

Tab. 4. Liečivá, ktoré nevykazujú potenciálne liekové interakcie podľa databáz na hodnotenie liekových interakcií^{2,3}

SUMÁRNA TABUĽKA LIEČIV*, KTORÉ NEVYKAZUJÚ LIEKOVÉ INTERAKCIE S NIRMATRELVIROM/RITONAVIROM ^{2,3}	
Antidiabetiká a inzulín	linagliptín, inzulín, metformín ^{2,3} akarbóza, dapagliflozín, empagliflozín, exenatid, dulaglutid, liraglutid, semaglutid, sitagliptín, vildagliptín ²
Antiangreganciá, antitrombotiká	kyselina acetylsalicylová, dalteparín, nadroparín, prasugrel, tiklopidín ^{2,3} , sulodexid ³
Antihypertenzíva	moxonidín ² , rilmenidín ³
Náhrady krvi a plazmatické bielkoviny	albumín ²
Antianemiká	železo, vitamín B12
Diuretiká	hydrochlorotiazid, furosemid, spironolaktón ^{2,3} , amilorid, chlortalidón ³
Periférne vazodilatanciá	naftydofuryl ³
Vazoprotektíva	diosmín, hesperidín ³
Betablokátory	bisoprolol, betaxolol, karvedilol, metoprolol, nebivolol ^{2,3}
Liečivá ovplyvňujúce renín-angiotenzín-aldosterónový systém	enalapril, fosinopril, kaptopril, quinapril, trandolapril ² , perindopril, quinapril, ramipril ^{2,3} , kandesartan, telmisartan ^{2,3}
Hypolipidemiká	fenofibrát ^{2,3}

Poznámka: *Ide o liečivá, pri ktorých chýba informácia o potenciálnom výskyte liekových interakcií v SmPC Paxlovidu v časti Liekové interakcie¹.

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

statínmi zníži riziko toxicity v dôsledku liekových interakcií bez dopadu na klinický stav pacienta (18). Citovaná štúdia uvádza, že statíny, kortikosteroidy a blokátory kalciového kanála sú najčastejšie interagujúce skupiny liekov s nirmatrelvirom/ritonavírom (23). Odporúča sa monitorovať najmä starších pacientov s polypragmáciou (26). Pri chronickom užívaní simvastatínu je podľa SmPC i podľa použitých liekových databáz súběžná liečba týmto kombinovaným liekom kontraindikovaná. Toto odporúčanie je v súlade aj so závermi publikovaných štúdií, ktoré preukázali, že krátkodobé prerušenie liečby simvastatínom nemá negatívny vplyv na pacienta. Navyše, benefit dočasného prerušenia podávania simvastatínu jednoznačne prevyšuje nad rizikami spojenými s výskytom liekových interakcií a s nimi spojených NÚL (17, 18).

U pacientov s diabetes mellitus 2. typu je nirmatrelvir/ritonavir liekom prvej voľby pre vysoké riziko progresie závažnej formy ochorenia COVID-19 s následnou hospitalizáciou (3, 4). Pacienti zaradení v našom súbore užívali perorálne antidiabetiká, ako gliklazid, glimepirid, glipizid, pri ktorých sa v súlade s odporúčaniami SmPC, liekových databáz aj prehľadovej štúdie odporúča kontrola glykémie v dôsledku indukcie CYP2C9 ritonavírom (27). V prípade užívania metformínu sa odporúča monitorovať pacientov pre zvýšené riziko rozvoja laktátovej acidózy, a to hlavne pacientov s renálnou a hepatálnou insuficienciou (27).

Záver

Pre vysoký interakčný potenciál nirmatrelviru/ritonaviru je potrebné rozšíriť

informácie o liekových interakciách uvedených v SmPC. V rôznych krajinách už boli vypracované a publikované odporúčania pre manažment týchto liekových interakcií s cieľom predchádzať farmakoterapeutickým problémom u pacientov s chronickou farmakoterapiou. V našich podmienkach doposiaľ nebolo publikované obdobné usmernenie, ktoré by slúžilo ako jednoduchý nástroj na rýchlu orientáciu v klinickej praxi predpisujúcim lekárom, farmaceutom a ďalším zdravotníckym pracovníkom.

Včasná identifikácia rizikových kombinácií liekov pritom môže efektívne predchádzať zlyhaniu chronickej farmakoterapie pacientov s kardiovaskulárnymi ochoreniami a diabetes mellitus 2. typu, na druhej strane zaručiť efektívnu antivirotickú liečbu ochorenia COVID-19 u týchto pacientov.

LITERATÚRA

1. Majumder J, Minko T. Recent Developments on Therapeutic and Diagnostic Approaches for COVID-19. The AAPS Journal. 2021;23(1):14.
2. Rico-Martin S, Calderón-García JF, Basilio-Fernández B, et al. Metabolic syndrome and its components in patients with COVID-19: Severe acute respiratory syndrome (SARS) and mortality. A systematic review and meta-analysis. J Cardiovasc Dev Dis. 2021;8(12):162.
3. Raeisi T, Mozaffari H, Sepehri N, et al. The negative impact of obesity on occurrence and prognosis of the 2019 novel coronavirus (COVID-19) disease: a systematic review and meta-analysis. Eating and weight disorders – Studies on anorexia, bulimia and obesity. 2022;27(3):893-911.
4. Kastora S, Patel M, Carter B, et al. Impact of diabetes on COVID-19 mortality and hospital outcomes from a global perspective: An umbrella systematic review and meta-analysis. Endocrinol Diab Metab. 2022;5(3):e00338.
5. Assuncao N, Sudo FK, Drummond C, et al. Metabolic syndrome and cognitive decline in the elderly: A systematic review. PLoS One. 2018;13(3):e0194990.
6. Macekova Z, Fazekas T, Stanko P, et al. Cognitive Screening

- within advanced pharmaceutical care in elderly patients with suspected metabolic syndrome. Int J Gerontol. 2022;16:355-360.
7. Macekova Z, Fazekas T, Krivosova M, et al. Identification of the link between suspected metabolic syndrome and cognitive impairment within pharmaceutical care in adults over 75 years of age. Healthcare. 2023;11(5):718.
8. Najjar-Debbiny R, Gronich N, Weber G, et al. Effectiveness of Paxlovid in Reducing Severe Coronavirus Diseases 2019 and Mortality in High-Risk Patients. Clinical Infectious Diseases. 2022;76(3):e342-e349.
9. Hammond J, Leister-Tebbe H, Gardner A, et al. Oral Nirmatrelvir for High-Risk, Nonhospitalised Adults with COVID-19. N J Eng Med 2022;386(15):1397-1408.
10. Dormuth CR, Kim JD, Fisher A. Nirmatrelvir-Ritonavir and COVID-19 Mortality and Hospitalization Among Patients With Vulnerability to COVID-19 Complications. JAMA Network Open. 2023;6(10):e2336678.
11. Súhrn charakteristických vlastností lieku Paxlovid. [on-line]. [cited 2024 January 12]. Available from: [https://www.sukl.sk/hlavna-stranka/slovenska-verzia/bezpenos-liekov/vakciny/vakciny-proti-covid-19/paxlovid-doku-](https://www.sukl.sk/hlavna-stranka/slovenska-verzia/bezpenos-liekov/vakciny/vakciny-proti-covid-19/paxlovid-dokumenty?page_id=5792)

- menty?page_id=5792.
12. Sándulescu O, Apostolescu CG, Preotescu LL, et al. Therapeutic developments for SARS-CoV-2 infection – Molecular mechanisms of action of antivirals and strategies for mitigating resistance in emerging variants in clinical practice. Front Microbiol. 2023;14:1132501.
13. Saravolatz L, Depcinski S, Sharma M. Oral coronavirus disease 2019 antiviral drugs. Clin Infect Dis. 2023;76(1):165-171.
14. Gazdíkova K. Možnosti ambulantnej liečby infekcie COVID-19. Via pract. 2022;19(6):252-261.
15. Liverpool COVID-19 Interactions. COVID-19 Drug Interactions. 2024. [cited 2024 January 12]. Available from: <https://www.covid19-druginteractions.org/checker>.
16. Cantudo-Cuenca MD, Gutiérrez-Pizarra A, Pinilla-Fernández, et al. Drug-drug interactions between treatment specific pharmacotherapy and concomitant medication in patients with COVID-19 in the first wave in Spain. Scientific reports. 2021;11(1):12414.
17. Larsen CS. Drug-drug interaction with oral antivirals for early treatment of COVID-19 - Authors' reply. Int J Infect Dis. 2023;126:181.