



## COVID-19 TEDAVİ ALGORİTMASINDA ÖNERİLEN İLAÇLARIN

### PSİKİYATRİK YAN ETKİLERİ \*

Türkiye Psikiyatri Derneği Konsültasyon Liyezon Psikiyatrisi Çalışma Birimi 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.*

#### HİDROKSİKLOROKİN (HCQ)

**Olası psikiyatrik yan etkileri:** Ajitasyon, labil duygudurum ( $1/100 \leq \text{sıklık} < 1/10$ ), deliryum, dezoryantasyon, iritabilite-sinirlilik ( $1/1000 \leq \text{sıklık} < 1/100$ ), uyuşukluk, konfüzyon, intihar girişimi. Mani, depresyon, işitme-görme varsanıları, perseküsyon-grandiyözite sanrıları ve insomnia ile ilgili vaka bildirimleri de mevcuttur.

Belirtiler yaklaşık 2 saat-10 gün arasında çıkmaktadır ve genellikle ilacın kesilmesinden sonraki 1 hafta içinde ortadan kalkmaktadır. Yarılanma ömrü (40 gün) uzun olduğu için ilaç kesilmesine rağmen yan etkiler devam edebilmektedir.

**Yan etkiler için öngörücü faktörler:** Psikiyatrik bozukluk öyküsü, ailede psikiyatrik bozukluk öyküsü, kadın cinsiyet, düşük vücut ağırlığı, alkol kullanımı, kullanılan dozun  $>6.5 \text{ mg/kg/gün}$  olması, eş zamanlı CYP3A4 inhibitörü olan ilaç kullanımı (HCQ yarılanma ömrünü uzatır), eş zamanlı düşük doz (5-10 mg prednizolon) glukokortikoid kullanımı.

**CYP3A4 inhibitörleri:** indinavir, **ritonavir**, nelfinavir gibi antiretroviraller; **klaritromisin**, **eritromisin** gibi makrolid antibiyotikler; flukonazol, itrakonazol gibi antifungaller; ketokonazol, amiodaron, simetidin, **diltiazem**, **verapamil**

#### OSELTAMİVİR

Oseltamivir influenza tedavisinde kullanılan bir viral nöroaminidaz enzim inhibitörüdür.

**Olası psikiyatrik yan etkileri:** Oseltamivirin deliryum, duygudurum dalgalanmaları, depresyon, mani, konfüzyon, intihar düşünceleri, insomnia ve halüsinasyon gibi nöropsikiyatrik yan etkilere neden olduğu gösteren vaka bildirimleri bulunmaktadır. Kronik şizofreni hastalarında psikiyatrik belirtileri artırdığını, mani atağına neden olduğunu bildiren vaka bildirimleri bulunmaktadır.

**Yan etkiler için öngörücü faktörler:** FDA Adverse Event Reporting System'in 2015 raporunda 20 yaştan küçük olanlarda nöropsikiyatrik yan etki riskinin arttığı bildirilmiştir. Bildirilen vakalar çoğunlukla çocuk, ergen ve genç erişkinlerdir. Erişkinlerde bildirilen yan etkiler az sayıda, ancak erkeklerde kadınlardan daha sıktır. Çoğu vakada daha öncesinde psikiyatrik hastalık öyküsü bulunmamaktadır.





## RİTONAVİR/LOPİNAVİR

Proteaz inhibitörleridir ve CYP 450 tarafından metabolize edilirler.

**Olası psikiyatrik yan etkileri:** Ritonavir CYP 3A4'ü inhibe eder ve bu özelliği nedeniyle birlikte uygulanan diğer proteaz inhibitörünün metabolizmasını inhibe etmek için kullanılır. Birlikte verildiği ilaçların metabolizmasını inhibe ettiğinden merkezi sinir sistemi toksisitesinin potansiyel nedeni olabilir. Kan beyin bariyerini az geçiyor olsa da nörotoksik etkileri vardır ve periferik nöropatiye yol açabilirler. Parestezi, tat değişiklikleri, duyma kaybı gibi nörolojik yan etkileri bildirilmiş olsa da psikiyatrik yan etki yaptıklarına ilişkin net kanıtlar bulunmamaktadır.

### Derleyen:

Dr. Bengi Yücens

### Kaynaklar

Abers MS, Shandera WX, Kass JS. Neurological and psychiatric adverse effects of antiretroviral drugs. CNS Drugs. 2014;28(2):131-45.

Altintas E. Hydroxychloroquine-induced acute psychotic disorder in a female patient with rheumatoid arthritis: a case report. Düşünen Adam J Psychiatry Neurol Sci 2015;28:369–373

Kang HR, Kim JH, Lee EK, Shin JY. Risk of neuropsychiatric adverse events associated with the use of oseltamivir: a nationwide population-based case-crossover study-authors' response. The Journal of Antimicrobial Chemotherapy. 2019;74(6):1764-1765.

Mascolo A, Berrino PM, Gareri P et al. Neuropsychiatric clinical manifestations in elderly patients treated with hydroxychloroquine: a review article. Inflammopharmacol 2018;26:1141-49

Ueda N, Umetsu R, Abe J, Kato Y, Nakayama Y, Kato Z, Kinosada Y, Nakamura M. Analysis of Neuropsychiatric Adverse Events in Patients Treated with Oseltamivir in Spontaneous Adverse Event Reports. Biological & pharmaceutical bulletin, 2015; 38(10), 1638-44 .

