

Tab. 3. Závažné liekové interakcie alebo kontraindikácie, pri ktorých sa vyžadujú zásadné intervencie, zmena farmakoterapie

INTERVENČNÁ TABUĽKA				
Nirmatrelvir/ ritonavir +	Liekové interakcie podľa:			Odporúčanie a manažment liekovej interakcie ^{1, 2, 3}
	SmPC Paxlovidu ¹	LDICH ²	Lexicomp ³	
Antiangreganciá, antitrombotiká				
Rivaroxaban	Inhibícia CYP3A4 a P-gp vedie k ↑ plazmatickým koncentráciám a ↑ farmakodynamickým účinkom rivaroxabanu, → ↑ riziko krvácania	Neužívať súčasne! Inhibícia CYP3A4 a P-gp – ↑ plazmatické koncentrácie rivaroxabanu a ↑ riziko krvácania	Neužívať súčasne! Inhibícia CYP3A4 a P-gp – ↑ plazmatické koncentrácie rivaroxabanu a ↑ riziko krvácania	¹ Podľa SmPC sa neodporúča súbežné používanie N/R u pacientov užívajúcich rivaroxaban. Odporúča sa prerušiť podávanie rivaroxabanu a zvážiť iné antivirotikum ² Zvážiť iné antivirotikum Pri AFIB prechod na edoxaban 30 mg. Pri vysokom riziku venózneho/arteriálneho tromboembolizmu – zvážiť prechod na LMWH, pri nízkom riziku prechod na KAS, ■ možno aj redukovať dávku na 10mg pri normálnych obličkových funkciách ■ u geriatrických pacientov sa odporúča vyhnúť podávaniu rivaroxabanu napriek normálnym obličkovým funkciám, ³ Súčasne užívanie sa neodporúča
Vhodná alternatíva rivaroxabanu – t. j. liečivá bez známej interakcie s N/R ^{2b} : argatroban, KAS, dalteparín, enoxaparín, fondaparín, heparín, prasugrel, tiklopidín, streptokináza, tinzaparín, (pri 5-dňovom užívaní N/R aj dipyridamol).				
Kardiaká				
Ivabradín	Súbežné používanie s ivabradínom je kontraindikované z dôvodu možnej bradykardie alebo porúch vodivosti	Neužívať súčasne! Podávanie ivabradínu je KI so silnými inhibítormi CYP3A4. Vysoké riziko bradykardie	Súčasné podávanie je kontraindikované pre možné zvýšenie sérových koncentrácií ivabradínu a vysoké riziko rozvoja bradykardie a hypotenzie	^{1, 2, 3} Použiť alternatívne antivirotikum
Propafenón	Súčasné používanie ritonaviru pravdepodobne vedie k ↑ plazmatických koncentrácií amiodarónu, dronedarónu, flekainidu, propafenónu a chinidínu = kontraindikácia	Neužívať súčasne! Propafenón je metabolizovaný CYP2D6 a menej CYP1A2 a 3A4. Súčasné podávanie s ritonavírom môže ↑ plazmatické koncentrácie propafenónu a ↑ riziko arytmie	Súčasné podávanie je KI z dôvodu ↑ plazmatických koncentrácií propafenónu a vysokého rizika výskytu arytmií	^{1, 2, 3} Použiť alternatívne antivirotikum
Hypolipidemiká				
Simvastatín	Očakáva sa, že inhibítory HMG-CoA reduktázy vysoko závislé od metabolizmu CYP3A4 (lovastatín, simvastatín) budú mať výrazne ↑ plazmatické koncentrácie, keď sa užívajú súbežne s ritonavírom. To môže predurčovať pacientov k myopatiám vrátane rabdomyolýzy. Kombinácia týchto liekov je KI	Neužívať súčasne! Simvastatín je metabolizovaný CYP3A4. Súčasné podávanie môže výrazne ↑ plazmatické koncentrácie simvastatínu a významne sa ↑ výskyt závažných NÚL vrátane myopatie a rabdomyolýzy	Súčasné podávanie je kontraindikované pre možné ↑ sérových koncentrácií simvastatínu	^{2, 3} Ukončiť podávanie simvastatínu aspoň 12 hod. pred začatím liečby N/R. Návrat k podávaniu simvastatínu je možný 3 – 5 dní po ukončení terapie N/R (pre významnú interindividuálnu variabilitu v inhibícii CYP3A4)
Vhodná alternatíva simvastatínu – t. j. liečivá bez známej interakcie ^{2b} : alirokumab, benzaifibrát, klofibrát, evolokumab, fenofibrát, rybí olej, fluvastatín, ikosapentetyl, inklisiran, ω-3 mastné kyseliny, pitavastatín, parvastatín. Pri 5-dňovom podávaní N/R možno kombinovať s kyselinou bempedoovou.				

AFIB – atriálna fibrilácia, CYP – cytochróm P 450, HMG-CoA – hydroxymetylglutaryl koenzým A, KAS – kyselina acetylsalicylová, KI – kontraindikácia, LDICH – Liverpool COVID-19 drug interactions checker, LMWH – nízkomolekulárne heparíny, NÚL – nežiaduci účinok lieku, N/R – kombinácia nirmatrelviru/ritonaviru, P-gp – P-glykoproteín, SmPC – súhrn charakteristických vlastností lieku

Na hodnotenie liekových interakcií boli použité databázy: SmPC Paxlovid¹; Liverpool COVID-19 drug interactions checker²; Lexicomp³

Cielený manažment liekových interakcií pri súbežnom užívaní antikoagulantov a nirmatrelviru/ritonaviru je efektívny nástroj na predchádzanie farmakoterapeutickým problémom (21). Odporúčané riešenia interakcií warfarínu, dabigatranu, rivaroxabanu sa zhodujú v oboch používaných liekových databázach. Z hľadiska

bezpečnosti sa odporúča monitorovať INR pri liečbe warfarínom ďalšie 2 týždne po ukončení liečby nirmatrelvirom/ritonavírom (19).

Statíny sa z viacerých dôvodov stávajú najširšie indikovanými liekmi v klinickej praxi. V našom súbore užívalo nirmatrelvir/ritonavir spolu so statínom 41,2 % pacientov,

čo je porovnateľné s publikovanými prácami (22, 23). V štúdiách sa uvádza ich priaznivý vplyv na priebeh ochorenia COVID-19, a preto autori odporúčajú v tejto liečbe pokračovať, resp. iniciovať liečbu statínmi (24, 25). Liečba atorvastatínom a rosuvastatínom si vyžaduje úpravu dávkovania (19, 24). Prerušenie liečby