

Tab. 1. Liekové interakcie, pri ktorých sa odporúča monitorovať klinický stav pacienta – pokračování

MONITOROVACIA TABUĽKA				
Nirmatrelvir/ ritonavir +	Liekové interakcie podľa databáz:			Odporúčanie a manažment liekovej interakcie <sup>1,2,3</sup>
	SPC Paxlovidu <sup>1</sup>	Covid19-druginteractions.org <sup>2</sup>	Lexicomp <sup>3</sup>	
<b>Liečba štítnej žľazy</b>				
Levotyroxín		Pri krátkodobom podávaní rito- naviru (≤ 5 dní) – bez obmedzenia		
	Je potrebné monitorovať TSH aspoň prvý mesiac po začatí a/alebo ukončení liečby ritoonavírom	Levotyroxín je metabolizovaný dejdináciou a glukuronidáciou. V prípade dlhšieho podávania ritonaviru (> 10 dní) sa predpokladá indukcia glukuronidácie ritoonavírom a urýchlenie eliminácie levotyroxínu. Pri súčasnom podávaní ritoonavíru a levotyroxínu boli zaznamenané prípady hypotyroidizmu	Potenciálne ↓ terapeutického účinku levotyroxínu, je nutné monitorovať príznaky hypotyreózy. Na dosiahnutie eutyroidného stavu môže byť potrebné ↑ dávky, hoci indukcia metabolizmu levotyroxínu ritonavírom je zanedbateľná pri krátkodobej liečbe (≤ 5 dní)	Úprava dávky levotyroxínu nie je nevyhnutná, odporúča sa monitorovať koncentrácie TSH aspoň 1 mesiac po začatí/ukončení liečby ritoonavírom
<b>Antiinfektíva na systémové použitie</b>				
Klaritromycín	Súbežné podávanie klaritromycínu a ritoonavíru u pacientov s normálnou funkciou obličiek nevyžaduje ↓ dávky klaritromycínu. Pri podávaní dávok klaritromycínu > 1 g/deň sa neodporúča jeho súbežná liečba ritonavírom	Potenciálne ↑ expozície klaritromycínom. Odporúča sa úprava dávky v závislosti od renálnych funkcií	Proteázové inhibítory môžu ↓ sérové koncentrácie aktívneho metabolitu klaritromycínu a zároveň ↑ sérové koncentrácie samotného klaritromycínu. Je potrebná úprava dávkovania	Ponechať pôvodnú dávku klaritromycínu u pacientov s normálnymi renálnymi funkciami. Nepodávať dávku > 1 g/deň. U pacientov s poruchou funkcie obličiek je potrebná redukcia dávky (u pacientov s klírensom kreatinínu 30 – 60 ml/min o 50%, u pacientov pod 30 ml/min až o 75%). Monitorovať nežiaduce účinky klaritromycínu (predĺženie QT intervalu, ventrikulárna arytmia)
<b>Vhodná alternatíva:</b> amikacín, ampicilín, kapreomycín, cefalexín, cefazolín, cefepim, cefotaxím, ceftazidím, ceftriaxón, cefuroxím, chloramfenikol, klofazimín, kloxacilín, cykloserín, dapson, doxycyklin, ertapeném, etambutol, etionamid, flukloxacilín, etambutol, etionamid, flukloxacilín, kyselina fusidová (topické použitie), gentamicín, imipeném/cilastatín, izoniazid, kanamycín, levofloxacin, linezolid, meropeném, metronidazol, moxifloxacin, nitrofurantoin, ofloxacin, para-aminosalicylová kyselina, penicilíny, piperacilín, pyrazinamid, rifaximín, spektinomycín, streptomycín, sulfadiazín, tazobaktám, vankomycín				
<b>Antiflogistiká a antireumatiká</b>				
Piroxikam	↓ expozícia piroxikamu z dôvodu indukcie CYP2C9 pri kombinácii s N/R	Hoci sa významná interakcia neočakáva, súčasné podávanie je kontraindikované pre možné NÚ piroxikamu (vážny respiračný útlm a hematologické abnormality). Piroxikam je metabolizovaný CYP2C9 a ritoonavir je slabý induktor tohto izoenzýmu	Bez INT	Zvoliť iné antiflogistikum
<b>Vhodná alternatíva:</b> kyselina acetylsalicylová, celecoxib, diklofenak, etorikoxib, ibuprofén, indometacín, ketoprofén, ketorolak, kyselina mefenámová, meloxicam, naproxén, nimesulid, paracetamol, remifentanyl				
<b>Myorelaxanciá</b>				
Tizanidín	Neuvádza	Pri krátkodobom podávaní (≤ 5 dní) tizanidínu s N/R sa interakcia neočakáva	Bez INT	
		Pri podávaní ritoonavíru ≥ 10 dní sa očakáva potenciálna interakcia. Tizanidín je metabolizovaný CYP1A2, ritoonavir je slabý induktor tohto izoenzýmu a môže dôjsť k ↓ koncentrácii tizanidínu	Bez INT	Je možné ↑ dávku tizanidínu, ak je to indikované
<b>Vhodná alternatíva:</b> alkurónium, cisatracurium, suxametonium, vekurónium, resp. z ďalších farmakologických skupín desflurán, enflurán, efedrín, halotan, isoflurán, metokarbamol, oxid dusný, sevoflurán, tetrakain, tiopental; pri krátkodobej liečbe N/R (≤ 5 dní) je vhodnou alternatívou aj propofol				
<b>Analgetiká</b>				
Metamizol	Neuvádza	Súčasné podávanie metamizolu s N/R môže ↑ koncentráciu metamizolu (inhibíciou CYP s N/R a zároveň ↓ koncentráciu ritoonavíru (indukcia CYP3A4 metamizolom)	Metamizol je induktor CYP3A4 a môže ↓ sérovú koncentráciu N/R, môže byť zoslabený terapeutický efekt antivirotickej liečby	Vyhnuť sa súčasnému podávaniu. Zvoliť alternatívne vhodné analgetikum
Tramadol	Neuvádza	Ritoonavir môže ↑ expozíciu trama- dolom, avšak zároveň môže blokovat' aktívciu na účinnejší metabolit	Potenciálne ↑ sérovej koncentrácie aktívnych metabolitov tramadolu a ↑ riziko NÚ	Monitorovať výskyt NÚ a sledovať možné zoslabenie analgetického účinku
<b>Vhodná alternatíva:</b> kyselina acetylsalicylová, butalbital, celecoxib, diklofenak, etorikoxib, ibuprofén, indometacín, ketoprofén, ketorolak, kyselina mefenámová, meloxicam, naproxén, nimesulid, paracetamol, remifentanyl				
<b>Antiparkinsoniká</b>				
Ropinol	Neuvádza	Pri krátkodobom podávaní (≤ 5 dní): bez interakcie	Bez INT	
		Pri súbežnom podávaní týchto liečiv v trvaní > 10 dní → N/R môže induk- ovať CYP1A2 a ↓ expozíciu ropinrolom		Monitorovať klinický účinok a v prípade potreby ↑ dávku
<b>Vhodné alternatíva:</b> amantadín, apomorfín, benserazid + levodopa, benztropín, biperidén, karbidopa, levodopa, pramipexol, rotigotín; pri krátkodobej liečbe ritoonavírom (≤ 5 dní) je vhodnou alternatívou aj rasagilín				