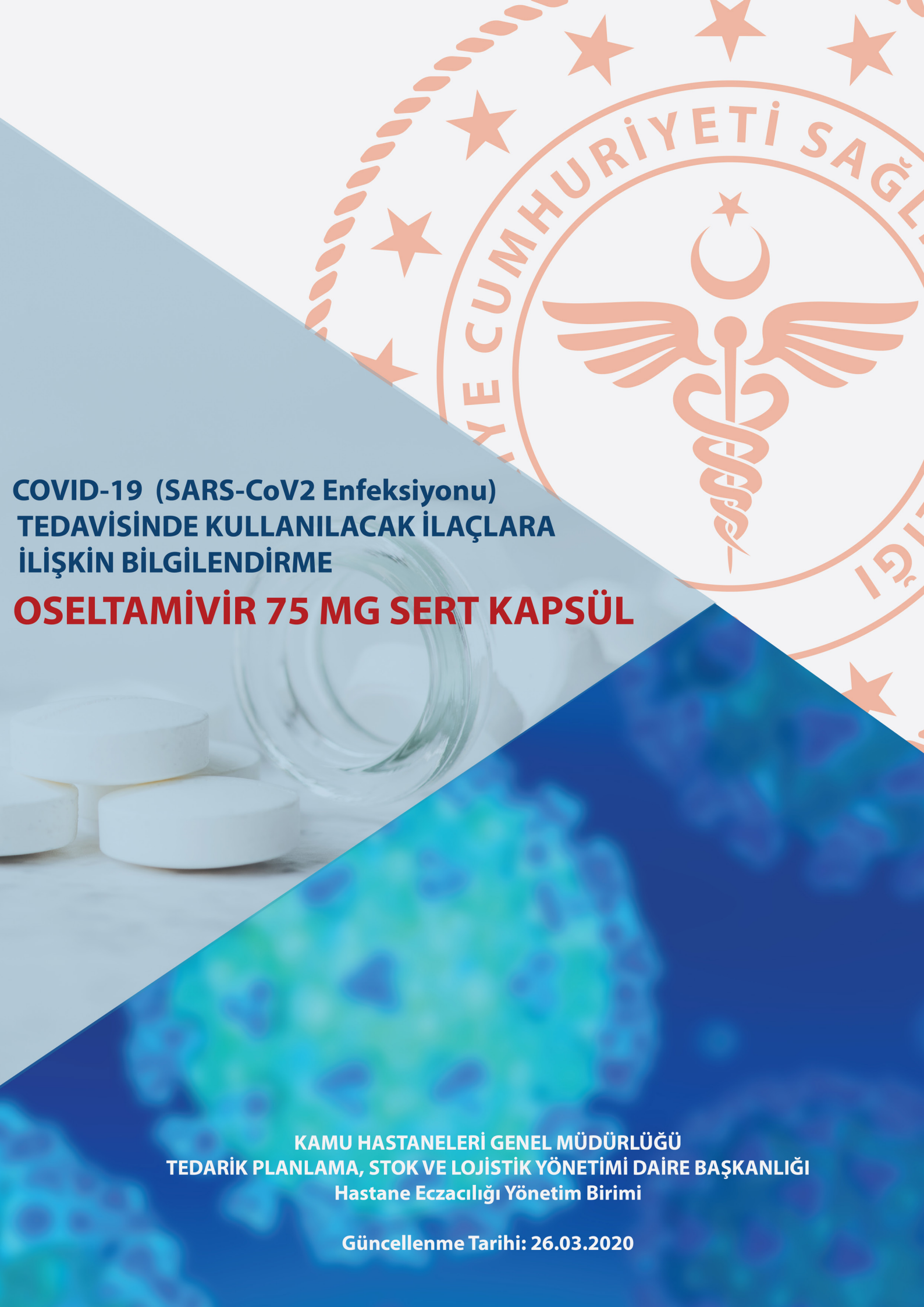


COVID-19 (SARS-CoV2 Enfeksiyonu) TEDAVİSİNDE KULLANILACAK İLAÇLARA İLİŞKİN BİLGİLENDİRME

OSELTAMİVİR 75 MG SERT KAPSÜL

KAMU HASTANELERİ GENEL MÜDÜRLÜĞÜ
TEDARİK PLANLAMA, STOK VE LOJİSTİK YÖNETİMİ DAİRE BAŞKANLIĞI
Hastane Eczacılığı Yönetim Birimi

Güncellenme Tarihi: 26.03.2020

COVID-19 (SARS-CoV2 Enfeksiyonu) TEDAVİSİNDE KULLANILACAK İLAÇLARA İLİŞKİN BİLGİLENDİRME

OSELTAMİVİR 75 MG SERT KAPSÜL

KAMU HASTANELERİ GENEL MÜDÜRLÜĞÜ
TEDARİK PLANLAMA, STOK VE LOJİSTİK YÖNETİMİ DAİRE BAŞKANLIĞI
Hastane Eczacılığı Yönetim Birimi

Güncellenme Tarihi: 26.03.2020

1. GİRİŞ

Bakanlığımız Bilim Kurulu tarafından hazırlanan COVID-19 (SARS-CoV2 Enfeksiyonu) Rehberlerinde yer alan tedavi şemaları doğrultusunda tedavide "Lopinavir 200 mg/Ritonavir 50 mg Film Tablet", "Hidroksiklorokin Sülfat 200 mg Film Tablet", "Oseltamivir 75 mg Sert Kapsül", "Azitromisin 500 mg Tablet", "Favipiravir 200 mg Tablet", "Ribavirin 200 mg Kapsül" kullanılmaktadır. Rehberlerde de belirtildiği üzere, hastalık seyrinde ortaya çıkabilen ağır solunum yolu enfeksiyonu (ağır pnömoni), Akut Solunum Sıkıntısı Sendromu (ARDS), sepsis, septik şok, miyokardit, aritmi ve kardiyojenik şok ile çoklu organ yetmezliği tablosu görülen ve entübe edilen hastalarda bahsi geçen ilaçların kullanımı söz konusu olacaktır[1,2,3].

Hastalara uygulanacak ilaç tedavisinden optimal fayda sağlayabilmesi amacıyla; katı dozaj formuna sahip olan bu ilaçların oral yoldan uygulanmasının mümkün olmadığı durumlarda ilaçların nasıl hazırlanması gerektiği, ayrıca bu ilaçların kullanımı esnasında dikkat edilmesi gereken hususlar ve ilaç etkileşimleri gibi ilaca özgü bilgilere ilişkin bilgilendirme yapılmasına gerek duyulmuştur.

2. OSELTAMİVİR 75 MG SERT KAPSÜL KULLANIMINA İLİŞKİN BİLGİLER

(ENFLUVİR 75 MG SERT KAPSÜL,
ENZAFLU 75 MG SERT KAPSÜL,
OSEFLU 75 MG KAPSÜL,
TAMİFLU 75 MG SERT JELATİN KAPSÜL)

2.1. DOZ:

Bakanlığımız tarafından yayımlanan COVID-19 Erişkin Hasta Yönetimi ve Tedavisi Rehberinde olası/kesin COVID-19 olgularında antiviral tedavide ilaç kullanım önerileri aşağıdaki tabloda yer almaktadır.

Tablo 1: Olası/Kesin Erişkin COVID-19 Olgularında Antiviral Tedavi Önerileri[2]

İlaç Adı	Günlük Dozu, Verilme Yolu		Tedavi Süresi (gün)
Hastalığın Klinik Şiddetine Bakılmaksızın Birincil Tedavi			
Ateşi Olan Kesin Tanılı COVID 19 Olgularında Tedavi			
Oseltamivir tb 75 mg + Hidroksiklorokin, 200 mg tablet	2x75 mg, oral 2x400 mg yükleme dozunu takiben, 2x200 mg tablet, oral		5 gün 5 gün
Pnömonisi olan Olası /Kesin COVID 19 Olgularında Tedavi			
Oseltamivir tb 75 mg + Hidroksiklorokin, 200 mg tablet	2x75 mg, oral 2x400 mg yükleme dozunu takiben 2x200mg tablet, oral		5 gün 5 gün
Hekimin kararına göre;			
Yukarıdakilere ilaveten ± Azitromisin[1]	Birinci Gün 500 mg tablet, oral Takip eden 4 gün 250 mg / gün		5 gün
İlk Tedaviye Yanıt Vermeyen Ağır Seyirli[2] Olgularda Tedavi			
Favipravir[3] 200 mg tablet VEYA Lopinavir 200 mg/ritonavir 50 mg tablet	2 x 1600 mg yükleme, 2 x 600 mg idame 2x2 tablet, oral		5 gün 10- 14 gün
Yoğun Bakım Ünitesinde Yatan, Destek Tedavilerine Rağmen Organ Fonksiyonları Bozulmaya Devam Eden Kesin COVID-19 Tanısı Konulmuş Hastalarda Antiviral Tedaviye Ek Öneriler; Makrofaj Aktivasyon Sendromu (MAS) ya da hemofagositoz sendromu gelişen hastlarda yoğun bakım tedavi rehberine başvurunuz.			

[1] Hem azitromisin, hem de hidroksiklorokin Q-T aralığını uzatıp, ventriküler taşikardiye eğilim yaratabilir. Bu nedenle özellikle QT'yi uzatan başka bir klinik durumu olan hastalarda azitromisin kullanılmamalıdır. Diğer durumlarda hasta bu açıdan, günlük EKG çekilerek yakından izlenmeli, kardiyotoksik istenmeyen etki görülenlerde öncelikle azitromisin kesilmeli, daha sonra hidroksiklorokinin önce dozu azaltılmalı, sorun yine devam ederse kesilmesi düşünülmelidir. Hastaya azitromisin eklenme kararı bu bilgiler ışığında hekimin kararına bırakılmalıdır.
[2] Ağır Seyirli Olgu: Takipnesi olup (≥ 30/dakika), oda havasında SpO2 düzeyi % 90 altında olan, akciğer grafisinde veya tomografisinde bilateral yaygın pnömoni bulgusu saptanan veya akut organ disfonksiyonu gelişen hasta.

[3] Gebelerde, lohusa veya emziren annelerde kullanılmamalıdır.

Hidroksiklorokinin, COVID-19 profilaksisinde etkili olduğunu gösteren klinik veri henüz yoktur. Bu nedenle, hidroksiklorokinin mevcut bilgilerle temas öncesi profilakside kullanımı uygun ve akılcı bulunmamıştır.

Kortikosteroid tedavisi 20.03.2020'de yayınlanan COVID-19'a uyarlanmış Avrupa Yoğun Bakım Derneği Sepsis Kılavuzunda sadece mekanik ventilasyondaki ARDS olgularında 1-2 mg/kg/gün, metilprednizolon 5-7 gün olarak zayıf kanıt düzeyi ile önerilmektedir. ARDS olmayan pnömonide önerilmemektedir.

Bakanlığımız tarafından yayımlanan COVID-19 Çocuk Hasta Yönetimi ve Tedavisi Rehberinde olası/kesin COVID-19 olgularında antiviral tedavide ilaç kullanım önerileri aşağıdaki tabloda yer almaktadır.

Tablo 2. Çocukluk Çağında Tedavide Kullanılabilecek Olası İlaçların Dozları ve Uygulama Şekilleri[3]

İlaç Adı	Günlük Çocuk Dozu, Verilme Yolu	Tedavi Süresi (gün)
Oseltamivir tb 75 mg süsp 12 mg/ml	Term bebekler 0-12 ay 3mg/kg/doz günde 2 kez 15 kg ≥ günde iki kere 30 mg 15 kg ile 23 kg arası olanlar günde iki kere 45 mg 23 kg ile 40 kg arası olanlar günde iki kere 60 mg 40 kg > günde iki kere 75 mg	5 gün
Hidroksiklorokin, 200 mg tablet ±	Çocuklardaki doz (<18 yaş): 10 mg/kg (maks: 600 mg/doz) PO BID x 2 (yükleme), sonra 3 mg/kg PO TID (maks: 200 mg/doz) 4 gün toplam tedavi süresi beş gün	5 gün
Azitromisin* 200 mg/5 ml süsp 500mg tb[1]	1-5 ay çocuklarda 10 mg/kg/doz (maks doz 500 mg/doz) 6 ay > çocuklar ve adölesanlarda 10 mg/kg ilk gün günde tek doz (maks doz 500 mg/doz), devamında 5 mg/kg günde tek doz 2-5 gün boyunca (maks doz 250 mg/doz) toplam 5 gün	5 gün
Lopinavir 200 mg/ritonavir50mg tablet[2] + Ribavirin kapsül 200 mg	Çocuklarda doz: 14 gün - 6 ay arasında olanlarda: lopinavir komponenti 16 mg/kg PO BID 6 ay - 18 yaş arası: 15-25 kg: 200 mg-50 mg PO BID 26-35 kg: 300 mg-75 mg PO BID >35 kg: 400 mg-100 mg PO BID 2 gr (30 mg/kg) yükleme dozu 4x1 gr (17 mg/kg/ 6 saatte bir /4 gün 4x0.5 gr (8 mg/kg/ 8 saatte bir /6 gün	10- 14 gün 10 -14 gün
Yoğun bakım ünitesinde yatan, destek tedavilerine rağmen organ fonksiyonları bozulmaya devam eden kesin covid-19 tanısı konulmuş hastalarda antiviral tedaviye ek öneriler; MAS ya da hemofagositoz sendromu gelişen hastalarda rehberin yoğun bakımda tedavi bölümüne başvurunuz.		

[1] Hem azitromisin, hem de hidroksiklorokin Q-T aralığını uzatıp, ventriküler taşikardiye eğilim yaratabilir. Bu nedenle özellikle QT'yi uzatan başka bir klinik durumu olan hastalarda azitromisin kullanılmamalıdır. Diğer durumlarda hasta bu açıdan, gereğinde EKG çekilerek yakından izlenmeli, kardiyotoksik istenmeyen etki görülenlerde öncelikle azitromisin kesilmeli, daha sonra hidroksiklorokinin önce dozu azaltılmalı, sorun yine devam edersekesilmesi düşünülmelidir.

[2] 14 günden küçük yenidoğanlarda lopinavir ve ritonavirin güvenlik, etkinlik ve farmakokinetik profilleri belirlenmemiştir. 14 günden küçük yenidoğanlarda, özellikle preterm yenidoğanlarda, lopinavir / ritonavir oral çözeltisinin kullanımı ile propilen glikol toksisitesi geliştirme riski

vardır. Oral çözelti etanol ve propilen glikol içerir; etanol propilen glikol metabolizmasını rekabetçi bir şekilde inhibe eder. Oral solüsyonun kullanımını takiben erken doğan bebeklerde pazarlama sonrası raporlar arasında kardiyotoksisite (tam AV bloğu, bradikardi, kardiyomiyopati), laktik asidoz, santral sinir sistemi depresyonu, solunumsal komplikasyonlar, akut böbrek yetmezliği ve ölüm bulunur. Oral çözelti, bebek yakından izlenmedikçe ve yararlar açıkça riske ağır basmadığı sürece, doğum sonrası 14 günden küçük tam dönem yenidoğan veya doğum tarihinden sonraki 14 güne kadar erken doğum yenidoğanları dahil olmak üzere hemen doğum sonrası dönemde kullanılmamalıdır. Günde bir kez dozlama (oral çözelti veya tabletler), 18 yaşından küçük çocuklar için onaylanmış bir rejim değildir.

İlacın diğer endikasyonlarda kullanım dozu için bilgi Kısa Ürün Bilgisinde yer almaktadır[4,5,6,7].

2.2. UYGULAMA ŞEKLİ:

Oral yoldan uygulanması mümkün olan hastalar;

Oral yoldan bir miktar su ile yutularak kullanılır. Oseltamivir Sert Kapsül, tek başına veya yiyeceklerle birlikte alınabilir. Yiyeceklerle birlikte alınan Oseltamivir Sert Kapsül bazı hastalarda toleransı artırabilir. Oral yoldan kapsül alamayan hastalarda uygun dozlarda ilacın süspansiyon/saşe formları verilebilir[4,5,6,7].

Oral yoldan uygulanması mümkün olmayan hastalar;

Çeşitli nedenler ile oral yoldan Oseltamivir Sert Kapsül uygulaması yapılamayan hastalar için hastane eczacıları tarafından uygun ilaç hazırlama alanlarında kişisel koruyucu ekipman eşliğinde bu kapsüller sıvı formda uygulanmak üzere hazırlanmalıdır.

2.2.1. KATI DOZAJ FORMUNDAN SIVI DOZAJ FORMUNA GEÇİŞ İÇİN HAZIRLAMA YÖNTEMİ:

Formülasyon -1:

Oseltamivir 6 mg/ml 150 ml Süspansiyon[8]		
Etkin ve Yardımcı Maddeler	**Miktar**	**Cins**
Oseltamivir 75 mg kapsül	12	Kapsül
Su	10	mL
Kiraz şurubu	137	mL (k.m.)

Gerekli Malzemeler:

1. Tartım kağıdı
2. Mezür
3. Amber renkli cam şişe veya plastik şişe

Hazırlama Şekli:

1. Suyu plastik veya amber renkli cam bir şişeye koyunuz.
2. Kapsülleri dikkatlice açınız ve içeriği şişeye dökünüz. Bu esnada aktarımın kolaylaştırılabilmesi için tartım kağıdı kullanabilirsiniz.
3. Tozun yeterli düzeyde ıslanmasını sağlamak için şişeyi en az 2 dakika hafifçe döndürünüz.
4. Şurubu şişeye yavaşça ilave ediniz.
5. Şişenin ağzını iyice kapatınız ve ilacın elde edilen süspansiyonda homojen dağılımını sağlamak için 30 saniye boyunca iyice çalkalayınız.
6. Çözündükten sonra hava kabarcıklarını uzaklaştırmak ve bu nedenle oluşabilecek yanlış dozlamayı önlemek için hafifçe karıştırınız.
7. Etiketleyiniz.
8. Her kullanım öncesi şişeyi iyice çalkalayınız.

Uyarı: Hazırlanan süspansiyon mL başına 6 mg oseltamivir içermektedir, hasta için gereken doza uygun olarak hesaplama yapılmalıdır.

Saklama Koşulları ve Süresi:

5 gün boyunca oda sıcaklığında stabildir. Kiraz şurubu yerine basit şurup kullanılabilir.

Formülasyon-2:

Formülasyon-1'den yola çıkılarak basit şurup ile farklı hacimlerde süspansiyon hazırlanmak üzere Formülasyon-2 geliştirilmiştir.

Oseltamivir 6 mg/ml Süspansiyon					
Etkin ve Yardımcı Maddeler	**25 ml**	**37,5 ml**	**75 ml**	**100 ml**	**125 ml**
Oseltamivir 75 mg	2 kapsül (150 mg)	3 kapsül (225 mg)	6 kapsül (450 mg)	8 kapsül (600 mg)	10 kapsül (750 mg)
Su	2,5 ml	2,5 mL	5 ml	7 ml	8 ml
Basit Şurup (TFM-01/2017)	y.m. 25 ml	y.m. 37,5 ml	y.m. 75 ml	y.m. 100 ml	y.m.125 ml

Gerekli Malzemeler:

1. Tartım kağıdı
2. Mezür
3. Amber renkli cam şişe

Hazırlama Şekli:

1. Belirtilen miktarda suyu cam şişe içerisine koyunuz.
2. Kapsülleri dikkatlice açınız ve içeriği şişeye dökünüz. Bu esnada aktarımın kolaylaştırılabilmesi için tartım kağıdı kullanabilirsiniz.
3. Tozun yeterli düzeyde ıslanmasını sağlamak için şişeyi en az 2 dakika hafifçe döndürünüz.
4. Basit şurubu yavaşça şişeye ilave ediniz.
5. Şişenin ağzını iyice kapatınız ve ilacın elde edilen süspansiyonda homojen dağılımını sağlamak için 30 saniye boyunca iyice çalkalayınız.
6. Çözündükten sonra hava kabarcıklarını uzaklaştırmak ve bu nedenle oluşabilecek yanlış dozlamayı önlemek için hafifçe karıştırınız.
7. Etiketleyiniz.
8. Her kullanım öncesi şişe iyice çalkalanmalıdır.

Uyarı: Hazırlanan süspansiyon mL başına 6 mg oseltamivir içermektedir, hasta için gereken doza uygun olarak hesaplama yapılmalıdır.

Saklama Süresi ve Koşulları:

Süspansiyonun stabilitesine ilişkin yeterli düzeyde çalışma bulunmadığından taze hazırlanması önerilmektedir. Kullanmadan önce iyice çalkalanmalıdır.

Basit Şurup Hazırlanışı

ŞURUP (TFM-01/2017)

Sükroz (Çay Şekeri) ..... 667 g
Saflaştırılmış Su, y.m.....1000 mL

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.

Örnek ; 200 mL şurup için Şeker = 667*200/1000 = 133,4 g

133,4 gram şeker tartılarak ılık su banyosunda eritilir. Karışım kaynadığı noktadan alınıp soğumaya bırakılır. Azalan su üzerine gerekli hacim kadar saflaştırılmış su ile tamamlanır[8].

Hazırlama ve uygulama sonrasında kullanılmamış olan ürünler ya da atık materyaller 'Tıbbi Ürünlerin Kontrolü Yönetmeliği' ve 'Ambalaj Atıklarının Kontrolü Yönetmelikleri'ne uygun olarak imha edilmelidir[4,5,6,7].

Formülasyon-3:

Oseltamivir etken maddesi içeren "Enfluvir 75 Mg Sert Kapsül", "Enzaflu 75 Mg Sert Kapsül", "Oseflu 75 Mg Kapsül" ve "Tamiflu 75 Mg Sert Jelatin Kapsül"e ilişkin Bakanlığımız Türkiye İlaç ve Tıbbi Cihaz Kurumu tarafından onay verilen Kısa Ürün Bilgilerinde yer alan "6.6 Beşeri Tıbbi Üründen Arta Kalan Maddelerin İmhası Ve Diğer Özel Önlemler" bölümünde ürünlerin süspansiyon veya saşe formlarının temin edilememesi halinde kapsül formu üzerinden süspansiyon hazırlanmasına ilişkin bilgiye erişim sağlanabilmektedir [4,5,6,7].

2.3. İLAÇ KULLANIMINDA DİKKAT EDİLMESİ GEREKEN HUSUSLAR[3,4,5,6]:

Böbrek yetmezliği:

İnfluenza tedavisi ve proflaksisi için kullanılırken, orta dereceli veya şiddetli böbrek yetmezliği olan yetişkinler ve adolesanlar (13-17 yaşındakiler) için doz ayarlanması önerilmektedir. Böbrek yetmezliği olan bebeklerde ve çocuklarda (1 yaş veya üstündekiler) herhangi bir doz tavsiye edilebilmesi için klinik veriler yetersizdir.

Önerilen dozlar Tablo 3'te gösterilmiştir.

Tablo 3. Böbrek yetmezliğinde oseltamivir kullanımında doz ayarlaması

Kreatinin klerensi	Tedavi için önerilen doz
> 60 (mL/dak)	Günde 1 kez 75 mg
> 30 to 60 (mL/dak)	Günde 1 kez 30 mg (süspansiyon veya kapsül)
> 10 to 30 (mL/dak)	Her sonraki günde 30 mg (süspansiyon veya kapsül)
≤ 10 (mL/dak)	Önerilmemektedir (veri yoktur)
Hemodiyaliz hastaları	Her 2.hemodiyaliz seansı sonrası 30 mg
Peritonal diyaliz hastaları*	Haftada 1 kez 30 mg (süspansiyon veya kapsül)

*Sürekli ambulatuar periton diyalizi (SAPD) hastalarında yapılan çalışmalardan alınan sonuçlara göre, oseltamivir karboksilat klerensinin otomatik peritonal diyaliz modu (OPM) kullanıldığında daha yüksek olması beklenmektedir. Nefrolog tarafından gerekli görülürse tedavi modu OPM'den SAPD'ye değiştirilebilir. Böbrek yetmezliği olan bebeklerde ve çocuklarda (12 yaş ve altındakiler) herhangi bir doz tavsiye edilebilmesi için klinik veriler yetersizdir.

Nöropsikiyatrik olaylar:

Oseltamivir ile influenza tedavisi gören hastalarda, özellikle çocuklarda ve adolesanlarda, konvülsiyon ve deliryum gibi nöropsikiyatrik olaylar bildirilmiştir. Nöropsikiyatrik olaylar Oseltamivir kullanmayan influenza hastalarında da raporlanmıştır. Hastalar anormal davranış belirtileri açısından dikkatle izlenmeli ve her hasta için tedaviye devam etmenin yarar ve risk değerlendirilmesi yapılmalıdır.

İmmün yetmezliği olan hastalar

İmmün yetmezliği olan hastalarda oseltamivir tedavisinin veya profilaksisinin güvenliliği ve etkililiği kesin olarak kanıtlanmamıştır. Bununla birlikte, immün yetmezliği olan yetişkin hastalarda influenza tedavisinin süresi, bu hasta grubunda daha kısa bir oseltamivir kürüne ilişkin çalışmalar olmadığından 10 gün olmalıdır.

Ciddi Cilt/Aşırı Duyarlılık Reaksiyonları

Oseltamivir içeren müstahzarların pazarlama sonrası deneyimlerinde anafilaksi ve toksik epidermal nekroliz, Stevens-Johnson Sendromu ve eritema multiforme gibi ciddi cilt reaksiyonları bildirilmiştir. Alerjik bir reaksiyon oluşursa veya şüphelenilirse ilacın kullanımı durdurulmalı ve uygun tedaviyi uygulanmalıdır. İlacın kullanımı, ilaca ciddi duyarlılığı bilinen hastalarda kontrendikedir.

Bakteriyel Enfeksiyon Riski

Oseltamivirin influenza virüsleri dışındaki patojenlerin neden olduğu herhangi bir hastalıkta etkililiği olduğuna dair bir kanıt yoktur. Ciddi bakteriyel enfeksiyonlar, influenza benzeri semptomlarla başlayabilir veya influenza seyri sırasında bir arada olabilir veya komplikasyon olarak ortaya çıkabilir. Oseltamivirin bu tür komplikasyonları önlediği kanıtlanmamıştır. Sekonder bakteri enfeksiyonu potansiyeli konusunda uyanık olunması ve bunların uygun şekilde tedavi edilmesi gerekmektedir.

Kalp yetmezliği / solunum hastalığı

Kronik kalp yetmezliği ve/veya solunum yolu hastalığı olan vakaların tedavisinde oseltamivirin etkililiği kanıtlanmamıştır. Bu popülasyondaki tedavi ve plasebo grupları arasında komplikasyon insidansında bir farklılık gözlenmemiştir.

Pediyatrik popülasyon

Prematüre bebekler (postmenstrüel yaş<36 hafta) için doz tavsiyesi sağlayan veri halihazırda mevcut değildir.

2.4. İLAÇ ETKİLEŞİMLERİ[4,5,6,7,10]

Oseltamivir fosfat, aktif metabolitin (oseltamivir karboksilatın) bir ön ilacıdır. Aktif metabolit, viriyon yüzeyinde bulunan glikoproteinler olan influenza virüsü nöraminidaz enzimlerinin selektif bir inhibitörüdür. Viral nöraminidaz enzim aktivitesi, hem enfekte olmamış hücrelere viral giriş için, hem de enfekte olmuş hücrelerden yeni oluşmuş virüs partiküllerinin salınımı ve bulaşıcı virüsün vücutta daha fazla yayılmasında önemlidir.

Oseltamivir karboksilat, influenza A ve B virüslerinin nöraminidaz enzimlerini in vitro olarak inhibe eder. Oseltamivir fosfat, influenza virüsü enfeksiyonunu ve replikasyonunu in vitro olarak inhibe eder. Oral olarak verilen oseltamivir, antiviral etkisindeki influenza enfeksiyonu hayvan modellerinde, influenza A ve B virüs replikasyonunu ve patojenliğini in vivo olarak inhibe etmektedir ve bu etki günde iki kere 75 mg ile insanlarda elde edilene benzerdir.

Oseltamivirin plazma proteinlerine düşük oranda bağlanması ve sitokrom P450 ve glukuronidaz sistemlerinden bağımsız metabolizması gibi farmakokinetik özellikleri, bu mekanizmalar yoluyla ilaç etkileşmeleri açısından herhangi bir problem yaratmayacağını gösterir.

Oseltamivirin diğer ilaçlarla ciddi bir etkileşimi bilinmemektedir. Orta düzeydeki ilaç etkileşimlerine ilişkin bilgi aşağıdaki Tablo.4'te yer almaktadır.

Tablo 4. Oseltamivire ilişkin ilaç etkileşimleri[4,5,6,7,9,10]

İlaç	Etkileşim	Öneri
Entekavir[10]	Bir ilaç diğerinin kan düzeyini arttırabilir.	Hasta takibi ve doz ayarlaması gerekebilir.
İnfluenza aşısı[4,5,6,7,9]	Aşı etkinliğinde azalma görülebilir.	Antiviral tedaviyi takiben 24 ila 48 saat sonrasına kadar influenza aşısı yapılması önerilmez.
Metotreksat[4,5,6,7,9]	Oseltamivir, metotreksatın kan düzeyini ve yan etkilerini arttırabilir.	Hasta takibi ve doz ayarlaması gerekebilir.
Pemetrekset[9]	Oseltamivir, pemetreksetin kan düzeyini ve yan etkilerini arttırabilir.	Hasta takibi ve doz ayarlaması gerekebilir.
Favipiravir[10]	İki ilaç birbirinin etkisini potansiyalize edebilir.	Hasta takibi ve doz ayarlaması gerekebilir.

2.5. YAN ETKİLER[4,5,6,7]:

Yetişkin ve adolesanlarda influenzanın tedavisi ve önlenmesini araştıran çalışmalarda tavsiye edilen dozda (influenza tedavisi için beş gün boyunca günde iki kez 75 mg ve influenza profilaksisi için 6 haftaya kadar günde bir kez 75 mg) kullanım sonrası en sık görülen advers ilaç reaksiyonları veya pazarlama sonrası deneyiminden çıkarılan etkiler erişkin hastalar için Tablo 5'te, pediyatri hastaları için Tablo 6'da gösterilmektedir.

Tablo 5. Yetişkinler ve adolesanlarda influenza tedavisi veya profilaksisi için oseltamivirin incelendiği çalışmalarda en sık görülen advers reaksiyonlar

Sistem Organ Sınıfı	Yaşanma Sıklığı	Advers Etkiler
Enfeksiyonlar ve enfestasyonlar	Yaygın	Bronşit, herpes simpleks, nazofarenjit, üst solunum yolu enfeksiyonları, sinüzit
Solunum, göğüs bozuklukları ve mediastinal hastalıklar	Yaygın	Öksürük, boğaz ağrısı, rinore
Gastrointestinal hastalıklar	Yaygın	Kusma, abdominal ağrı (üst abdominal ağrı dahil), dispepsi
Genel bozukluklar ve uygulama bölgesine ilişkin hastalıklar	Yaygın	Ağrı, sersemlik (vertigo dahil), yorgunluk, pireksi, kol ve bacaklarda ağrı
Sinir sistemi hastalıkları	Çok yaygın	Başağrısı
Sinir sistemi hastalıkları	Çok yaygın	Uykusuzluk
Gastrointestinal hastalıklar	Çok yaygın	Bulantı

Tablo 6. Çocuklarda influenza tedavisi ve profilaksisi için oseltamivirin incelendiği çalışmalarda en sık görülen (yaş/ağırlığa bağlı dozlama, günde 1 kez 30-75 mg) advers ilaç reaksiyonları

Sistem Organ Sınıfı	Yaşanma Sıklığı	Advers Etkiler
Enfeksiyonlar ve enfestasyonlar	Yaygın	Otitis medya
Sinir sistemi hastalıkları	Yaygın	Başağrısı
Göz hastalıkları	Yaygın	Konjunktivit (göz kızarması, çapaklanması ve gözde ağrı dahil)
Kulak ve iç kulak hastalıkları	Yaygın	Kulak ağrısı
Gastrointestinal hastalıklar	Yaygın	Abdominal ağrı (üst abdominal ağrı dahil), dispepsi, bulantı
Solunum, göğüs bozuklukları ve mediastinal hastalıklar	Yaygın	Rinore
Solunum, göğüs bozuklukları ve mediastinal hastalıklar	Çok yaygın	Öksürük, nazal konjesyon
Gastrointestinal hastalıklar	Çok yaygın	Kusma

3. KAYNAKÇA:

1. T.C. S.B. Halk Sağlığı Genel Müdürlüğü, COVID-19 (SARS-CoV2 Enfeksiyonu) Rehberi
2. T.C. S.B. Halk Sağlığı Genel Müdürlüğü, COVID-19 Erişkin Hasta Yönetimi ve Tedavisi
3. T.C. S.B. Türkiye İlaç ve Tıbbi Cihaz Kurumu KÜB/KT Listesi, Enfluvir 75 Mg Sert Kapsül Kısa Ürün Bilgisi, 22.03.2020
4. T.C. S.B. Türkiye İlaç ve Tıbbi Cihaz Kurumu KÜB/KT Listesi, Enzaflu 75 Mg Sert Kapsül, Kısa Ürün Bilgisi, 22.03.2020
5. T.C. S.B. Türkiye İlaç ve Tıbbi Cihaz Kurumu KÜB/KT Listesi, Oseflu 75 Mg Kapsül Kısa Ürün Bilgisi, 22.03.2020
6. T.C. S.B. Türkiye İlaç ve Tıbbi Cihaz Kurumu KÜB/KT Listesi, Tamiflu 75 Mg Sert Jelatin Kapsül Kısa Ürün Bilgisi, 22.03.2020
7. Dillon K., Brunworth A., Burch K., Lubsch L., McCabe J. Gateway Pediatric Pharmacy Group Formulary of Extemporaneous Oral Liquid Medication. Erişim tarihi: 22.03.2020
8. Türk Farmakopesi 2017; TC Saglık Bakanlığı Yayın No: 1098, 1. Baskı: Ankara, 2018.
9. https://www.drugs.com/drug-interactions/oseltamivir.html, 22.03.2020
10. Liverpool Drug Interactions Group, Interactions with Experimental COVID-19 Therapies, 18.03.2020.


TÜRKİYE CUMHURİYETİ SAĞLIK BAKANLIĞI