyi ise birlikte kullanıldığı bazı ilaçlar (fenitoin, karbamazepin, deksametazon, rifampisin) tarafından azaltılırken, bazı ilaçlar (klaritromisin, posakonazol, vorikonazol) tarafından da artırılmaktadır.
- **Lopinavir+ritonavir, hidrosiklorokin ve azitromisin** QT aralığını uzatabildiğinden, birbirleriyle veya QT aralığını uzattığı bilinen diğer ilaçlarla (kinolonlar, makrolidler, ondansetron, antiaritmik, antidepresan ve antipsikotik ilaçlar gibi) eşzamanlı uygulandığında bu yan etki açısından dikkatli olunması, elektrokardiyografi izlemi yapılması ve gerekli durumlarda ilaçlardan birinin kesilmesi önerilmektedir.
- **Hidrosiklorokin** kan düzeyi, indükleyici etkiye sahip olan karbamazepin ve rifampisin ile azalmaktadır. Antiasitler de **hidrosiklorokin**ün biyoyararlanımını azaltabilmektedir.
- **Hidrosiklorokin** ise amiodaron, dabigatran, edoksaban ve immünosüpresanlar (siklosporin, sirolimus, takrolimus) kan düzeyinde artışa neden olmaktadır.
- **Hidrosiklorokin** ile birlikte metronidazol, izoniazid veya etambutol kullanımı sonucu özellikle 60 yaş üstü ve diyabet hastalarında periferik nöropati riski artmaktadır.
- **Azitromisin** genel olarak ilaç etkileşim potansiyeli düşük olsa da, teofilin, varfarin ve digoksin gibi dar terapötik aralıklı ilaçların düzeylerinde artışa yol açabilmektedir.
- Antiasitler ise **azitromisin**ün biyoyararlanımını azaltabilmektedir.
- **Azitromisin** ile atorvastatin veya simvastatinin birlikte kullanımı ile rabdomiyoliz riski artabilmektedir.
- **Favipiravir**, nispeten yeni bir ilaç olduğundan, etkileşim ve yan etki profilleri tam olarak tanımlanmamıştır. Mevcut bilgilere göre **favipiravir** teofilin, parasetamol gibi bazı ilaçlarla minör düzeyde etkileşebilmektedir.
- **Favipiravir** ile birlikte pioglitazon veya repaglinid kullanımı sonucu bu ilaçların düzeylerinde artışa bağlı olarak hipoglisemi riski artabilmektedir.
- **Oseltamivir**, etkileşim potansiyeli düşük bir ilaçtır.

Kaynaklar:

1. Liverpool Drug Interactions Group, Detailed recommendations for interactions with experimental COVID-19 therapies, 2020. <https://www.covid-19-druginteractions.org>
2. Pharmaceuticals and Medical Devices Agency: Avigan (favipiravir) Review Report 08.04.2020. <https://www.pmda.go.jp/files/000210319.pdf>
3. Tullu MS. Oseltamivir. J Postgrad Med. 2009;55(3):225-30.