

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 ^{1,2,3}
	SPC Paxlovidu ¹	Covid19- druginteractions.org ²	Lexicomp ³	
Anxiolytiká				
Alprazolam	Metabolizmus alprazolamu je inhibovaný na začiatku liečby ritonavírom. Je potrebná opatrnosť počas prvých niekoľkých dní súčasného užívania	Potenciálna inhibícia metabolizmu alprazolamu, ktorý však nemá signifikantný efekt na steady state	Môže dôjsť k ↑ sérovej koncentrácii alprazolamu ako výsledok inhibície CYP3A4 ritonavírom	Je potrebné opatrne ↓ dávku alprazolamu a monitorovať výskyt NÚ, najmä počas prvých dní súčasného užívania oboch liečiv
Hypnotiká, sedatíva				
Zolpidem	Zolpidem a ritonavir sa môžu užívať súčasne, môže však dôjsť k nadmernej sedácii	Zolpidem je metabolizovaný CYP3A4, v menšej miere aj CYP1A2 a 2C9 → môže dôjsť k ↑ expozícii zolpidemom	V dôsledku inhibície CYP3A4 môže dôjsť k ↑ sérových koncentrácií zolpidemu	Monitorovať NÚ (nadmerná sedácia), odporúča sa podávať najnižšiu možnú dávku zolpidemu
Zopiklón	Neuvádza	Zopiklón je metabolizovaný predovšetkým CYP3A4, menej cestou CYP2C8. Môže dôjsť k ↑ expozícii zopiklónom	Ritonavir je inhibítor CYP3A4 môže ↑ sérovú koncentráciu zopiklónu	Monitorovať NÚ (nadmerná sedácia). Počiatočná dávka pre dospelých nesmie presiahnuť 3,5 – 5 mg zopiklónu v tejto kombinácii
Vhodná alternatíva: bromazepam, lorazepam, lormetazepam, oxazepam, temazepam, zaleplón				
Antidepresíva				
Sertralín	Ritonavir pravdepodobne inhibuje CYP 2D6, čím potenciálne ↑ koncentrácie sertralínu	Pri krátkodobom užívaní tejto kombinácie (≤ 5 dní) sa neočakáva interakcia výskyt liekových interakcií	Bez INT	
		Pri dlhšom podávaní ≥ 10 dní N/R v kombinácii so sertralínom môže dôjsť k výraznému ↓ expozície sertralínom. Pravdepodobný mechanizmus: sertralín sa metabolizuje cestou CYP2B6 a menej významne CYP2C9, 2C19, 2D6 a 3A4. N/R indukuje CYP2B6, CYP2C9 a 2C19, zároveň však inhibuje CYP3A4		Monitorovať terapeutické účinky a NÚ sertralínu pri súčasnom podávaní oboch liečiv
Trazodón	Neuvádza	Potenciálne môže dôjsť k výraznému ↑ účinku trazodónu, nakoľko trazodón sa metabolizuje cestou CYP3A4	Ritonavir je silný inhibítor CYP3A4 môžu ↑ sérovú koncentráciu trazodónu	Môže sa použiť s opatrnosťou, vhodné je ↓ dávku trazodónu a monitorovať NÚ (nauzea, hypotenzia, synkopa). Výrazné ↑↑ riziko predĺženia QT intervalu a riziko Torsades de pointes!
Vhodná alternatíva: citalopram, desvenlafaxín, duloxetín, escitalopram, lítium, milnacipran, fenelzín; pri krátkodobom podávaní (≤ 5 dní) N/R možno použiť aj agomelatín				
Antipsychotiká				
Risperidón	Ritonavir potenciálne inhibuje CYP 2D6 a tým ↑ koncentrácie risperidónu	Bez INT	Bez INT	Odporúča sa monitorovať terapeutický účinok a NÚ risperidónu pri súbežnom podávaní týchto liečiv
Olanzapín	Neuvádza	N/R môže ↓ sérovú koncentráciu olanzapínu pre indukciu CYP1A2, ktorý zasahuje do metabolizmu olanzapínu	Bez INT	Monitorovať pacienta pre možnému ↓ účinku olanzapínu. Úprava dávky nie je potrebná
Liečivá proti demencii				
Donepezil	Neuvádza	Potenciálna slabá interakcia, donepezil sa metabolizuje prostredníctvom CYP 3A4, menej CYP 2D6. Môže dôjsť k ↑ expozície donepezilom		Úprava dávky nie je potrebná
Respiračný systém				
Budezonid/flutikazón	Súbežné podávanie týchto liekov sa neodporúča, pokiaľ potenciálny prínos liečby nepreváži riziko systémových NÚ podávaných kortikosteroidov		Ritonavir inhibuje CYP3A4, potenciálne ↑ sérovej koncentrácie kortikoidov, ktoré sa metabolizujú cez CYP3A (budezonidu/flutikazónu)	Monitorovať NÚ kortikoidov, pri ich ↑ expozícii sa odporúča zväčšiť ↓ dávky glukokortikoidu s dôkladným sledovaním lokálnych a systémových účinkov, resp. zmeniť liečbu na glukokortikoid, ktorý nie je substrátom pre CYP3A4 (napr. beklometazón) <i>Pozn.: V prípade vysadenia glukokortikoidov je potrebné postupne ↓ dávky počas dlhšieho obdobia</i>

INT – interakcia, N/R – nirmatrelvir/ritonavir, NÚ – nežiaduci účinok

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