

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

SUMÁRNA TABUĽKA LIEČIV*, KTORÉ NEVYKAZUJÚ LIEKOVÉ INTERAKCIE S NIRMATRELVIROM/RITONAVIROM ^{2,3}	
Antagonisty H ₂ receptorov	famotidín
Prostaglandíny	misoprostol
Inhibítory protónovej pumpy	omeprazol, pantoprazol, ezomeprazol
Liečivá na funkčné gastrointestinálne poruchy	butylskopolamín, itoprid, simetikón, dolasetrón, cyklizín, metoklopramid, ondasetrón, prochlórperazín, (dronabinol – pri podávaní N/R 5 dní) ²
Antidiarická, črevné antiinfektíva a antiflogistiká	diosmektit, difenoxylát, mesalazín
Digestíva vrátane enzýmov	pankreatín
Minerálne doplnky	kálium aspartát, magnézium aspartát
Hepatoprotektíva	silymarín
Urogenitálny systém	finasterid, mirabegron
Kortikoidy na systémové použitie	prednizón, metylprednizolón
Antiinfektíva na systémové použitie	amoxicilín a kyselina klavulánová, azitromycín, cefixím, cefuroxím, ciprofloxacín, fidaxomicín, flukonazol, trimetoprim/sulfametoxazol ^{2,3}
Antiflogistiká a antireumatiká	diklofenak, aceklofenak, ketoprofén, meloxicam, naproxén ^{2,3}
Myorelaxanciá	tolperizón ³
Antiuriká	alopurinol
Analgetiká	paracetamol
Antipsychotiká	tiaprid ²
Antidepresíva	citalopram, escitalopram, venlafaxín ^{2,3}
Antiparkinsoniká	karbidopa, levodopa, rasagilín, pramipexol ^{2,3} (pri súčasnom podávaní karbidopy a levodopy je možné zosilnenie účinku levodopy)
Anxiolytiká	bromazepam, oxazepam, tofizopam ^{2,3}
Antiepileptiká	gabapentín ^{2,3}
Liečivá proti demencii	Ginkgo biloba L. EGb761, memantín, rivastigmín ^{2,3}
Nootropiká	piracetam ^{2,3}
Antihistaminiká	cetirizín, bisulepín ^{2,3}
Antiusiká, expektoranciá	ambroxol, acetylcysteín, erdosteín, kodeín ^{2,3}
Dekongestíva	oxymetazolín
Antiašmatiká	formoterol, ipratropiumbromid, olodaterol, salbutamol, tiotropium ^{2,3}
Iné	cholekalciérol, chlorid draselný, chlorid vápenatý, kyselina askorbová, nezmydliteľný avokádový a sójový olej ³

N/R – nirmatrelvir/ritonavir

Poznámka: *Ide o liečivá, pri ktorých chýba informácia o potenciálnom výskyt 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

podávanie sa odporúča terapeutické monitorovanie koncentrácií liečiv. *Fenytoín*, *fenobarbital* a *pentobarbital* sú silnými induktormi CYP3A4, čo môže spôsobiť pokles plazmatických koncentrácií nirmatrelviru/ritonaviru a viesť k zlyhaniu antivirotickej liečby. V prípade *klobazamu* sa odporúča redukcia dávky. Pri súčasnom podávaní *valproátu* alebo jeho derivátov postačuje dôkladné monitorovanie pacienta (20).

Liečivá ovplyvňujúce gastrointestinálny trakt vo všeobecnosti nevykazujú klinicky významné liekové interakcie vo vzťahu k nirmatrelviru/ritonaviru. V našom súbore užívali pacienti *domperidón*, ktorý je podľa SmPC a liekovej databázy Lexicomp kontraindikovaný pri súbežnom podávaní s kombinovaným antivirotikom. Pri tejto kombinácii môže dôjsť k vystupňovaniu kardiovaskulárnych nežiaducich účinkov (10, 16). Pacienti v našom súbore síce *loperamid* v kombinácii s nirmatrelvirom/ritonavirou neužívali, ale je dôležité spomenúť ho z dôvodu očakávanej interakcie. *Loperamid* je

často užívaným liekom na samoliečbu hnačky, a keďže je dostupný bez lekárskeho predpisu, predpisujúci lekár nemusí byť od pacienta informovaný o jeho užívaní. V dôsledku inhibície CYP3A4 sa očakáva zvýšenie expozície *loperamidom*, ktoré môže viesť spolu s narušenou rovnováhou elektrolytov v dôsledku hnačky až k rozvoju závažných kardiovaskulárnych nežiaducich účinkov (9, 16). Je kľúčové, aby do hodnotenia potenciálnych interakcií boli vždy zahrnuté aj lieky, ktorých výdaj nie je viazaný na lekársky predpis.

Dlhodobé podávanie systémových kortikoidov súčasne s ritonavirou so sebou prináša riziko adrenálnej supresie a rozvoja Cushingovho syndrómu u pacientov s ochorením HIV (21). U hospitalizovaných pacientov s ochorením COVID-19 má pritom prospešné účinky súbežné podávanie *dexametazónu*, ktorý potláča nepriemeranú zápalovú reakciu vyvolanú prítomnosťou vírusu COVID-19 (22, 23, 24). U ambulantne liečených pacientov sa podávanie systémových

kortikoidov nepreferuje pre nedostatok údajov o ich bezpečnosti (25, 26, 27). Súbežná kombinácia systémových kortikoidov s nirmatrelvirom/ritonavirou v režime 5 dní sa podľa dostupných údajov považuje za bezpečnú terapiu. Odporúča sa pritom monitorovať pacienta pre potenciálny výskyt nežiaducich účinkov. Ak je potrebné, je možné zredukovať dávku *dexametazónu* o 50%, pričom návrat k pôvodnému dávkovaniu je možný najskôr 3 dni po poslednej dávke nirmatrelviru/ritonaviru (10, 16).

Pri inhalačnom podaní kortikoidov dochádza k ich absorpcii cez sliznicu orofaryngu, dýchacích ciest a gastrointestinálneho traktu do systémového obehu a hrozí manifestácia nežiaducich účinkov (28). Keďže väčšina inhalačných a intranazálnych steroidov sa metabolizuje pomocou CYP3A4, pri súčasnom podávaní ritonaviru môže dochádzať k zvýšeniu sérových koncentrácií kortikoidov, čo môže viesť ku klinicky významným interakciám. Krátkodobá kombi-