

# TÜRKİYE AKILCI İLAÇ KULLANIMI BÜLTENİ

CİLT: 7 SAYI: 10 EKİM 2020

İLACIM NE EKSİK  
NE FAZLA!



## EDİTÖR

Uzm. Dr. Fatma İŞLİ

## DERLEYEN

Ecz. Özgecan Gül HIZAL

## DÜZELTMEN

Uzm. Dr. Fatma İŞLİ

## YAYIN KURULU

Doç. Dr. Tolga TOLUNAY  
Uzm. Dr. Elif Hilal VURAL  
Uzm. Ecz. Mesil AKSOY  
Ecz. Didem VARIMLI  
Ecz. Özgecan Gül HIZAL

**İletişim Adresi:** Türkiye İlaç ve Tıbbi Cihaz Kurumu  
Söğütözü Mahallesi 2176. Sok. No:5  
06520 Çankaya/ANKARA

**Telefon:** +90 (312) 218 30 00

**Fax:** +90 (312) 218 34 60

Soru ve önerilerinizi [akilci.ilac@titck.gov.tr](mailto:akilci.ilac@titck.gov.tr) e-posta adresine gönderebilirsiniz.

## İÇİNDEKİLER

Editörün Önsözü	4
Erişkinlerde COVID-19 Yönetimi	5

**İletişim Adresi:** Türkiye İlaç ve Tıbbi Cihaz Kurumu  
Söğütözü Mahallesi 2176. Sok. No:5  
06520 Çankaya/ANKARA

**Telefon:** +90 (312) 218 30 00

**Fax:** +90 (312) 218 34 60

Soru ve önerilerinizi [akilci.ilac@titck.gov.tr](mailto:akilci.ilac@titck.gov.tr) e-posta adresine gönderebilirsiniz.

## EDİTÖRÜN ÖNSÖZÜ

Coronavirus'lar (CoV), soğuk algınlığından Orta Doğu Solunum Sendromu (MERS-CoV) ve Ağır Akut Solunum Sendromu (Severe Acute Respiratory Syndrome, SARS-CoV) gibi daha ciddi hastalıklara kadar çeşitli hastalıklara neden olan büyük bir virüs ailesidir. Enfeksiyonun yaygın belirtileri solunum semptomları, ateş, öksürük ve dispnedir. İnsan ve hayvanlarda çeşitli derecelerde respiratuar, enterik, hepatik, nefrotik ve nörolojik tutulumlarla seyreden klinik tablolara neden olabilmektedir.

Günümüzde COVID-19 için güvenilirliği ve etkinliği kanıtlanmış spesifik bir tedavi bulunmamaktadır. Pandemi sırasında Ülkemizde ve başta Avrupa ile ABD olmak üzere diğer ülkelerde bu hastalığa karşı, insanlarda daha önce başka hastalıkların tedavisi için ruhsatlandırılmış, bu endikasyonlarda yaygın bir şekilde kullanılmış ve in vitro olarak SARS-CoV'a etkili olduğu düşünülen hidroksiklorokin, favipiravir, remdesivir, lopinavir-ritonavir gibi ilaçlar önerilmiş ve kullanılmıştır.

COVID-19'un doğru ve etkin yönetimine dikkat çekmek amacıyla Türkiye Akılcı İlaç Kullanımı Bülteni'nin Ekim sayısında Sağlık Bakanlığı COVID-19 web sitesi ile Bilim Kurulu tarafından hazırlanan ve düzenli aralıklarla güncellenen, 09.10.2020 tarihli COVID-19 (SARS-CoV-2 Enfeksiyonu) Rehberi'nden derlenen tedaviye ilişkin güncel bilgilere yer verilmiştir.

Bilim Kurulu tarafından hazırlanan ve düzenli aralıklarla güncellenen COVID-19 Rehberi'ne ve konu ile ilgili daha ayrıntılı bilgiye Türkiye Cumhuriyeti Sağlık Bakanlığı'nın web sayfası <https://covid19.saglik.gov.tr> adresinden ulaşılabilir.

## Erişkinlerde COVID-19 Yönetimi

Hafif hastalık tablosuyla başvuran hastaların bu dönemde hastanede yatırılarak takibi gerekmeyebilir ve hastalar evde izlem önerilerine göre takip edilebilir. Hastanede veya evde izlem gereksinimine vaka özelinde takip eden hekim tarafından karar verilir. Evde veya hastaneye yatırılarak izlem kararı verilirken hastanın klinik tablosu, destek tedavisi gereksinimi, ağır hastalık tablosu gelişimi için risk faktörlerinin varlığı, hastanın kendini evde izole edip edemeyeceği, hastanın ve yakınlarının işbirliğine uyup uyamayacağı göz önünde bulundurulmalıdır.

Ağır hastalık gelişme riskinin, hastalığın ikinci haftasında daha yüksek olduğu bilinmeli, ev takibine alınan hastalara, nefes darlığı gelişmesi, ateşin düşmemesi gibi durumlarda mutlaka hastaneye başvurması gerektiği bildirilmelidir. Aşağıda belirtilmiş ve hastalığın ağır seyrettiğini gösteren ölçütleri bulunan hastaların hastaneye yatırılarak izlenmesi önerilir:

- Hafif-orta seyirli pnömonisi olup solunum dakika sayısı  $\geq 24$  ve SpO<sub>2</sub>  $\leq$  %93 olanlar
- Hafif-orta pnömonisi olup, başvuruda alınmış kan tetkiklerinde kötü prognostik ölçütü (kan lenfosit sayısı  $< 800/\mu\text{l}$  veya serum CRP  $> 10 \times$  Normal değer üst sınırı veya ferritin  $> 500 \text{ ng/ml}$  veya D-Dimer  $> 1000 \text{ ng/ml}$ , vb) tespit edilenler
- Ağır pnömonisi olanlar (bilinç değişikliği, solunum sıkıntısı olanlar, solunum dakika sayısı  $\geq 30$ , oda havasında SpO<sub>2</sub>  $\leq$  % 90, akciğer görüntülemesinde bilateral yaygın ( $> 50\%$ ) tutulumu olanlar),
- Hipotansiyon ( $< 90/60 \text{ mmHg}$ , ortalama kan basıncı  $< 65 \text{ mmHg}$ ), taşikardi ( $> 100$ )
- Sepsis, septik şok,
- Myokardit, akut koroner sendrom, aritmi,
- Akut böbrek hasarı.

Nadir de olsa literatürde COVID-19 ve influenzanın ko-enfeksiyon şeklinde görülebildiği bildirilmektedir. Bu nedenle COVID-19 olgularında influenza tanısı doğrulanır ise tedaviye oseltamivir eklenmelidir. Bununla birlikte favipiravirin influenzaya karşı da etkili olması nedeniyle favipiravir alan hastalara oseltamivir eklenmesi gerekmez. Oseltamivirin COVID-19 tedavisinde yeri yoktur. Klinik ve laboratuvar bulguları COVID-19 pnömonisiyle uyumlu olan hastalarda, bakteriyel pnömoni düşündürecek diğer semptom ve bulgular olmadıkça ampirik antimikrobiyal ilaç kullanımı önerilmez. Ampirik antimikrobiyal ilaç başlanmasına karar verilen hastalarda kullanılacak antibiyotığın seçimi hastanın klinik durumuna (toplum kökenli pnömoni, sağlık bakımı ilişkili pnömoni, sepsis durumu, komorbiditeler, immünsüpresyon, son 3 ayda sağlık bakımı için başvuru, önceden antibiyotik kullanımı) lokal epidemiyolojik verilere ve tedavi rehberlerine göre yapılır. Antibiyotik tedavisi verilecekse, atipik pnömoniyi de içerecek şekilde (beta-laktam antibiyotik+makrolid veya solunum kinolonu) planlanmalıdır.

### Tedavi

Günümüzde COVID-19 için güvenilirliği ve etkinliği kanıtlanmış spesifik bir tedavi bulunmamaktadır. Tedavi seçeneklerinin, randomize kontrollü çalışmalar çerçevesinde ve diğer bilimsel araştırmalar ile elde edilen bilgilere dayalı kullanımının daha akılcı olduğu bilinmektedir. Viral enfeksiyonların genelinde olduğu gibi, SARS'tan ve influenzadan elde edilen veriler, antiviral tedavinin erken başlanmasının daha yararlı olduğunu düşündürdüğü için de antiviral ilaçların mümkün olduğunca erken başlanması önerilmiştir. COVID-19 hastalarında olası tedavi seçeneklerinin kombine kullanımı, hasta özelinde ve var olan ilgili literatürün tümü değerlendirilerek düşünülmeli, kullanılan ilaçların etkileşimleri ve istenmeyen etkileri konusunda tedbirli olunmalıdır.

COVID-19'a özgü bir tedavinin bulunması çok zaman alacağı için, mevcut pandemi sırasında Ülkemizde ve başta Avrupa ile ABD olmak üzere diğer ülkelerde bu hastalığa karşı insanlarda daha önce başka hastalıkların tedavisi için ruhsatlandırılmış, bu endikasyonlarda yaygın bir şekilde kullanılmış ve in vitro olarak SARS-CoV'ye etkili olduğu düşünülen hidrosiklorokin, favipiravir, remdesivir, lopinavir-ritonavir gibi ilaçlar önerilmiş ve kullanılmıştır. Bu ilaçların COVID-19'daki etkinliği ve güvenilirliği konusunda çok sayıda çalışma halen devam etmektedir.

**Tablo 1. Ayaktan İzlenecek Asemptomatik Kesin COVID-19 Olgularında Tedavi Önerileri**

İlaç Adı	Günlük Dozu, Verilme Yolu	Tedavi Süresi (gün)
Hidrosiklorokin <sup>1</sup> 200 mg tablet ve/veya Favipiravir <sup>2</sup> 200 mg tablet	2 x 200 mg tablet, oral  2 x 1600 mg yükleme, 2 x 600 mg idame	5 gün  5 gün

<sup>1</sup> Hidrosiklorokin QT aralığını uzatıp, ventriküler taşikardiye eğilim yaratabilir. QT uzaması için risk faktörleri, ileri yaş, kadın cinsiyet, kalp hastalığı öyküsü, hipokalemi başta olmak üzere elektrolit dengesizliği, diüretik (furozemid, tiazid) kullanımı, böbrek ve karaciğer yetmezliği, QT aralığını uzatan başka ilaç kullanımı ve sepsis varlığıdır. QT uzaması açısından riskli olan hastalarda hidrosiklorokin kullanımından kaçınılmalıdır. Riski olmayan hastalarda ilaca başlamadan önce bazal EKG çekilerek düzeltilmiş QT (QTc) hesaplanmalıdır. Bazal QTc >500 ms ise hidrosiklorokin tedavisinden kaçınılmalıdır.

<sup>2</sup> Gebelerde, lohusa veya emziren annelerde kullanılmamalıdır.

**Tablo 2. Ayaktan İzlenecek Komplike Olmayan\* veya Hafif-Orta Pnömonisi Olan\*\* Olası/Kesin COVID-19 Olgularında Tedavi Önerileri**

İlaç Adı	Günlük Dozu, Verilme Yolu	Tedavi Süresi (gün)
Hidrosiklorokin <sup>1</sup> 200 mg tablet ve/veya Favipiravir <sup>2</sup> 200 mg tablet	2 x 200 mg tablet, oral  2 x 1600 mg yükleme, 2 x 600 mg idame	5 gün  5 gün

**NOT:** Nadir de olsa literatürde COVID-19 ve influenzanın ko-enfeksiyon şeklinde görülebildiği bildirilmektedir. Bu nedenle COVID-19 olgularında influenza tanısı doğrulanır ise tedaviye oseltamivir eklenmelidir. Bununla birlikte favipiravirin influenzaya karşı da etkili olması nedeniyle favipiravir alan hastalara oseltamivir eklenmesi gerekmez.

\* a. Ateş, kas/eklem ağrıları, öksürük, boğaz ağrısı gibi bulguları olup solunum sıkıntısı olmayan (solunum sayısı < 24, SpO<sub>2</sub> > 93 oda havasında)

b. Akciğer filmi ve/veya akciğer tomografisi normal olan hastalar,

\*\* a. Ateş, kas/eklem ağrıları, öksürük, boğaz ağrısı gibi bulguları olup, solunum sayısı <24/dk olan, oda havasında SpO<sub>2</sub> > 93 olan,

b. Başvuruda alınmış kan tetkiklerinde kötü prognostik ölçütü ( kan lenfosit sayısı <800/µl veya CRP 10x Normal değer üst sınırı veya ferritin >500ng/ml veya D-Dimer>1000 ng/ml, vb) bulunmayan,

c. Akciğer grafisinde veya tomografisinde hafif-orta pnömoni (<%50 tutulum) bulgusu olan hasta

<sup>1</sup> Hidrosiklorokin QT aralığını uzatıp, ventriküler taşikardiye eğilim yaratabilir. QT uzaması için risk faktörleri, ileri yaş, kadın cinsiyet, kalp hastalığı öyküsü, hipokalemi başta olmak üzere elektrolit dengesizliği, diüretik (furozemid, tiazid) kullanımı, böbrek ve karaciğer yetmezliği, QT aralığını uzatan başka ilaç kullanımı ve sepsis varlığıdır. QT uzaması açısından riskli olan hastalarda hidrosiklorokin kullanımından kaçınılmalıdır. Riski olmayan hastalarda ilaca başlamadan önce bazal EKG çekilerek düzeltilmiş QT (QTc) hesaplanmalıdır. Bazal QTc >500 ms ise hidrosiklorokin tedavisinden kaçınılmalıdır

<sup>2</sup> Gebelerde, lohusa veya emziren annelerde kullanılmamalıdır.

**Tablo 3. Yatış Endikasyonu Olan COVID-19 Olgularında Tedavi Önerileri**

İlaç Adı	Günlük Dozu, Verilme Yolu	Tedavi Süresi (gün)
<b>Komplike olmayan* Olası/Kesin Tanılı COVID 19 Olgularında Tedavi</b>		
Hidroksiklorokin <sup>1</sup> 200 mg tablet	2 x 200 mg tablet, oral	5 gün
ve/veya		
Favipiravir <sup>1</sup> 200 mg tablet	2 x 1600 mg yükleme, 2 x 600 mg idame	5 gün
<b>Hafif-Orta Seyirli Pnömonili** (Ağır Pnömoni Bulgusu Olmayanlar) Olası/Kesin COVID-19 Olgularında Tedavi</b>		
Hidroksiklorokin <sup>1</sup> 200 mg tablet	2 x 200 mg tablet, oral	5-10 gün
ve/veya		
Favipiravir <sup>1</sup> 200 mg tablet	2 x 1600 mg yükleme, 2 x 600 mg idame	5-10 gün
<b>Ağır Pnömonili*** Olası/Kesin COVID-19 Olgularında Tedavi</b>		
Hidroksiklorokin <sup>1</sup> 200 mg tablet	2 x 200 mg tablet, oral	5-10 gün
ve/veya		
Favipiravir <sup>1</sup> 200 mg tablet	2 x 1600 mg yükleme, 2 x 600 mg idame	5-10 gün
<b>Hidroksiklorokin tedavisi alırken kliniği ağırlaşan ya da pnömoni bulguları ilerleyen olgularda tedavi</b>		
Favipiravir <sup>1</sup> 200 mg tablet	2 x 1600 mg yükleme, 2 x 600 mg idame	5-10 gün

**NOT:** Nadir de olsa literatürde COVID-19 ve influenzanın ko-enfeksiyon şeklinde görülebildiği bildirilmektedir. Bu nedenle COVID-19 olgularında influenza tanısı doğrulanır ise tedaviye oseltamivir eklenmelidir. Bununla birlikte favipiravirin influenzaya karşı da etkili olması nedeniyle favipiravir alan hastalara oseltamivir eklenmesi gerekmez.

\* a. Ateş, kas/eklem ağrıları, öksürük, boğaz ağrısı gibi bulguları olup solunum sıkıntısı olmayan (dakika solunum sayısı <30, oda havasında SpO<sub>2</sub> > %90 olan)

b. Akciğer filmi ve/veya akciğer tomografisi normal olan hastalar

\*\* a. Ateş, kas/eklem ağrıları, öksürük, boğaz ağrısı gibi bulguları olup solunum sayısı <30/dk olan, oda havasında SpO<sub>2</sub> düzeyi % 90 üzerinde olan,

b. Akciğer grafisinde veya tomografisinde hafif pnömoni bulgusu olan hasta

c. Hastanede yatırılarak izlenmesi gereken pnömonili hastalarda hidroksiklorokin ve/veya favipiravir tedavisi 10 güne uzatılabilir.

\*\*\* a. Takipnesi olup (≥ 30/dakika), oda havasında SpO<sub>2</sub> düzeyi %90 altında olan, akciğer grafisinde veya tomografisinde bilateral yaygın (>%50 tutulum) pnömoni bulgusu saptanan hasta

b. Hastanede yatırılarak izlenmesi gereken pnömonili hastalarda hidroksiklorokin ve/veya favipiravir tedavisi 10 güne uzatılabilir.

c. Oksijen ihtiyacı olanlarda 6mg/gün deksametazon (veya eşdeğeri glukokortikoidler örneğin 40 mg/gün prednisolon veya 32 mg/gün metilprednisolon) 10 gün kadar kullanılabilir

<sup>1</sup> Gebelerde, lohusa veya emziren annelerde kullanılmamalıdır.

<sup>2</sup> Hidroksiklorokin QT aralığını uzatıp, ventriküler taşikardiye eğilim oluşturabilir. QT uzaması için risk faktörleri, ileri yaş (65 yaş üzeri), kalp hastalığı öyküsü, hipokalemi başta olmak üzere elektrolit dengesizliği, diüretik (furozemid, tiazid) kullanımı, böbrek ve karaciğer yetmezliği, QT aralığını uzatan başka ilaç kullanımı ve sepsis varlığıdır. Riski olan hastalarda ilaca başlamadan önce bazal EKG çekilerek düzeltilmiş QT (QTc) hesaplanmalıdır. Bazal QTc >500 msn ise hidroksiklorokin tedavisinden kaçınılmalıdır. QTc uzunluğu normal ise tedavi başlanır, 2. doz hidroksiklorokinden 2-3 saat sonra ve günlük kontrol EKG çekilmesine devam edilir. QTc >500 msn veya bazal değerinden > 60 msn uzama var ise hidroksiklorokin kesilmelidir. QTc uzaması tespit edildiğinde Kardiyoloji konsültasyonu istenmelidir

## KAYNAKLAR

- 1- <https://covid19.saglik.gov.tr/Eklenti/39061/0/covid-19rehberieriskinhastatedavisipdf.pdf>