

Hepatit C Tedavisinde İlaç-İlaç Etkileşimi

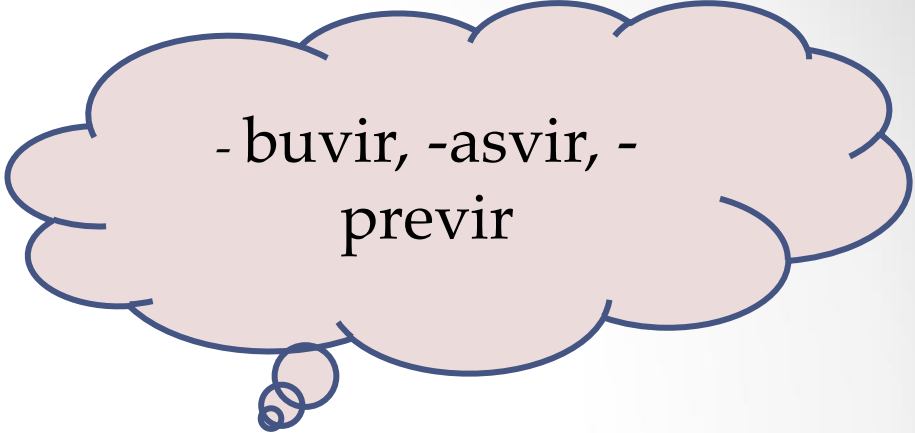
Prof. Dr. Necla TÜLEK
Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji
Ankara Eğitim ve Araştırma Hastanesi

Antimikrobiyal Yönetimi Simpozyumu

HepatitE Cevap

7 Ekim 2016

Hepatit C Tedavi Seçimi



- buvir, -asvir, -
previr

Hastaya özgün veriler

İlaç –ilaç etkileşimi

Primum non nocere

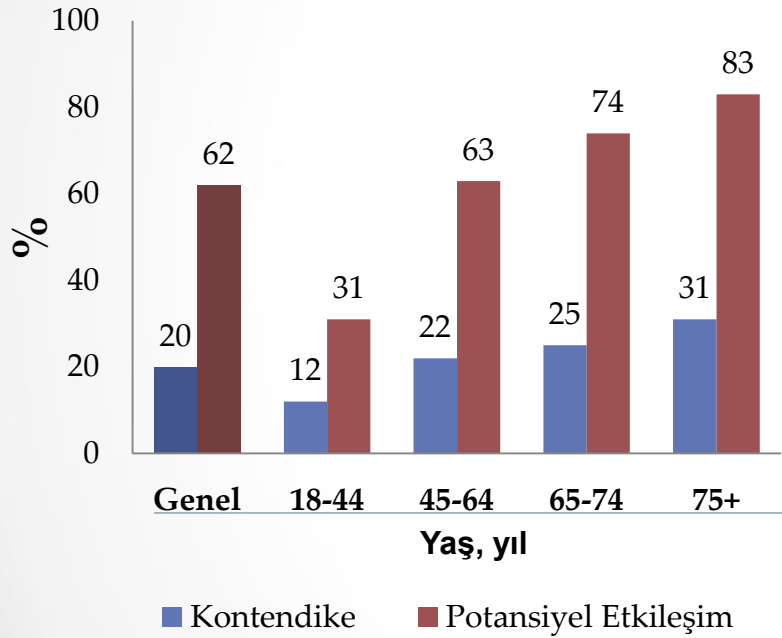


Hepatit C Tedavisi; İlaç-İlaç Etkileşimi

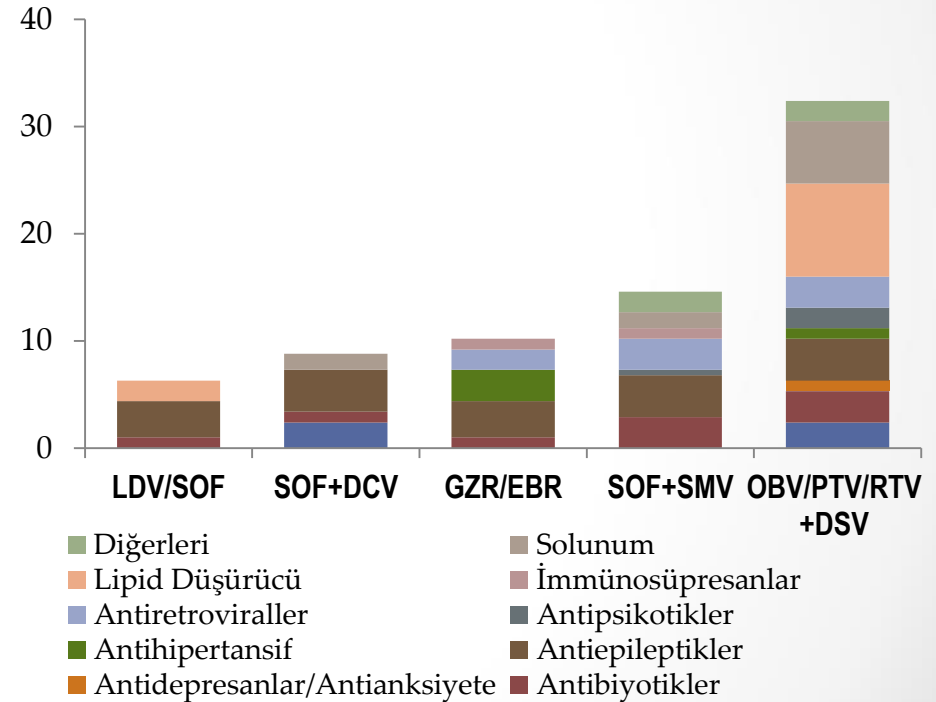
- DAA'ların P-gp, meme kanser direnç proteini veya sitokrom P450 enzimleri gibi taşıyıcılarla potansiyel etkileşimi
- Kombinasyon tedavileri
- Hastaların altta yatan koşulları ve aldıkları ilaçlar

İspanya'da KHC Hastalarında Komorbiditeler, Eşzamanlı İlaçlar ve Potansiyel DDI'ler

En Az Bir Kronik HCV Tedavisine Potansiyel DDI Olan Eşzamanlı Tedavi alan Hastaların Oranı

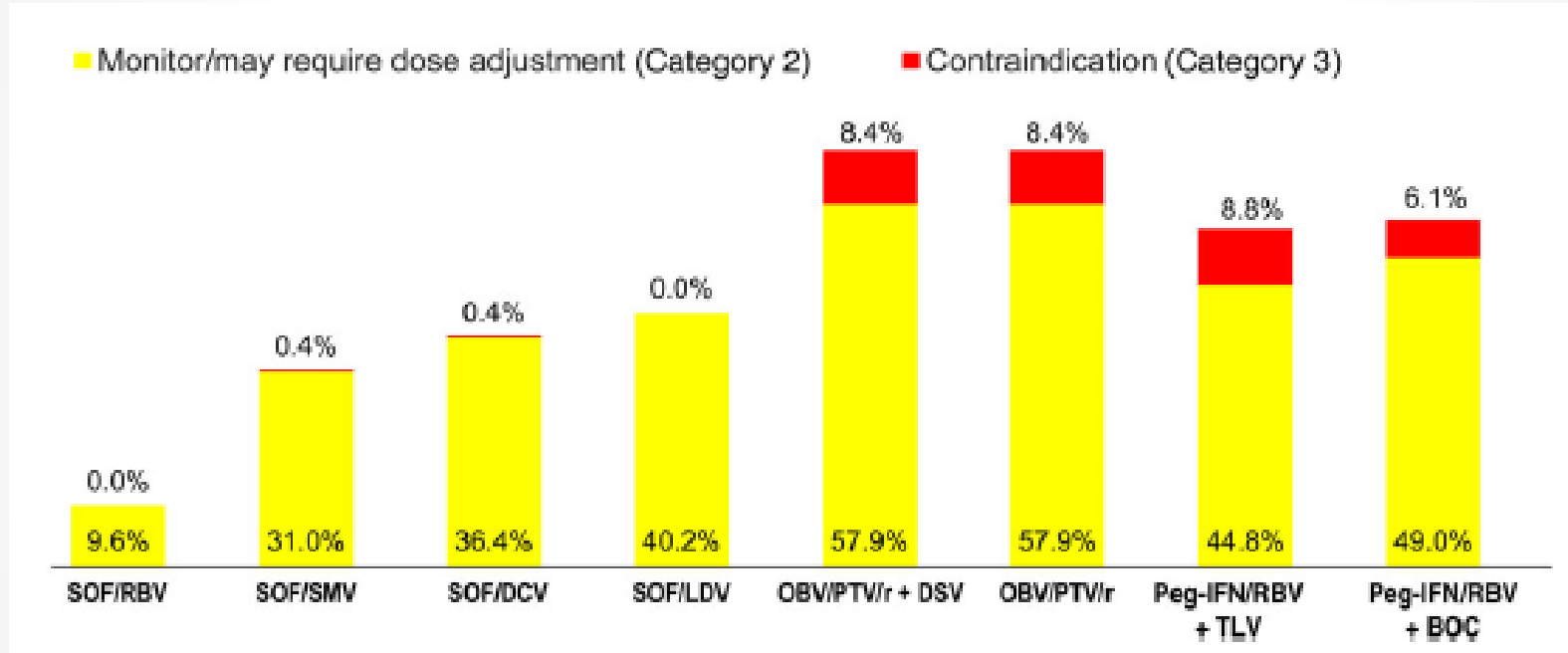


Alınan Antiviral Tedaviye göre Potansiyel Kontrendikasyonlar



HCV infeksiyonu özellikle ileri yaş hastalarda yüksek komorbidite ve eşzamanlı ilaç kullanımı ile birlikte. HCV tedavi rejimlerinde DDI potansiyelindeki farklar nedeniyle uygun DAA'nın dikkatle seçilmesi gereklidir.

Düzenli kullandıkları ilaçlar ile DAA'lar arasında anlamlı ilaç- ilaç etkileşimleri olan hastaların dağılımı (261 hasta, 188 ilaç)



Anlamlı sayıda hasta onaylı DAA rejimleri ile tedavi edilirse DDI açısından risk taşımaktadır.

Tedavi başarısızlıklarını önlemek için potansiyel DDI çok ciddi değerlendirilmelidir.

Olgu-1

58 Y, kadın hasta, daha önce Kr Hep C tanısı ile Peg-IFN+ribavirin kullanmış: yanıtızsız, genotip 1b, siroz yok koroner kalp hastası

SUT 18 Haziran 2016

Kullandığı ilaçları:

- Valsartan
- Amlodipin
- Furosemid
- Atorvastatin

4.2.13.3.2.A.2 – Tedavi deneyimli Kronik Hepatit C hastalarında yeniden tedavi

(1)Daha önce peginterferon+ribavirin tedavisi alan ve komplikasyonlar nedeniyle tedavisine 12 nci haftadan önce son verilmiş olan kronik hepatit C hastaları, tedavi almamış hastalar ile aynı kurallara tabi olarak yeniden tedavi edilebilirler.

(2)Yeniden tedavi, daha önce peginterferon+ribavirin veya peginterferon + ribavirin + bocepravir/telaprevir (üçlü tedavi) tedavi deneyimli HCV RNA'sı pozitif hastalarda bir defaya mahsus olmak üzere aşağıdaki şekilde yapılır.

(3)Genotip 1 hastalarda yeniden tedavi:

a)Sofosbuvir+Ledipasvir ile tedavi; nonsirotik, kompanse sirotik ve dekompanse sirotik hastalar için tedavi süresi ribavirin ile birlikte toplam 12 hafta veya ribavirinsiz toplam 24 haftadır.

b)Ombitasvir+Paritaprevir+Ritonavir+Dasabuvir ile tedavi yalnızca daha önce peginterferon+ribavirin deneyimli hastalarda kullanılır.

İlaç etkileşimi?

İlaç- İlaç Etkileşimleri

58 Y, kadın hasta, daha önce IFN+ribavirin kullanmış, yanıtızsız, genotip 1b, koroner kalp hastası

Kullandığı ilaçlar;

- Valsartan



- Viekirax ile kullanımında Valsartan dozu azaltılmalı.

Potential interaction

- Amlodipin



- Amlodipin 5 mg: Viekirax ile birlikte Amlodipin %50 doz azaltılır

Potential interaction

- Furosemid



- Furosemid: Viekirax ile %50 doz azaltılmalı

Potential interaction

- Atorvastatin



- Atorvastatin, Simvastatin, Lovastatin ile Viekirax kullanımı kontrendike, Harvoni ile kullanımda statinlerin dozu azaltılmış verilmeli

Do not co-administer

Potential interaction

İlaç- İlaç Etkileşimleri: Lipid Düşürücü Ajanlar

	SOF	LDV/ SOF	SOF/ VEL	OBV/PT V/RTV+ DSV	GZR/ EBR	DCV	SMV
Atorvastatin	◆	■	■	●	■	■	■
Bezafibrat	◆	◆	◆	◆	◆	◆	◆
Ezetimib	◆	◆	◆	■	◆	◆	◆
Fenofibrat	◆	■	■	◆	■	◆	◆
Fluvastatin	◆	■	■	■	■	■	◆
Gemfibrozil	◆	◆	◆	●	■	◆	◆
Lovastatin	◆	■	■	●	■	■	■
Pitavastatin	◆	■	■	■	◆	■	■
Pravastatin	◆	■	◆	■	◆	■	■
Rosuvastatin	◆	●	■	■	■	■	■
Simvastatin	◆	■	■	●	■	■	■

SOF: sofosbuvir; LDV: ledipasvir; VEL: velpatasvir; OBV: ombitasvir; PTV: paritaprevir; DSV: dasabuvir; GZR: grazoprevir; EBR: elbasvir; DCV: daclatasvir; SMV: simeprevir

- ◆ Klinik olarak anlamlı etkileşim beklenmemektedir
- Doz ayarlaması, ilacın alınma zamanında değişiklik ya da ilave izlem gerektiren potansiyel etkileşimler
- Bu ilaçlar birlikte verilmemelidir.

İlaç İlaç Etkileşimleri; Kardiyovasküler İlaçlar

	SOF	LDV/ SOF	SOF/ VEL	OBV/PT V/RTV+ DSV	GZR/ EBR	DCV	SMV
Antiaritmikler							
Amiodaron	●	●	●	●	■	●	■
Digoksin	◆	■	■	■	◆	■	■
Flekainid	◆	◆	◆	■	◆	◆	■
Vernakalant	◆	◆	◆	■	◆	◆	◆
Klopidogrel	◆	◆	◆	■	◆	■	■
Dabigatran	◆	■	■	■	■	■	■
Tikagrelor	◆	■	■	●	■	◆	■
Warfarin	◆	◆	◆	◆	◆	◆	◆
Beta blokerler							
Atenolol	◆	◆	◆	◆	◆	◆	◆
Bisoprolol	◆	◆	◆	■	◆	◆	■
Karvedilol	■	■	■	■	◆	■	■
Propanolol	◆	◆	◆	◆	◆	◆	◆

SOF: sofosbuvir; LDV: ledipasvir; VEL: velpatasvir; OBV: ombitasvir; PTV: paritaprevir; DSV: dasabuvir; GZR: grazoprevir; EBR: elbasvir; DCV: daclatasvir; SMV: simeprevir

- ◆ Klinik olarak anlamlı etkileşim beklenmemektedir
- Doz ayarlaması, ilacın alınma zamanında değişiklik ya da ilave izlem gerektiren potansiyel etkileşimler
- Bu ilaçlar birlikte verilmemelidir.

İlaç İlaç Etkileşimleri: Kardiyovasküler İlaçlar

		SOF	LDV/ SOF	SOF/ VEL	OBV/PT V/RTV+ DSV	GZR/ EBR	DCV	SMV
Kalsiyum kanal blokerleri	Amlodipin	◆	■	■	■	■	■	■
	Diltiazem	◆	■	■	■	◆	■	■
	Nifedipin	◆	◆	◆	■	◆	■	■
Hipertansiyon ve kalp yetmezliği	Aliskiren	◆	■	■	●	◆	■	■
	Kandesartan	◆	◆	◆	■	■	◆	◆
	Doksazosin	◆	◆	◆	■	◆	◆	■
	Enalapril	◆	◆	◆	■	◆	◆	◆

SOF: sofosbuvir; LDV: ledipasvir; VEL: velpatasvir
OBV: ombitasvir; PTV: paritopravir; DSV: dasabuvir;
GZR: grazoprevir; EBR: elbasvir; DCV: daclatasvir;
SMV: simeprevir



Klinik olarak anlamlı etkileşim beklenmemektedir



Doz ayarlaması, ilacın alınma zamanında değişiklik ya da ilave izlem gerektiren potansiyel etkileşimler



Bu ilaçlar birlikte verilmemelidir.



Olgu-2

64 yaşında erkek hasta, astım ve peptik ülseri var

Kullandığı ilaçlar;

- Klaritromisin



- Klaritromisin: Viekirax ile birlikte kullanımı kontrendike

Do not co-administer

- Esomeprazol



- Omeprazol, esomeprazol, lansoprazol: Viekirax ile daha yüksek PPI dozu kullanılmalı
- Omeprazol 20 mg'a eşdeğer PPI dozları HARVONI ile eşzamanlı olarak uygulanabilir. PPI HARVONI'den önce alınmamalıdır

Potential interaction

- Salmaterol



- Salmaterol Viekirax ile kullanımı kontrendike

Do not co-administer

- İnhal kortikosteroid



- İnhal kortikosteroid Viekirax ile birlikte kullanım ile sistemik flutikazon maruziyetini arttırabilir.
- **HARVONI ile antasit uygulaması arasında 4 saat olması önerilir.**

Potential interaction

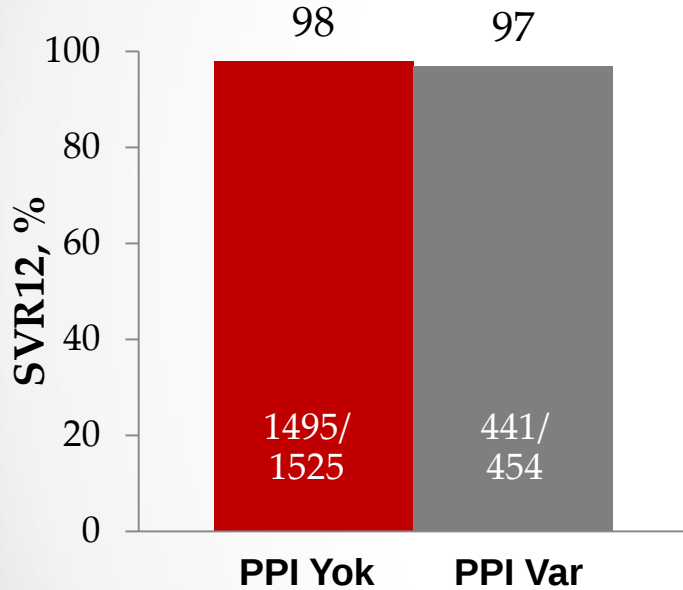
2034 GT1 Hastasında PPI kullanımının LDV/SOF SVR'si üzerine Etkisi Yok

	8 Hafta n=282		12 Hafta n=1378		24 Hafta n=374	
	PPI Yok	PPI Var	PPI Yok	PPI Var	PPI Yok	PPI Var
Yaş, ortalama (aralık)	57 (21-84)	57 (20-84)	60 (18-89)	60 (28-86)	61 (26-84)	60 (27-78)
Erkek, n (%)	113 (47)	20 (48)	627 (58)	164 (54)	170 (67)	85 (70)
Beyaz ırk, n (%)	141 (59)	31 (75)	553 (52)	185 (61)	157 (63)	82 (68)
Genotip, n (%)						
1a	165 (69)	23 (55)	738 (69)	198 (65)	180 (71)	84 (69)
1b	65 (27)	16 (38)	293 (27)	85 (28)	58 (23)	30 (25)
Trombositler $\geq 100K/mL$, n (%)	217 (98)	35 (97)	850 (91)	238 (85)	144 (64)	68 (61)
Başlangıçtaki viral yük 6 MM+ IU/mL, n (%)	8 (3)	2 (5)	238 (22)	64 (21)	37 (15)	18 (15)
Fibroz, n (%)						
0	35 (15)	5 (12)	72 (7)	11 (4)	0	0
1	65 (27)	13 (31)	188 (18)	56 (18)	7 (3)	2 (2)
2	64 (27)	11 (26)	236 (22)	79 (26)	13 (5)	4 (3)
3	29 (12)	4 (10)	184 (17)	42 (14)	22 (9)	11 (9)
4	14 (6)	2 (5)	292 (27)	95 (31)	198 (78)	100 (93)
Önceki tedavi, n (%)	20 (8)	3 (7)	336 (31)	113 (37)	218 (86)	90 (74)
PegIFN+RBV, n (%)	13 (65)	1 (33)	221 (66)	85 (75)	123 (56)	50 (60)

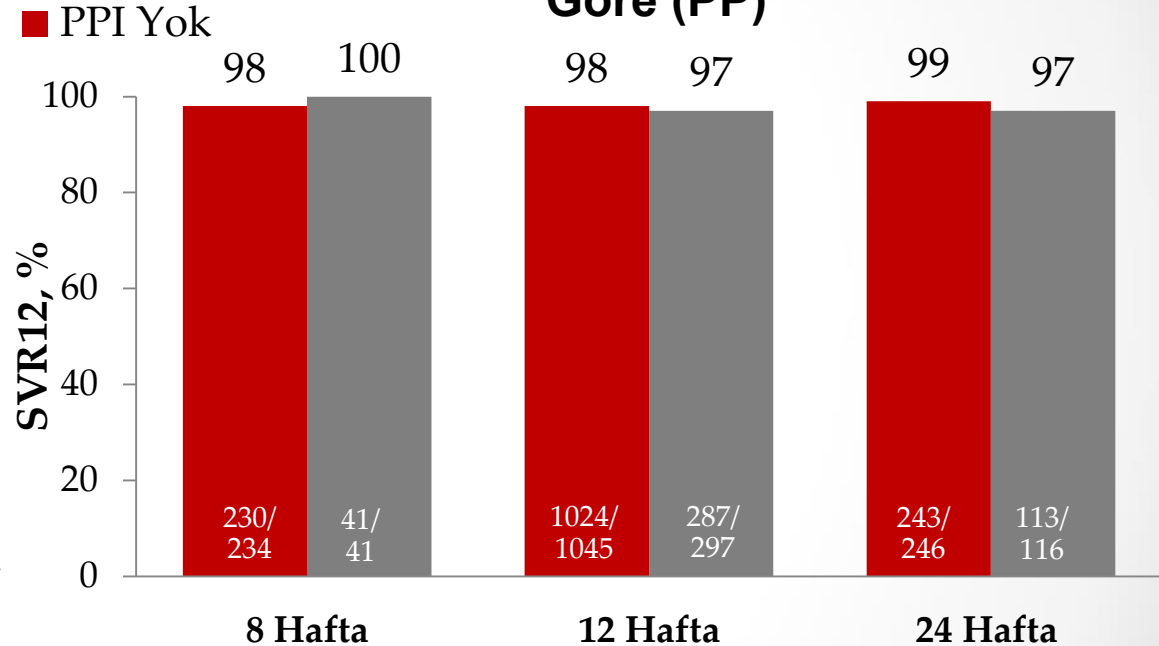
Omeprazol 20 mg'a benzer proton pompa inhibitörü dozları LDV/SOF ile eşzamanlı olarak uygulanabilir. Proton pompa inhibitörleri LDV/SOF'den önce alınmalıdır. HARVONI® ▼ Kısa Ürün Bilgileri, Nisan 2016, Gilead Sciences, Avrupa

GT1 Hastalarında PPI kullanımının LDV/SOF SVR'si üzerine etkisi yok

Genel (PP)



LDV/SOF Süresine Göre (PP)

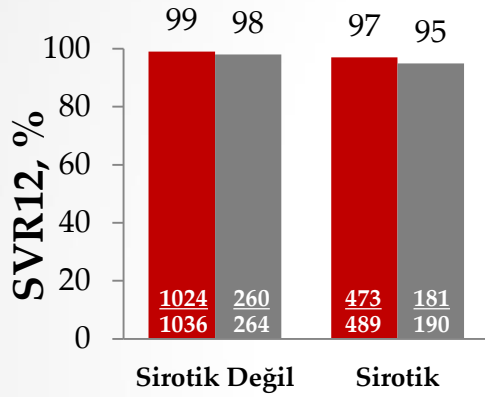


Gerçek yaşamda heterojen ABD popülasyonunda günlük PPI kullanımının LDV/SOF ABD reçete bilgilerine göre kullanıldığında SVR üzerine bir etkisi olmamıştır

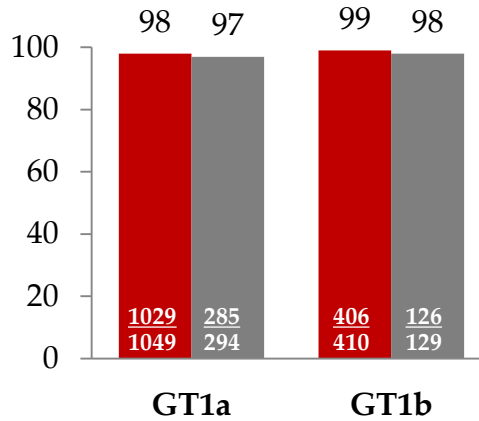
GT1 Hastalarında PPI kullanımının LDV/SOF SVR'si üzerine etkisi yok ; Başlangıç özelliklerine göre protokole uygun analiz

■ PPI Yok
■ PPI Var

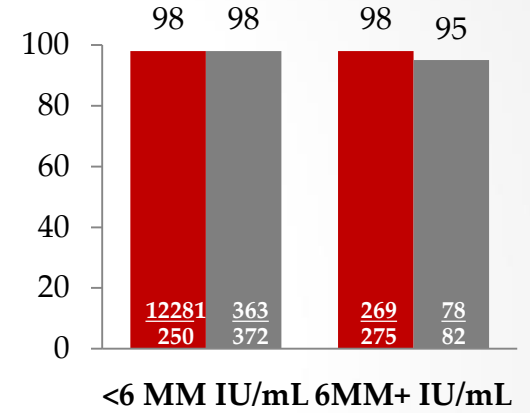
Fibroza Göre



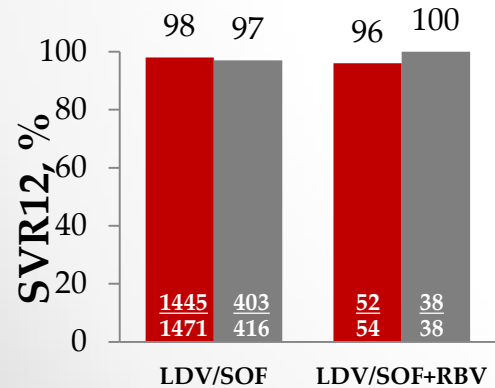
GT'ye göre



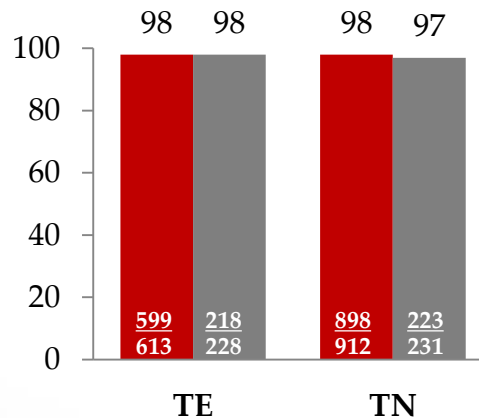
Başlangıç Viral Yüküne Göre



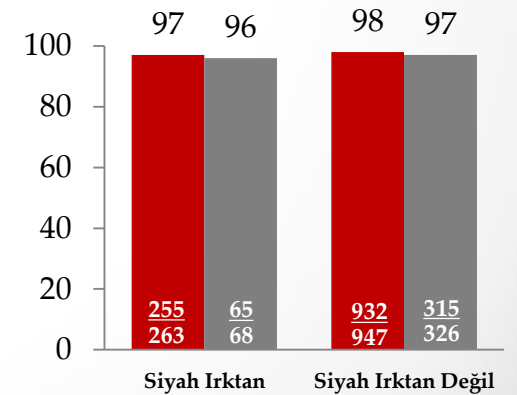
Rejime Göre



Önceki Tx Deneyimine Göre



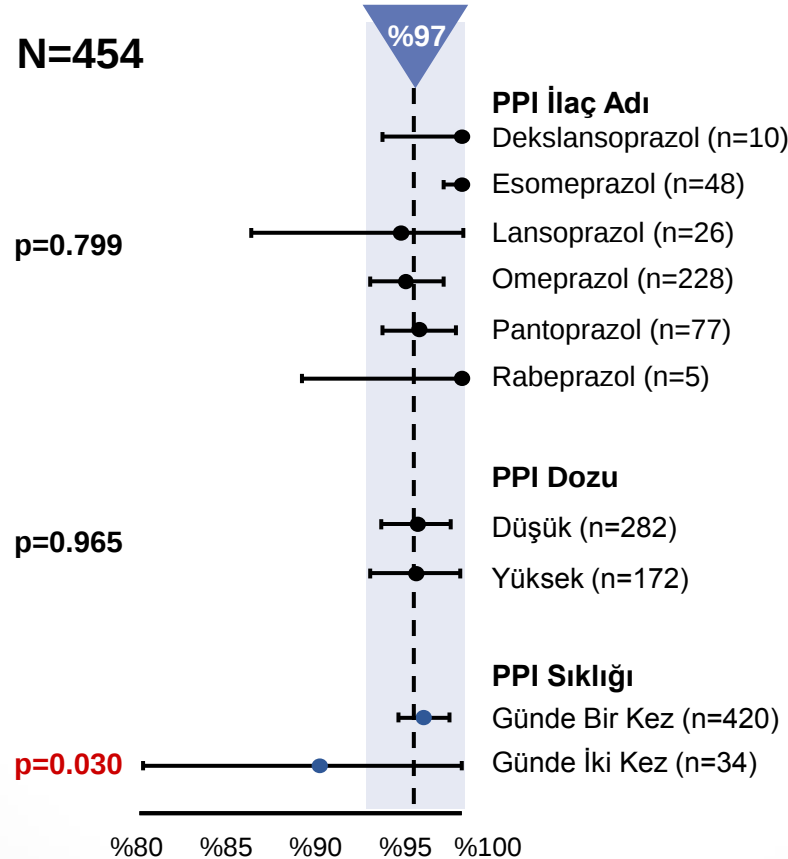
Etnik Kökene Göre



Gerçek yaşamda heterojen ABD popülasyonunda günlük PPI kullanımının ABD reçete bilgilerine göre kullanıldığında SVR üzerine bir etkisi olmamıştır

GT1 Hastalarında PPI kullanımının LDV/SOF SVR'si üzerine etkisi yok; Yanıt öngörücüleri

- Hastaların %38'i (172/454) yüksek doz, %7'si (34/454) günde iki kez PPI almaktadır (omeprazol, esomeprazol veya pantoprazol)



Gerçek yaşamda heterojen ABD popülasyonunda günlük PPI kullanımının ABD reçete bilgilerine göre kullanıldığında SVR üzerine bir etkisi olmamıştır

İlaç İlaç Etkileşimleri: Santral Sinir Sistemi

		SOF	LDV/ SOF	SOF/ VEL	OBV/PT V/RTV+ DSV	GZR/ EBR	DCV	SMV
Anti-depresanlar	Amitriptilin	◆	◆	◆	■	◆	◆	◆
	Sitalopram	◆	◆	◆	◆	◆	◆	◆
	Duloksetin	◆	◆	◆	◆	◆	◆	◆
	Essitalopram	◆	◆	◆	◆	◆	◆	◆
	Fluoksetin	◆	◆	◆	◆	◆	◆	◆
	Paroksetin	◆	◆	◆	◆	◆	◆	◆
	Setralin	◆	◆	◆	■	◆	◆	◆
	Trazodon	◆	◆	◆	■	◆	◆	■
	Trimipramin	◆	◆	◆	◆	◆	◆	◆
	Venlafaksin	◆	◆	◆	■	◆	◆	◆

SOF: sofosbuvir; LDV: ledipasvir; VEL: velpatasvir OBV: ombitasvir; PTV: paritepravir; DSV: dasabuvir; GZR: grazoprevir; EBR: elbasvir DCV: daclatasvir; SMV: simeprevir

- ◆ Klinik olarak anlamlı etkileşim beklenmemektedir
- Doz ayarlaması, ilacın alınma zamanında değişiklik ya da ilave izlem gerektiren potansiyel etkileşimler
- Bu ilaçlar birlikte verilmemelidir.

İlaç İlaç Etkileşimleri: Santral Sinir Sistemi

Anti-psikotikler

	SOF	LDV/ SOF	SOF/ VEL	OBV/PT V/RTV+ DSV	GZR/ EBR	DCV	SMV
Amisulpirid	◆	◆	◆	■	◆	◆	◆
Aripiprazol	◆	◆	◆	■	◆	◆	■
Klorpromazin	◆	◆	◆	■	◆	◆	◆
Klozapin	◆	◆	◆	■	◆	◆	■
Flupentiksol	◆	◆	◆	■	◆	◆	◆
Haloperidol	◆	◆	◆	■	◆	◆	■
Olanzapin	◆	◆	◆	■	◆	◆	◆
Paliperidon	◆	■	◆	■	◆	■	■
Ketiapin	◆	◆	◆	●	■	◆	■
Risperidon	◆	◆	◆	■	◆	◆	■
Zuklopentiksol	◆	◆	◆	■	◆	◆	◆

SOF: sofosbuvir; LDV: ledipasvir; VEL: velpatasvir; OBV: ombitasvir; PTV: paritepravir; DSV: dasabuvir; GZR: grazoprevir; EBR: elbasvir; DCV: daclatasvir; SMV: simeprevir



Klinik olarak anlamlı etkileşim beklenmemektedir



Doz ayarlaması, ilacın alınma zamanında değişiklik ya da ilave izlem gerektiren potansiyel etkileşimler



Bu ilaçlar birlikte verilmemelidir.



İlaç İlaç Etkileşimleri: HCV DAA'ları ve İmmunosupresanlar

	SOF	LDV/ SOF	SOF/ VEL	OBV/PT V/RTV+ DSV	GZR/ EBR	DCV	SMV
Azatiyoprin	◆	◆	◆	◆	◆	◆	◆
Siklosporin	◆	◆	◆	■	●	◆	●
Etanersept	◆	◆	◆	◆	■	◆	◆
Everolimus	◆	■	■	●	■	■	■
Mikofenlat	◆	◆	◆	■	◆	◆	◆
Sirolimus	◆	◆	◆	■	■	◆	■
Takrolimus	◆	◆	◆	■	■	◆	■

SOF: sofosbuvir; LDV: ledipasvir; VEL: velpatasvir; OBV: ombitasvir;
PTV: paritepravir; DSV: dasabuvir; GZR: grazoprevir; EBR: elbasvir
DCV: daclatasvir; SMV: simeprevir



Klinik olarak anlamlı etkileşim beklenmemektedir



Doz ayarlaması, ilacın alınma zamanında değişiklik ya da ilave izlem gerektiren potansiyel etkileşimler



Bu ilaçlar birlikte verilmemelidir.



Posttransplant HCV nüksünün tedavisinde ilaç etkileşimleri önemlidir

- **İmmunosupresiflerin doz ayarı gerekmez**
 - Sofosbuvir / ledipasvir
 - Sofosbuvir / daclatasvir
- **İmmunosupresiflerin doz ayarı gerekir**
 - Paritaprevir /ritonavir + ombutasvir + dasabuvir
 - Tacrolimus 0.5 mg / haftada 1
 - Siklosporin 1/5 dozu / günde
 - Sofosbuvir / simeprevir
 - Siklosporinli rejimlerle kullanılmaz

İlaç İlaç Etkileşimleri HIV ARV'leri

		SOF	LDV/ SOF	SOF/ VEL	OBV/PT V/RTV+ DSV	GZR/ EBR	DCV	SMV
NRTI	Abakavir	◆	◆	◆	◆	◆	◆	◆
	Emtrisitabin	◆	◆	◆	◆	◆	◆	◆
	Lamivudin	◆	◆	◆	◆	◆	◆	◆
	Tenofovir	◆	■	■	◆	◆	◆	◆
NNRTI	Efavirenz	◆	■	●	●	●	■	●
	Etravirin	◆	◆	●	●	●	■	●
	Nevirapin	◆	◆	●	●	●	■	●
	Rilpivirin	◆	◆	◆	■	◆	◆	◆

SOF: sofosbuvir; LDV: ledipasvir; VEL: velpatasvir OBV: ombitasvir; PTV: paritepravir; DSV: dasabuvir; GZR: grazoprevir; EBR: elbasvir DCV: daclatasvir; SMV: simeprevir



Klinik olarak anlamlı etkileşim beklenmemektedir



Doz ayarlaması, ilacın alınma zamanında değişiklik ya da ilave izlem gerektiren potansiyel etkileşimler



Bu ilaçlar birlikte verilmemelidir.

İlaç İlaç Etkileşimleri HIV ARV'leri

		SOF	LDV/ SOF	SOF/ VEL	OBV/PT V/RTV+ DSV	GZR/ EBR	DCV	SMV
Proteaz inhibitörleri	Atazanavir; atazanavir/r; atazanavir/cobicistat	◆	◆	◆	■	●	■	●
	Darunavir/r darunavir/cobisistat	◆	◆	◆	■	●	◆	●
	Lopinavir/r	◆	◆	◆	●	●	◆	●
Giriş/İntegraz inhibitörleri	Dolutegravir	◆	◆	◆	◆	◆	◆	◆
	Elvitegravir/kobi/emtrisitabin/TDF	◆	■	■	●	●	■	●
	Elvitegravir/kobi/emtrisitabin/TAF	◆	◆	◆	●	●	■	●
	Maravirok	◆	◆	◆	■	◆	◆	◆
	Raltegravir	◆	◆	◆	◆	◆	◆	◆

SOF: sofosbuvir; LDV: ledipasvir; VEL: velpatasvir; OBV: ombitasvir; PTV: paritaprevir;
DSV: dasabuvir; GZR: grazoprevir; EBR: elbasvir; DCV: daclatasvir; SMV: simeprevir;
TDF: tenofovir disoproxil fumarate; TAF: tenofovir alafenamide



Klinik olarak anlamlı etkileşim beklenmemektedir



Doz ayarlaması, ilacın alınma zamanında değişiklik ya da ilave izlem gerektiren potansiyel etkileşimler



Bu ilaçlar birlikte verilmemelidir.



İlaç İlaç Etkileşimleri: HCV

DAA'ları ve Yasadışı İlaçlar

	SOF	LDV/ SOF	SOF/ VEL	OBV/PT V/RTV+ DSV	GZR/ EBR	DCV	SMV
Amfetamin	◆	◆	◆	■	◆	◆	◆
Cannabis	◆	◆	◆	■	◆	◆	■
Kokain	◆	◆	◆	■	◆	◆	■
Diamorfin	◆	◆	◆	■	◆	◆	◆
Diazepam	◆	◆	◆	■	◆	◆	■
Gama- hidroksibutirat	◆	◆	◆	■	◆	◆	■
Ketamin	◆	◆	◆	■	◆	◆	■
MDMA (ekstasi)	◆	◆	◆	■	◆	◆	◆
Metamfetamin	◆	◆	◆	■	◆	◆	◆
Fensiklidin (PCP)	◆	◆	◆	■	◆	◆	■
Temazepan	◆	◆	◆	◆	◆	◆	◆

SOF: sofosbuvir; LDV: ledipasvir; VEL: velpatasvir; OBV: ombitasvir; PTV: paritaprevir; DSV: dasabuvir; GZR: grazoprevir; EBR: elbasvir; DCV: daclatasvir; SMV: simeprevir



Klinik olarak anlamlı etkileşim beklenmemektedir



Doz ayarlaması, ilacın alınma zamanında değişiklik ya da ilave izlem gerektiren potansiyel etkileşimler



Bu ilaçlar birlikte verilmemelidir.



Ombitasvir/Paritaprevir/Ritonavir + Dasabuvir ± RBV ve Harvoni ile ilgili kontrendikasyonlar

	Ombitasvir/Paritaprevir/Ritonavir + Dasabuvir ± RBV		LDV/SOF
Kontrendikasyonlar Bölüm 4.3	Ciddi karaciğer yetersizliği olanlar Child-Pugh B-C Ethinylestradiol-içeren ilaçlar CYP3A4 substratları: alfuzosin, amiodaron, astemizole, terfenadin, sisaprid, kolşisin, ergotamin, dihidroergotamin, ergonovin, metil-ergometrin fusidik asit, oral midazolam, triazolam, pimozid, ketiapin, kinidin, salmeterol, sildenafil (PAHiçin), Tikagrelor Statinler: atorvastatin, lovastatin, simvastatin,	Enzim indükleyiciler: Karbamazepin, fenitoin, fenobarbital, efavirenz, nevirapin, etravirin, Enzalutamit, mitotan Rifampisin, St John’s Wort CYP3A4 inhibitörleri: Kobisistat, indinavir, lopinavir/ritonavir, sakinavir, tipranavir, itrakonazol, ketokonazol, posakonazol, vorikonazol Klaritromisin, telitromisin konivaptan	Rosuvastatin St. John’s Wort (Sarı kantaron) Amiadoron*
Etkileşim listesi	Yaşlı ve HCV enfeksiyonlu hastalarda sıklıkla kullanılan ve etkileştiği ilaçlarla ilgili uzun listeler		

HAR Viekirax KUB, Sub 2015

*Amiadoron ile LDV/SOF'un birlikte uygulanması semptomatik bradikardiye yol açabilir. Bu etkinin mekanizması bilinmemektedir. LDV/SOF ile birlikte amiodaron uygulanması önerilmez; birlikte uygulama gerekiyorsa, kardiyak izleme önerilir

07.10.2016 tarihli SUT deęiřiklięi

- Hastaların diğer hastalıkları nedeniyle kullandıkları ilaçlarla ilaç etkileşiminin belirlenmesi halinde, belirtilen tedavi şemaları dışında kullanım Sağlık Bakanlığından reçete bazında alınacak **endikasyon dışı onay** ile mümkün olabilecektir.
- Bu şekildeki kullanımın gerekçesi hasta adına düzenlenecek sağlık raporunda belirtilecektir.

ÖZET

Kronik hepatit C tedavisinde ilaç tercihinde ilaç-ilac etkileşimleri önemli bir konudur.

Tedavi başarısızlıklarını önlemek için potansiyel DDI çok ciddi değerlendirilmelidir.

Tedavi öncesi

Tedavi sırasında yeni bir ilaç kullanımında.

İlaç-İlaç Etkileşimi

- <http://www.hep-druginteractions.org/>
- <http://www.uptodate.com/home/drugs-drug-interaction>

TEŞEKKÜRLER