



## COVID-19 TEDAVİSİNDE ÖNERİLEN İLAÇLARIN PSİKOTROPLARLA ETKİLEŞİMLERİ \*

**Prof. Dr. Vesile Altınyazar** tarafından hazırlanmıştır.

*\*Bu metin ilaç tedavilerini planlayan ve sürdüren hekimler tarafından, hekimlerin kullanması için hazırlanmıştır. İlaç tedavisi kullanıyorsanız, hekiminizin önerisi dışında ilaçlarınızla ilgili bir değişiklik yapmamanız gereklidir.*

**Lopinavir/ritonavir** CYP1A2 ve CYP2C9'u orta derecede, CYP2C19'u potent bir şekilde indükler, CYP3A4 enzim aktivitesini ise inhibe eder, ayrıca kendisi CYP3A4 üzerinden metabolize olur.

**Hidroksiklorokin** CYP2D6'yı inhibe etmekte, kendi metabolizması başlıca CYP2C8 ve 3A4 üzerinden yapılmaktadır.

**Oseltamivir**, ağırlıklı olarak karaciğerde bulunan esterazlar tarafından aktif metabolitine dönüştürülür ve sitokrom P450 izoformlarının bir substratı veya inhibitörü değildir.

### Açıklamalar

↑: Birlikte kullanılan ilacın kan düzeyinde COVID-19 ilacının etkisine bağlı artış

↓: Birlikte kullanılan ilacın kan düzeyinde COVID-19 ilacının etkisine bağlı azalma

↑↑: COVID-19 ilacının kan düzeyinde birlikte kullanılan psikotrop ilacın etkisine bağlı artış

↓↓: COVID-19 ilacına kan düzeyinde birlikte kullanılan psikotrop ilacın etkisine bağlı azalma

↔: Ciddi etkileşim yok

**EKG:** Q-T ve/veya P-R intervali uzamasına yol açabilir, EKG izlemi gerekir

	İki ilaç birlikte kullanılmamalıdır.
	Potansiyel etkileşim, doz ayarlaması veya yakın takip gerekebilir.
	Muhtemelen düşük yoğunlukta potansiyel bir etkileşim olabilir. Doz ayarlaması veya yakın takip gerekmez
	Klinik olarak ciddi etkileşim beklenmemektedir.



ANTİDEPRESANLAR			
	Lopinavir/ritonavir	Hidroksiklorokin	Oseltamivir
Agomelatin	↓	↔	↔
Amitriptilin	↑ EKG	↑ EKG	↔
Bupropion	↓ %57	↔	↔
Sitalopram	↑ EKG	↔ EKG	↔
Klomipramin	↑ EKG	↔ EKG	↔
Duloksetin	↓↑	↑	↔
Essitalopram	↑ EKG	↔ EKG	↔
Fluoksetin	↑	↑	↔
Fluvoksamin	↑	↑	↔
İmipramin	↑ EKG	↔ EKG	↔
Maprotilin	↑ EKG	↑ EKG	↔
Mianserin	↑	↑	↔
Mirtazapin	↑	↑	↔
Milnasipran	↔	↔	↔
Nefazadon	↑↑	↔	↔
Paroksetin	↓↑?	↑	↔
Reboksetin	↑	↔	↔
Sertralin	↓	↔	↔
Tranilsipramin	↑	↔	↔
St John's wort	↓	↓	↔
Trazodon	↑ EKG	↔ EKG	↔
Venlafaksin	↑	↑	↔
Vortioksetin	↑	↑	↔

\* St John's wort (sarı kantaron) CYP3A4 indükleyici etki ile Lopinavir/ritonavir ve hidroksiklorokin metabolizmasını hızlandırır ve kan düzeyini düşürür.

\* Lopinavir/ritonavir bağırsaklarda yer alan CYP3A4 enzim aktivitesini karaciğerde bulunana göre daha güçlü bir şekilde bloke eder, parenteral uygulamada orale göre doz azaltımı daha az olabilir.

DUYGUDURUM DENGELEYİCİLERİ			
	Lopinavir/ritonavir	Hidroksiklorokin	Oseltamivir
Karbamazepin	↑↓	↓	-
Lamotrijin	↓ %50	↔	-
Valproik asit	↑ %38	↔	-
Lityum	↔ EKG	↔ EKG	-

\*Valproik asit + lopinavir/ritonavir; bir vaka bildiriminde daha yüksek oranda (%48) valproik asit kan düzeyi düşüşü ve stabil hastanın manik eksitasyonu bildirilmiştir, lopinavir/ritonavir eklenecekse tedaviye valproik asit dozunun artırılması gereklidir.

ANTİPSİKOTİKLER			
	Lopinavir/ritonavir	Hidroksiklorokin	Oseltamivir
Amisülprid	↔	↔	↔
Aripiprazol	↑	↔	↔
Klorpromazin	↑ EKG	↑ EKG	↔
Klozapin	↑ EKG	↔EKG	↔
Flufenazin	↑ EKG	↑ EKG	↔
Haloperidol	↑ EKG	↔EKG	↔
Olanzapin	↓	↔	↔
Paliperidon	↑	↔	↔
Pimozid	↑ EKG	↔EKG	↔
Ketiapin	↑ EKG	↔EKG	↔
Risperidon	↑ EKG	↑ EKG	↔
Sülpirid	↔EKG	↔EKG	↔
Tioridazin	↑ EKG	↑ EKG	↔
Ziprasidon	↑ EKG	↔EKG	↔
Zuklopentikzol	↑ EKG	↑ EKG	↔

\* Hidroksiklorokin klozapinle birlikte kullanımda myelosupresan etki görülebilir.

\* Lopinavir/ritonavir CYP3A4 inhibitörü olması nedeniyle ketiapinin dozunun altıda bir oranında düşürülmesi gerekebilir.

BENZODİAZEPİNLER/SEDATİF HİPNOTİKLER			
	Lopinavir/ritonavir	Hidroksiklorokin	Oseltamivir
Alprazolam	↑	↔	
Buspiron	↑	↔	
Klordiazepoksid	↑	↔	
Diazepam	↑	↔	
Hidroksizin	↑EKG	↔EKG	
Klonazepam	↑	↔	
Lorazepam	↔	↔	
Midazolam-oral	↑	↔	
Midazolam - parenteral	↑	↔	
Oxazepam	↔	↔	
Zaleplon	↑	↔	
Zolpidem	↑	↔	
Zopiklon	↑	↔	

**Yayına hazırlayan:** Dr. Koray Başar

**Doç. Dr. Gönenç Kocabay tarafından TPD sitesi için hazırlanan ‘COVID-19 Tedavisinde Kullanılan İlaçların Kardiyak Aritmi Riski’ başlıklı belgeyi incelemenizi öneririz.**

<https://www.psikiyatri.org.tr/uploadFiles/75202019432-COVIDHcgTDPRisk.pdf>

#### **Kaynaklar:**

1. Yeh RF, Gaver VE, Patterson KB, Rezk NL, Baxter-Meheux F, Blake MJ, Eron JJ Jr, Klein CE, Rublein JC, Kashuba AD. Lopinavir/ritonavir induces the hepatic activity of cytochrome P450 enzymes CYP2C9, CYP2C19, and CYP1A2 but inhibits the hepatic and intestinal activity of CYP3A as measured by a phenotyping drug cocktail in healthy volunteers. J Acquir Immune Defic Syndr. 2006 May;42(1):52-60.
2. www.drugbank.ca › drugs
3. Browning D.J. (2014) Pharmacology of Chloroquine and Hydroxychloroquine. In: Hydroxychloroquine and Chloroquine Retinopathy. Springer, New York, NY
4. Mika Somer, Jaana Kallio, Ullamari Pesonen, Kaija Pyykkö, Risto Huupponen, Mika Scheinin Influence of hydroxychloroquine on the bioavailability of oral metoprolol Br J Clin Pharmacol. 2000 Jun; 49(6): 549–554.
5. <http://www.COVID19-druginteractions.org>
6. [https://www.drugs.com/drug\\_interactions.html](https://www.drugs.com/drug_interactions.html)