



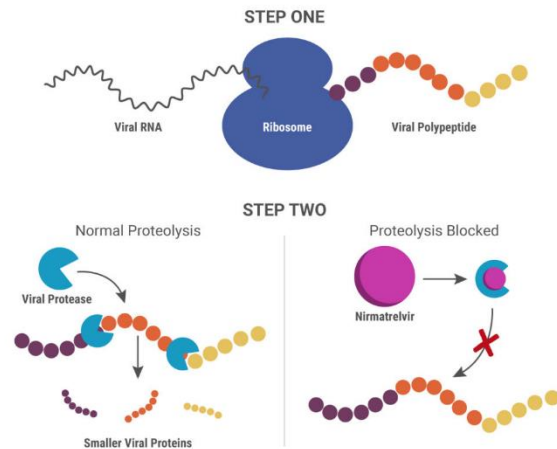
Κατευθυντήριες οδηγίες της Ελληνικής Εταιρείας Λοιμωξιολογίας για τη συνταγογράφηση της νιρματρελβίρης (PF-07321332)/ριτοναβίρης (Paxlovid®)

Επιμέλεια: Δημήτρης Μπασούλης, Επιμελητής Β' ΕΣΥ, ΓΝΑ Λαϊκό
Νικόλαος Β. Σύψας, Καθηγητής ΕΚΠΑ, ΓΝΑ Λαϊκό

1. Πώς δρα η νιρματρελβίρη/ριτοναβίρη;

Η νιρματρελβίρη είναι ένας εκλεκτικός αναστολέας της πρωτεάσης του ιού SARS-COV-2 (Main protease, Mpro ή 3C-like protease, 3CLpro ή nsp5 protease). Κατά την προσβολή του κυττάρου από τον ιό, μετά την μεταγραφή του ιικού RNA, παράγεται στο ριβόσωμα μια μεγάλη πρωτεϊνική αλυσίδα που περιέχει όλα τα συστατικά του ιικού σωματιδίου για να γίνει η συναρμολόγηση του ιού. Η πρωτεάση αναλαμβάνει την διάσπαση της μακροπρωτεΐνης στα διάφορα τμήματα που θα αποτελέσουν τα δομικά μόρια. Η αναστολή της λειτουργίας της πρωτεάσης, θα εμποδίσει με τη σειρά της την παραγωγή των τελικών προϊόντων και την δημιουργία νέων ιικών σωματιδίων, αναχαιτίζοντας την λοίμωξη.

Η νιρματρελβίρη (όπως και άλλα φάρμακα με ίδιο τρόπο δράσης που χρησιμοποιούνται στην αντιμετώπιση της HIV λοίμωξης) μεταβολίζεται ταχέως στον ανθρώπινο οργανισμό από ένζυμο του κυτοχρώματος CYP3A4. Για τον λόγο αυτό συγχρησιμοποιείται με τη ριτοναβίρη, η οποία δεν έχει αντι-ική δράση έναντι του SARS-CoV-2 αλλά είναι ισχυρός αναστολέας του CYP3A4 και επομένως λειτουργεί σαν φαρμακοενισχυτής (booster), επιβραδύνοντας τον μεταβολισμό της νιρματρελβίρης και κατά συνέπεια αυξάνοντας τα επίπεδα της.



2. Πως τεκμηριώνεται το όφελος από την χορήγηση νιρματρελβίρης / ριτοναβίρης;

Η νιρματρελβίρη/ριτοναβίρη χορηγήθηκε στη διπλά τυφλή μελέτη φάσης 2/3 EPIC-HR (N Engl J Med. 2022 Feb 16. doi: 10.1056/NEJMoa2118542) σε 2246 ασθενείς με COVID-19 λοίμωξη που δεν χρειάζονταν νοσηλεία, είχαν έναρξη συμπτωμάτων <5 μέρες από την

τυχαιοποίηση και τουλάχιστον έναν παράγοντα κινδύνου για σοβαρή νόσο (τυχαιοποίηση 1:1 έναντι εικονικού φαρμάκου). Από την μελέτη αποκλείστηκαν τα άτομα που είχαν εμβολιαστεί.

Στις 28 ημέρες παρακολούθησης, για τον πληθυσμό που έλαβε αγωγή μέσα σε 3 μέρες από την εμφάνιση συμπτωμάτων, φάνηκε ότι τα άτομα που έλαβαν την αγωγή είχαν **88,9%** μικρότερο σχετικό κίνδυνο για νοσηλεία ή θάνατο (0,72% vs 6,53%). Η μείωση του σχετικού κινδύνου για τον πληθυσμό που έλαβε αγωγή εντός 5 ημέρων από την εκδήλωση της νόσου ήταν παρόμοια, **87,8%**.

Δεν υπάρχουν δεδομένα για χορήγηση σε νοσηλευόμενους ασθενείς, ενώ το φάρμακο είναι δραστικό στην παραλλαγή Όμικρον του ιού.

3. Σε ποιους ασθενείς απευθύνεται η νιρματρελβίρη/ριτοναβίρη;

Η νιρματρελβίρη/ριτοναβίρη απευθύνεται για χρήση μόνο από ασθενείς που έχουν ήπια/μέτρια COVID-19 νόσο, δεν νοσηλεύονται και επομένως δεν χρήζουν χορήγησης οξυγόνου ΚΑΙ έχουν τουλάχιστον έναν παράγοντα κινδύνου για βαριά νόσηση, όπως φαίνονται στην παρακάτω ενδεικτική λίστα.

- Μεταμόσχευση συμπαγών οργάνων ή αιμοποιητικών κυττάρων
- Υποψήφιοι για μεταμόσχευση
- Άτομα σε αιμοκάθαρση ή περιτοναϊκή κάθαρση
- Χρόνια νεφρική νόσος (κάθαρση κρεατινίνης >30)
- Νεοπλάσματα συμπαγών οργάνων υπό θεραπεία
- Αιματολογικές κακοήθειες υπό θεραπεία το τελευταίο έτος
- Πρωτοπαθείς ή δευτεροπαθείς ανοσοανεπάρκειες
- HIV με CD4 <200 κύτταρα/μL
- Σακχαρώδης διαβήτης υπό θεραπεία
- Συμφορητική καρδιακή ανεπάρκεια (NYHA ≥2)
- Καρδιαγγειακή νόσος
- Αρτηριακή υπέρταση υπό θεραπεία
- Χρόνια ηπατική νόσος
- Ιδιοπαθής πνευμονική ίνωση
- Κυστική ίνωση
- Θαλασσαιμία
- Δρεπανοκυτταρική αναιμία
- Επί επιδημικών εξάρσεων σε μονάδες φροντίδας ηλικιωμένων
- Ηλικία >65 ετών,
- BMI >35
- Χρόνια αποφρακτική πνευμονοπάθεια υπό οξυγονοθεραπεία

Ο μη εμβολιασμός ή η παρέλευση >6 μήνες από τον αρχικό εμβολιασμό χωρίς ενισχυτική δόση αυξάνει περαιτέρω τον κίνδυνο.

4. **Ποιες είναι οι εναλλακτικές διαθέσιμες επιλογές για πρώιμη θεραπεία σε εξωτερικούς ασθενείς με παράγοντες κινδύνου αυτή τη στιγμή στην Ελλάδα;**

Αυτήν την στιγμή (17 Μαρτίου 2022) δεν υπάρχουν διαθέσιμα σκευάσματα μονοκλωνικών αντισωμάτων κατάλληλα για την μετάλλαξη Όμικρον. Έχει λάβει έγκριση αλλά δεν είναι διαθέσιμο στη χώρα μας το sotrovimab, το οποίο πιθανόν δεν είναι δραστικό έναντι της παραλλαγής Όμικρον -2.

Είναι ήδη διαθέσιμη επιλογή η χορήγηση του αντι-ικού φαρμάκου μολνουπιραβίρη (Lagevrio®), με μικρότερη αποτελεσματικότητα στην πρόληψη νοσηλείας ή θανάτου (περίπου **30%** μείωση σχετικού κινδύνου σε σχέση με το εικονικό φάρμακο) αλλά με λιγότερες φαρμακευτικές αλληλεπιδράσεις και δυνατότητα χορήγησης σε ασθενείς με σοβαρή νεφρική ανεπάρκεια ή αιμοκάθαρση.

Μια τελευταία επιλογή αναλόγως της διαθεσιμότητας κλινών στο ΕΣΥ είναι η 3ήμερη ενδοφλέβια χορήγηση ρεμδεσιβίρης (Veklury®) είτε με τρεις ημερήσιες νοσηλείες είτε με 3ήμερη παραμονή στο νοσοκομείο. Η αποτελεσματικότητα στην πρόληψη νοσηλείας ή θανάτου είναι **87%** (μείωση σχετικού κινδύνου σε σχέση με το εικονικό φάρμακο).

Δεν υπάρχουν δεδομένα για τον συνδυασμό των φαρμάκων αυτών μεταξύ τους και με τη νιρματρελβίρη/ριτοναβίρη. Λεπτομερείς οδηγίες για την θεραπεία των εξωτερικών ασθενών και τη χρήση της μολνουπιραβίρης στον ιστότοπο της Ελληνικής Εταιρείας Λοιμώξεων, www.loimoxeis.gr.

5. **Ποια είναι η διαδικασία συνταγογράφησης;**

Στην σελίδα της ηλεκτρονικής συνταγογράφησης επιλέγετε το κουμπί «Βεβαιώσεις – Πιστοποιητικά – Γνωματεύσεις».

Στην επόμενη σελίδα, πατάτε το κουμπί «Αίτηση για χορήγηση αντικών χαπιών σε ασθενείς με COVID-19 λοίμωξη». Κάνετε εισαγωγή με τους κωδικούς σας για ηλεκτρονική συνταγογράφηση. Εκτός από το ΑΜΚΑ του ασθενούς χρειάζεται να συμπληρώσετε έναν τηλεφωνικό αριθμό ή/και email ώστε να επικοινωνήσει ο ΕΟΠΥΥ με τον ασθενή

για την παράδοση του φαρμάκου με ταχυμεταφορέα στο σπίτι του.

Σε περίπτωση που χρειάζεται μπορεί να επικοινωνήσει ο γιατρός ή ο ασθενής με την επιτροπή του υπουργείου στο email: antiikacovid19@moh.gov.gr

Θα ενημερωθείτε με sms για την επιτυχή κατάθεση της αίτησης και την έγκριση ή απόρριψή της. Μετά από 28 ημέρες θα λάβετε sms υπενθύμισης για να χρησιμοποιήσετε ξανά την πλατφόρμα των αιτήσεων για να σημειώσετε την έκβαση του ασθενούς.

6. Πως χορηγείται η νιρματρελβίρη/ριτοναβίρη;

Στην συσκευασία περιέχονται 5 καρτέλες με 2 ειδών δισκία: τα ροζ δισκία των 150mg με τη νιρματρελβίρη και τα λευκά δισκία των 100mg με τη ριτοναβίρη. Κάθε καρτέλα έχει 4 ροζ και 2 λευκά δισκία. Κάθε καρτέλα αντιστοιχεί στην αγωγή μιας μέρας. Ο ασθενής λαμβάνει 2 ροζ δισκία και 1 λευκό δισκίο το πρωί και 2 ροζ δισκία και 1 λευκό δισκίο το βράδυ.

Σε άτομα με νεφρική ανεπάρκεια eGFR 30-60ml/min η δοσολογία τροποποιείται σε 150mg νιρματρελβίρης και 100 mg ριτοναβίρης, 2 φορές ημερησίως, δηλαδή ένα ροζ και ένα λευκό δισκίο κάθε 12 ώρες.

Σε ασθενείς με νεφρική ανεπάρκεια eGFR <30ml/min ή σε άτομα που υποβάλλονται σε αιμοκάθαρση δεν συστήνεται η χορήγηση της νιρματρελβίρης/ριτοναβίρης.

Σε ασθενείς με ηπατική δυσλειτουργία Child-Pugh A ή B, δεν χρειάζεται προσαρμογή της δόσης. Σε ασθενείς με ηπατική δυσλειτουργία Child-Pugh C αντενδείκνυται η χορήγηση της νιρματρελβίρης/ριτοναβίρης.

Η λήψη της αγωγής μπορεί να γίνει με ή χωρίς φαγητό. Τα δισκία δεν πρέπει να μασώνται ή να θρυμματίζονται καθώς μειώνεται η απορρόφηση των ουσιών.

7. Υπάρχουν σημαντικές ανεπιθύμητες ενέργειες;

Από τη μελέτη αδειοδότησης του φαρμάκου, δεν αναφέρονται περισσότερες ανεπιθύμητες ενέργειες από την χορήγηση νιρματρελβίρης/ριτοναβίρης σε σύγκριση με το εικονικό φάρμακο. Οι συχνότερες ανεπιθύμητες ενέργειες ήταν δυσγευσία (5,6%), διάρροια (3,1%), κεφαλαλγία (1,4%), ναυτία (1,4%) και έμετοι (1,1%). Αναφέρθηκαν επίσης εργαστηριακή επιδείνωση της ηπατικής (1,5%) και της νεφρικής (1,4%) λειτουργίας καθώς και αύξηση των D-Dimer (1,9%).

Σοβαρές ανεπιθύμητες ενέργειες αναφέρθηκαν σε 1,6% των ατόμων που έλαβαν την αγωγή ενώ 2,1% διέκοψε την θεραπεία λόγω των ανεπιθύμητων ενεργειών. Δεν υπήρξαν θάνατοι στο σκέλος της νιρματρελβίρης/ριτοναβίρης.

Οποιαδήποτε ανεπιθύμητη ενέργεια θα πρέπει να αναφέρεται στον ΕΟΦ με την χρήση ηλεκτρονικής κίτρινης κάρτας στο site <https://www.kitrinikarta.gr/>

8. Υπάρχουν ειδικές οδηγίες για εγκυμονούσες και θηλάζουσες;

Δεν υπάρχουν δεδομένα από την χορήγηση νιρματρελβίρης/ριτοναβίρης σε εγκυμονούσες γυναίκες. Σε ζωικά μοντέλα, τα νεογνά ποντικών και κουνελιών που είχαν λάβει νιρματρελβίρη είχαν μικρότερο σωματικό βάρος κατά την γέννηση αλλά δεν

υπήρχαν διαταραχές στην οργανογένεση ή στην βιωσιμότητα των κυημάτων. Η ριτοναβίρη έχει μελετηθεί σε εγκύους γυναίκες με HIV νόσο και δεν έχει φανεί ότι αποτελεί κίνδυνο για την έγκυο ή το νεογνό, δεν έχει συσχετιστεί με διαταραχές στην οργανογένεση ή με αποβολές.

Στις εγκριτικές μελέτες δεν περιλήφθηκαν γυναίκες σε εγκυμοσύνη ή θηλασμό, επομένως η χορήγηση του φαρμάκου στις ομάδες αυτές γίνεται μόνο όταν το αναμενόμενο όφελος υπερβαίνει κατά πολύ τους πιθανούς κινδύνους. Συστήνεται αποφυγή του θηλασμού για την διάρκεια της θεραπείας και για 7 μέρες μετά το πέρας. Δεν υπάρχουν μακροχρόνιες μελέτες που να εξετάζουν την επίδραση της νιρματρελβίρης/ριτοναβίρης στην αναπαραγωγική ικανότητα.

Σημειώνεται ότι για γυναίκες υπό αντισυλληπτικά δισκία, η χορήγηση νιρματρελβίρης/ριτοναβίρης ενδέχεται να μειώσει την αποτελεσματικότητά τους και συστήνεται η χρήση αντισυλληπτικών μεθόδων φραγμού (πχ. προφυλακτικά, σπερματοκτόνα κτλ.)

9. Ενδέχεται η αγωγή να με επηρεάσει σε καθημερινές δραστηριότητες;

Κατά την αγωγή με νιρματρελβίρη/ριτοναβίρη, πρέπει να τηρούνται όλα τα μέτρα καραντίνας ως περιγράφονται στην ιστοσελίδα του ΕΟΔΥ.

Σε ένα ποσοστό 1,4% αναφέρεται ναυτία σαν ανεπιθύμητη ενέργεια. Συνεπώς, μπορεί να επηρεαστεί η οδήγηση ή ο χειρισμός μηχανημάτων.


Δεν συστήνεται αποφυγή συγκεκριμένων τροφών ή αλκοόλ κατά την λήψη της αγωγής, αλλά επισημαίνεται ότι οι γαστρεντερικές εκδηλώσεις μπορεί να επιδεινώνονται με συγκεκριμένες τροφές ή αλκοόλ. Συστήνεται η αποφυγή αυτών αν παρατηρηθεί επιδείνωση. Ανεξαρτήτως λήψης της αγωγής συστήνεται καλή ενυδάτωση και διατροφή και ξεκούραση για τους νοσούντες από COVID-19.

10. Υπάρχουν σημαντικές φαρμακευτικές αλληλεπιδράσεις;


Επειδή η ριτοναβίρη είναι ισχυρός αναστολέας του κυτοχρώματος CYP3A4 επέρχεται αύξηση των επιπέδων κάποιων συγχωρηγούμενων φαρμάκων, τα οποία μεταβολίζονται από το CYP3A4. Η συγκέντρωση αυτών των συγχωρηγούμενων φαρμάκων στο αίμα μπορεί να ανέβει σε τοξικά επίπεδα προκαλώντας σημαντικές (ακόμα και δυνητικά θανατηφόρες) παρενέργειες.


Στον αντίποδα, η νιρματρελβίρη και η ριτοναβίρη αποτελούν υποστρώματα για το κυτόχρωμα CYP3A4. Μερικά συγχωρηγούμενα φάρμακα, που είναι ισχυροί επαγωγείς του CYP3A4 προκαλούν μείωση των επιπέδων της νιρματρελβίρης/ριτοναβίρης, με αποτέλεσμα μειωμένη αντι-ική δράση και πιθανότητα δημιουργίας αντοχής.


Κατηγορίες συγχορηγούμενων φαρμάκων με βάση τον κίνδυνο αλληλεπιδράσεων
(Πίνακας 1-πηγή: <https://www.covid19-druginteractions.org/>)

 **Απόλυτη αντένδειξη χρονο-εξαρτώμενη:** εάν ο ασθενής λαμβάνει ή έχει λάβει τις τελευταίες 28 ημέρες έναν ισχυρό επαγωγέα του ενζύμου CYP3A4 (ενδεικτικά: κάποια αντιεπιληπτικά, αντινεοπλασματικά φάρμακα, ή ριφαμυκίνες ή το φυτικό προϊόν βαλσαμόχορτο- St. John's wort-Hypericum perforatum).




Σύσταση: ΜΗΝ συνταγογραφείτε την νιρματρελβίρη/ριτοναβίρη

 **Απόλυτη αντένδειξη:** Εάν ο ασθενής λαμβάνει ένα φάρμακο με μεγάλο χρόνο ημιζωής και στενό θεραπευτικό φάσμα (ενδεικτικά: κάποια αντιαρρυθμικά, ψυχιατρικά ή αντινεοπλασματικά φάρμακα) το συγχορηγούμενο φάρμακο μπορεί να παραμείνει στον ορό για μεγάλο χρονικό διάστημα μετά την τελευταία δόση και να προκαλεί αλληλεπιδράσεις με την νιρματρελβίρη/ριτοναβίρη. **Σύσταση:** ΜΗΝ συνταγογραφείτε την νιρματρελβίρη/ριτοναβίρη ακόμα και αν διακοπεί το συγχορηγούμενο φάρμακο.

 **Σχετική αντένδειξη:** Αναμένεται σημαντική αύξηση των επιπέδων του συγχορηγούμενου φαρμάκου (ενδεικτικά: κάποιες στατίνες, παράγωγα της εργοταμίνης, κολχικίνη, σιζαπρίδη, μιδαζολάμη). **Σύσταση:** ΜΗΝ συνταγογραφείτε την νιρματρελβίρη/ριτοναβίρη, λόγω κινδύνου σοβαρής τοξικότητας, εκτός εάν διακοπεί το συγχορηγούμενο φάρμακο. Εάν το συγχορηγούμενο φάρμακο μπορεί με ασφάλεια να διακοπεί ή να αντικατασταθεί προσωρινά, το διακόπτουμε από την πρώτη ημέρα χορήγησης νιρματρελβίρης/ριτοναβίρης_και το επαναχορηγούμε 3 ημέρες μετά την τελευταία δόση της νιρματρελβίρη/ριτοναβίρης.

 **Προσοχή στην συγχρόνηση:** Αναμένεται αύξηση των επιπέδων του συγχορηγούμενου φαρμάκου (ενδεικτικά: κάποιες στατίνες, καρδιολογικά, αντιπηκτικά, ανοσοκατασταλτικά φάρμακα, φάρμακα για στυτική δυσλειτουργία).

Σύσταση: Ιδανικά, να αποφεύγεται η νιρματρελβίρη/ριτοναβίρη, εκτός αν το συγχορηγούμενο φάρμακο μπορεί να διακοπεί ή να αντικατασταθεί με ασφάλεια. Εναλλακτικά, ο συνταγογραφών ιατρός, ενδεχομένως με συμβουλή ειδικού, μπορεί να συγχορηγήσει το φάρμακο με τροποποίηση δοσολογίας, επίβλεψη για ανεπιθύμητες ενέργειες ή έλεγχο θεραπευτικών επιπέδων.

   **Επιτρέπεται η συγχρόνηση:** δεν αναμένονται σημαντικές αλληλεπιδράσεις. **Σύσταση:** Συνέχιση του συγχορηγούμενου φαρμάκου χωρίς τροποποίηση της δόσης

11. Γενικές αρχές για την χρήση της νιρματρελβίρης/ριτοναβίρης

- Πριν τη συνταγογράφηση συμβουλευτείτε την περίληψη των χαρακτηριστικών του προϊόντος. Η συμμόρφωση με τις αντενδείξεις που αναφέρονται στην Περίληψη χαρακτηριστικών της νιρματρελβίρης/ριτοναβίρης (Paxlovid) είναι απαραίτητη.
- **Συστήνεται κατά την συνταγογράφηση της νιρματρελβίρης/ριτοναβίρης να γίνεται έλεγχος για τυχόν αλληλεπιδράσεις και τροποποίηση της αγωγής, όπου χρειάζεται.** Ο συνταγογραφών Ιατρός να ελέγχει σχολαστικά την λίστα των φαρμάκων που τυχόν παίρνει ο ασθενής.
- Το φάρμακο έχει υψηλή αποτελεσματικότητα στην πρόληψη σοβαρής νόσου COVID-19, νοσηλειών και θανάτων. **Επομένως, η ύπαρξη αλληλεπιδράσεων δεν πρέπει να αποθαρρύνει την σωστή συνταγογράφηση του και να στερεί τους ασθενείς από μια αποτελεσματική θεραπευτική παρέμβαση.**
- Υπάρχουν διαθέσιμες ιστοσελίδες για την διευκόλυνση του ελέγχου των φαρμακευτικών αλληλεπιδράσεων (<https://www.covid19-druginteractions.org/>).
- Ειδικά για τους ασθενείς που λαμβάνουν ριτοναβίρη ή cobicistat στα πλαίσια αγωγής για HIV ή HCV λοίμωξη, δεν συστήνεται καμία τροποποίηση της αντι-ικικής τους αγωγής κατά την λήψη της θεραπείας με νιρματρελβίρη/ριτοναβίρη.
- Η νιρματρελβίρη/ριτοναβίρη ΔΕΝ χορηγείται σε νοσηλευόμενους ασθενείς

Πίνακας 1.

ΑΛΛΗΛΕΠΙΔΡΑΣΕΙΣ ΒΑΣΙΚΩΝ ΦΑΡΜΑΚΩΝ ΜΕ ΤΗΝ ΝΙΡΜΑΤΡΕΛΒΙΡΗ/ ΡΙΤΟΝΑΒΙΡΗ (ΡΑΧΛΟΙΔ®)

Πηγή: www.covid19-druginteractions.org

Λάβετε υπόψη ότι εάν ένα φάρμακο δεν αναφέρεται στη λίστα, δεν μπορεί αυτόματα να θεωρηθεί ότι είναι ασφαλές να συγχρησιμοποιηθεί.

Τα δεδομένα αλληλεπίδρασης φαρμάκων για πολλούς παράγοντες είναι περιορισμένα ή απουσιάζουν. Επομένως, η αξιολόγηση κινδύνου-οφέλους για κάθε μεμονωμένο ασθενή εξαρτάται από τους συνταγογράφους.

Η διαχείριση αλληλεπιδράσεων με την νιρματρελβίρη/ριτοναβίρη (Paxlovid) και πλήρεις λεπτομέρειες παρέχονται τον ιστότοπο www.covid19-druginteractions.org

Ελέγξτε τη διεύθυνση www.covid19-druginteractions.org για ενημερώσεις.

Πίνακας 1: Συστάσεις για τη συγχρόνηση φαρμάκων με τη νιματρελβίρη/ριτοναβίρη

Αγχολυτικά		Αντιμικροβιακά		Αντιπηκτικά/αντιαιμοπεταλιακά		Διάφορα	
Διαζεπάμη	!	PAS	!	Απιξαμπάνη	!	Αλλοπουρινόλη	!
Λοραζεπάμη	!	Αμικασίνη	!	Ασπιρίνη	!	Εργομητρίνη	!
Μιδαζολάμη	!	Αμοξικιλίνη	!	Βαρφαρίνη	*	Λεβοθυροξίνη	!
		Αμπικιλίνη	!	Δαλτεπαρίνη	!	Λεβοντόπα	!
		Αμφοτερικίνη Β	!	Ενοξαπαρίνη	!		
		Βανκομυκίνη	!	Εντοξαμπάνη ^δ	!		
		Βορικοναζόλη	*	Ηπαρίνη	!		
		Γενταμικίνη	!	Κλοπιδογρέλη (stent) ^γ	!		
		Γκριζεοφουλβίνη	!	Νταμιπατράνη ^α	!		
		Δαψόνη	!	Ριβροξαμπάνη	!		
		Δοξυκυκλίνη	!	Στρεπτοκινάση	!		
		Εθαμβουτόλη	!				
		Εθειοναμίδη	!	Αντιρετροικά			
		Ερυθρομυκίνη	*	Abacavir	!		
		Ιμπενέμη	!	Atazanavir/ritonavir	!		
		Ισονιαζίδη	!	Darunavir/ritonavir	!		
		Ιτρακοναζόλη ^ε	!	Dolutegravir	!		
		Καναμυκίνη	!	Efavirenz	!		
		Κετοκοναζόλη ^ε	!	Emtricitabine	!		
		Κεφαζολίνη	!	Lamivudine	!		
		Κεφαλεξίνη	!	Lopinavir/ritonavir	!		
		Κεφίξιμη	!	Nevirapine	!		
		Κεφοταξίμη	!	Raltegravir	!		
		Κεφτριαζόνη	!	Tenofovir alafenamide	!		
		Κλαριθρομυκίνη ^α	!	Tenofovir disoproxil	!		
		Κλινδαμυκίνη	!	Zidovudine	!		
		Κλοξακιλλίνη	!				
		Κλοφαζιμίδη	!	Αντισυλληπτικά			
		Κυκλοσερίνη	!	Αιθινυλοιστραδιόλη	!		
		Λεβοφλοξασίνη	!	Ετονογαστρέλη εμφύτευμα	!		
		Λινεζολίδα	!	Ετονογαστρέλη κοιλτική	!		
		Μεροπενέμη	!	Λεβονογαστρέλη ενδομήτρια	!		
		Μετρονιδαζόλη	!	Λεβονογαστρέλη επείγουσα αντισύλληψη	!		
		Μοξιφλοξασίνη	!	Λεβονογαστρέλη συνδυαστικό χάπι	!		
		Μπεντακιλλίνη	*	Λεβονογαστρέλη χάπι προγεστίνης	!		
		Νιτροφουραντοίνη	!	Μεδροξυπρογεστερόνη	!		
		Ντελαμανίδα	*	Νοργεστρέλη συνδυαστικό χάπι	!		
		Νυστατίνη	!	Νορεθιστερόνη ενδομυϊκά	!		
		Οφλοξασίνη	!	Νορεθιστερόνη συνδυαστικό χάπι	!		
		Πενικιλίνη	!	Νορεθιστερόνη χάπι προγεστίνης	!		
		Πιπερακιλλίνη	!				
		Πυραζιναμίδη	!	Αντιψυχωσικά			
		Ριφαμπικίνη	×	Αλοπεριδόλη	*		
		Ριφαμπουτίνη ^β	*	Ρισπεριδόνη	*		
		Ριφαπεντίνη	×	Χλωπρομαζίνη	!		
		Σιπροφλοξασίνη	!	Κλοζαπίνη	!		
		Σουλφαδιαζίνη	!	Φλουφεναζίνη	!		
		Σπεκτινομυκίνη	!				
		Στρεπτομυκίνη	!	Βρογχοδιασταλτικά			
		Ταζοπακτάμη	!	Αμνοφυλλίνη	!		
		Τετρακυκλίνη	!	Ιπρατρόπιο	!		
		Τριμεθοπρίμη/ σουλφαμεθοξαζόλη	!	Σαλμετερόλη	!		
		Φλουκοναζόλη	!				
		Φλουκυτοσίνη	!	Γαστρεντερολογικά			
		Χλωραμφενικόλη	!	Απρεπιτάνη	*		
				Δομπεριδόνη	!		
				Λακτουλόζη	!		
				Λοπεραμίδη	!		
				Μεσαλαζίνη	!		
				Μετοκλοπραμίδη	!		
				Ομεπραζόλη	!		
				Ονδασεπρόνη	!		
				Ρανιτιδίνη	!		
				Σέννα	!		
		Αντικαταθλιπτικά					
		Αμιτριπτυλίνη	!				
		Κλομιπραμίνη	!				
		Λίθιο	!				
		Φλουοξετίνη	!				
		Αντικαρκινικά					
		Βιμπλαστίνη ^θ	*				
		Ερλοτινίμη ^ζ	*				
		Ιμπατινίμη ^η	*				
		Μεθοτρεξάτη	!				
		Ντασατινίμη ^{στ}	*				
		Ανθελονοσιακά					
		Αμοδιακίνη	*				
		Αρτεμεθέρας	!				
		Αρτεσουάτη	!				
		Ατοβακόνη	!				
		Κινίνη	*				
		Λουμφαντρίνη	!				
		Μεφλοκίνη	*				
		Πυτερακίνη	*				
		Πριμακίνη	!				
		Προγουανίλη	!				
		Ανοσοκατασταλτικά					
		Everolimus	!				
		Αζαθειοπρίνη	!				
		Κυκλοσπορίνη	!				
		Αντιαρρυθμικά					
		Αμωδαρόνη	!				
		Λιδοκαΐνη	*				
		Αντιδιαβητικά					
		Γλιβενκλαμίδα	!				
		Γλικαζίδα	!				
		Ινσουλίνη	!				
		Μετφορμίνη	!				
		Αντιεπιληπτικά					
		Βαλπροϊκό	!				
		Εθουσοξιμίδη	*				
		Καρβαμαζεπίνη	×				
		Κλοναζεπάμη	!				
		Λαμοτριγίνη	!				
		Φαινοβαρβιτάλη	×				
		Φανυτοΐνη	×				
		Αντικά HCV					
		Glecaprevir/pibrentasvir	!				
		Ledipasvir/sofosbuvir	!				
		Ombitasvir/paritaprevir/ritonavir	!				
		Sofosbuvir/velpatasvir	!				
		Θεραπείες COVID					
		Βουδεσονίδη	!				
		Δεξαμεθαζόνη	!				
		Εμβόλια	!				
		Ινφλιξιμάμπη	!				
		Μεθυλπρεδνιζολόνη	!				
		Πλάσμα αναρρωνουστων	!				
		Υδροξυκορτιζόνη	!				
		Καρδιολογικά					
		Αμιλοριδίδη	!				
		Διοξιδίνη	*				
		Ντοπαμίνη	!				
		Εναλαπρίλη	!				
		Φουροσεμίδη	!				
		Υδροχλωροθειαζιόλη	!				
		Διιντρικός Ισοσορβίτης	!				
		Λισιναπρίλη	!				
		Λοσαρτάνη	!				
		Μεθυλ-ντόπα	!				
		Σπιρονολακτόνη	!				
		Αμιλοδιπίνη	!				
		Βεραπαμίλη	!				
		Νιφεδιπίνη	!				
		Ατενολόλη	!				
		Καρβεδιλόλη	!				
		Μετοπρολόλη	!				
		Μπισοπρολόλη	!				
		Προπρανόλη	!				
		Τιμολόλη	!				
		Στεροειδή					
		Βεκλομεθαζόνη	!				
		Βηταμεθαζόνη	!				
		Φλουδροκορτιζόνη	!				
		Πρεδνιζολόνη	!				
		Τεστοστερόνη	!				
		Τριαμκινολόνη	*				
		Συμπληρώματα					
		Βαλαμόχορτο (St John's wort)	!				
		Μαγνήσιο	!				
		Φυλλικό οξύ	!				
		Υπολιπιδαιμικά					
		Ατορβαστατίνη	*				
		Λοβαστατίνη	!				
		Σιμβαστατίνη	!				
		Φλουβαστατίνη	!				

Επεξήγηση συμβόλων Πίνακα 1.

(Πηγή: www.covid19-druginteractions.org)

Χρώμα/Σύμβολο	Σύσταση για χρήση NMV/r
!	Απαγορεύεται η συγχορήγηση. Μην χρησιμοποιείτε Νιρματρελβίρη/ριτοναβίρη⇒ εναλλακτική COVID θεραπεία Κίνδυνος σοβαρής τοξικότητας. Η διακοπή του φαρμάκου δεν μετριάξει την αλληλεπίδραση λόγω του παρατεταμένου χρόνου ημιζωής του.
✘	Απαγορεύεται η συγχορήγηση. Μην χρησιμοποιείτε Νιρματρελβίρη/ριτοναβίρη⇒ εναλλακτική COVID θεραπεία Ισχυρός επαγωγέας CYP3A4, μπορεί να μειώσει την αποτελεσματικότητα της θεραπείας με νιρματρελβίρη/ριτοναβίρη ακόμα και μετά την διακοπή του
	Απαγορεύεται η συγχορήγηση. Η χρήση του Νιρματρελβίρη/ριτοναβίρη είναι πιθανή MONO εάν το φάρμακο διακοπεί προσωρινά ή αντικατασταθεί από ένα άλλο φάρμακο που δεν εμφανίζει αλληλεπίδραση Κίνδυνος σοβαρής τοξικότητας. Ξεκινήστε το NMV/r μόνο εάν το φάρμακο μπορεί να διακοπεί προσωρινά ή να αντικατασταθεί με ασφάλεια. Το φάρμακο μπορεί να επαναχορηγηθεί 3 ημέρες μετά την ολοκλήρωση της θεραπείας με NMV/r.
*	Δυνητική Αλληλεπίδραση Απαιτείται προσαρμογή δόσης ή/και στενή παρακολούθηση. Σταματήστε ή αντικαταστήστε το φάρμακο εάν είναι δυνατόν ή συμβουλευτείτε έναν ειδικό για προσαρμογή δόσης/παρακολούθηση ώστε να επιτρέπεται η χρήση Νιρματρελβίρης/ριτοναβίρης Ιδανικά, ξεκινήστε το NMV/r μόνο εάν το φάρμακο μπορεί να διακοπεί ή να αντικατασταθεί με ασφάλεια. Εναλλακτικά, τροποποιείστε τη δόση/παρακολουθείστε. Ανατρέξτε στη διεύθυνση www.covid19-druginteractions.org για λεπτομερείς πληροφορίες.
	Δυνητική Αλληλεπίδραση Μπορεί να γίνει διαχείριση με κατάλληλη ενημέρωση του ασθενούς. Επιτρέπεται η χορήγηση Νιρματρελβίρης/ριτοναβίρης Οι ενδεχόμενες αλληλεπιδράσεις μπορούν να αντιμετωπιστούν με σωστή ενημέρωση των ασθενών και οδηγία για διακοπή της αγωγής με την εμφάνιση συμπτωμάτων ανεπιθύμητων ενεργειών.
	Ασθενής αλληλεπίδραση Δεν απαιτείται ενέργεια Επιτρέπεται η χορήγηση Νιρματρελβίρης/ριτοναβίρης Φάρμακο που μεταβολίζεται μερικώς από το CYP3A4 ή με χαμηλό κίνδυνο ανεπιθύμητων ενεργειών λόγω αλληλεπίδρασης.
	Δεν αναμένεται αλληλεπίδραση Επιτρέπεται η χορήγηση Νιρματρελβίρης/ριτοναβίρης

Σημειώσεις

- α Δεν χρειάζεται μείωση δόσης ή παρακολούθηση σε ασθενείς με φυσιολογική νεφρική λειτουργία
- β Δόση ριφαμπουτίνης 150mg/ημέρα
- γ Η ριτοναβίρη μειώνει τα επίπεδα της κλοπιδογρέλης και δεν συστήνεται η συγχορήγηση σε άτομα με αυξημένο καρδιαγγειακό κίνδυνο (πχ πρώιμη περίοδος μετά από διάνοιξη των στεφανιαίων αγγείων). Σε άλλες περιπτώσεις, η συγχορήγηση επιτρέπεται
- δ Το φύλλο οδηγιών της εντοξαμπάνης δεν συστήνει μεταβολή στη δόση σε περιπτώσεις συγχορήγησης με αναστολείς P-gp, όπως η ριτοναβίρη
- ε Η ιτρακοναζόλη ή κετοκοναζόλη να μην χορηγούνται σε δόσεις >200 mg/ημέρα
- στ Η απόφαση για διακοπή της ντασατινίμπης πρέπει να λαμβάνεται μετά από συζήτηση με τον θεράποντα. Σε περιπτώσεις ΧΜΛ σε χρόνια φάση συστήνεται διακοπή και επανέναρξη σε 3 μέρες μετά την ολοκλήρωση του σχήματος nirmatrelvir/ritonavir. Εναλλακτικά συστήνεται μείωση της δόσης στα 20mg (σε ασθενείς υπό 100mg) ή 40mg (σε ασθενείς υπό 140mg) και στενή παρακολούθηση για τοξικότητα. Σε ασθενείς με βλαστική κρίση, συστήνεται να μην χορηγείται το nirmatrelvir/ritonavir.

- ζ Η απόφαση για διακοπή της ερλοτινίμπης πρέπει να λαμβάνεται μετά από συζήτηση με τον θεράποντα. Αν αποφασιστεί διακοπή, συστήνεται επανέναρξη 3 μέρες μετά την ολοκλήρωση του σχήματος nirmatrelvir/ritonavir. Αν δεν είναι δυνατή η διακοπή, συστήνεται συνέχιση σε πλήρη δόση και εγρήγορση για ανεπιθύμητες ενέργειες όπως εξανθήματα ή/και διάρροιες. Αν προκύψουν, τότε συστήνεται μείωση δόσης της ερλοτινίμπης κατά 50mg και επανεκτίμηση.
- η Η απόφαση για διακοπή της ιματινίμπης πρέπει να λαμβάνεται μετά από συζήτηση με τον θεράποντα. Αν αποφασιστεί διακοπή, συστήνεται επανέναρξη 3 μέρες μετά την ολοκλήρωση του σχήματος nirmatrelvir/ritonavir. Εναλλακτικά μπορεί να συγχωρηγηθεί με εγρήγορση για εμφάνιση τοξικότητας (κατακράτηση υγρών, ναυτία, ουδετεροπενία). Το nirmatrelvir αναμένεται να επηρεάσει σχετικά λίγο την έκθεση στην ιματινίμπη, ενώ η συγχωρήγηση με ριτοναβίρη για 3 ημέρες δεν επηρέασε σημαντικά την έκθεση στην ιματινίμπη.
- θ Η απόφαση για διακοπή ή τροποποίηση δόσης της βιμπλαστίνης πρέπει να λαμβάνεται μετά από συζήτηση με τον θεράποντα. Η βιμπλαστίνη μπορεί να διακοπεί κατά την εισβολή οξείας λοίμωξης. Συστήνεται επανέναρξη της, 3 ημέρες μετά την ολοκλήρωση του σχήματος nirmatrelvir/ritonavir. Εναλλακτικά, μπορεί να συγχωρηγηθεί με στενή παρακολούθηση για αιματολογική ή/και νευρολογική τοξικότητα. Ορισμένοι ειδικοί προτείνουν πλήρη διακοπή της χορήγησης σε ασθενείς με γνωστό ιστορικό προηγούμενης τοξικότητας ή υψηλού κινδύνου.

Αντισυλληπτικά: Συντομογραφίες

COC = συνδυασμένο από του στόματος αντισυλληπτική αγωγή
 EC = επείγουσα αντισύλληψη
 IDU = ενδομήτρια συσκευή
 IM = ενδομυϊκός
 IMP = εμφύτευμα
 POP = αντισυλληπτικό δισκίο μόνο με προγεστίνη
 VR = κολπικός δακτύλιος

Πηγές

1. University of Liverpool interactions site: <https://www.covid19-druginteractions.org/>
2. Ontario COVID-19 Science Advisory Table. <https://doi.org/10.47326/ocsat.2022.03.58.1.0>
3. Ελληνική Εταιρεία Λοιμώξεων, www.loimoxeis.gr
4. National Institutes of Health, <https://www.covid19treatmentguidelines.nih.gov>
5. Société Française de Pharmacologie et Thérapeutique, <https://sfpt-fr.org/recospaxlovid>

Παράρτημα 1.

ΒΑΣΙΚΕΣ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΕΣ ΑΛΛΗΛΕΠΙΔΡΑΣΕΙΣ ΤΗΣ ΝΙΡΜΑΤΡΕΛΒΙΡΗΣ / ΡΙΤΟΝΑΒΙΡΗΣ (PAXLOVID®)

Société Française de Pharmacologie et Thérapeutique

<https://sfpt-fr.org/recospaxlovid>

Η ριτοναβίρη είναι ένα φάρμακο που προκαλεί πολυάριθμες φαρμακευτικές αλληλεπιδράσεις και τα αποτελέσματα των οποίων μπορεί να είναι σημαντικά. Κατά την έναρξη της θεραπείας με Nirmatrelvir/Paxlovid, θα πρέπει να δίνεται ιδιαίτερη προσοχή σε αυτόν τον κίνδυνο.



Η συμμόρφωση με τις αντενδείξεις που αναφέρονται στην περίληψη των χαρακτηριστικών του προϊόντος Paxlovid είναι απαραίτητη.




Ωστόσο, ο κίνδυνος αλληλεπιδράσεων με τα φάρμακα δεν θα πρέπει να αποτελεί εμπόδιο στη χρήση του Nirmatrelvir/Ritonavir σε ασθενείς που μπορεί να ωφεληθούν από αυτήν την αντιική θεραπεία. Με εξαίρεση μερικές ειδικές περιπτώσεις όπου η συγχωρήγηση είναι αδύνατη, είναι δυνατή η διατήρηση της θεραπείας του ασθενούς, η διακοπή της κατά τη διάρκεια της αντι-ικής θεραπείας ή η προσαρμογή των δόσεων των συνταγογραφούμενων φαρμάκων κατά τη συγχωρήγηση με το Nirmatrelvir /Ritonavir.

Οι περισσότερες από τις θεραπείες που συνταγογραφούνται χρόνια στον ασθενή μπορούν, εάν είναι απαραίτητο, να διακοπούν χωρίς κίνδυνο κατά τη διάρκεια των πέντε ημερών της αντι-ικής θεραπείας. Οι κλινικοί ιατροί μπορούν να επικοινωνήσουν με το φαρμακολογικό τμήμα του Πανεπιστημιακού Νοσοκομειακού Κέντρου ή το Περιφερειακό Κέντρο Φαρμακοεπαγρύπνησης ή το εργαστήριο βιολογικής φαρμακολογίας του πανεπιστημιακού τους νοσοκομείου για να λάβουν γνώμη σχετικά με τις θεραπείες που μπορούν να διακοπούν, να διατηρηθούν ή να προσαρμοστούν. Μόνο μερικά φάρμακα, η διακοπή των οποίων μπορεί να θέσει σε κίνδυνο την υγεία του ασθενούς, πρέπει οπωσδήποτε να διατηρηθούν κατά τη διάρκεια των πέντε ημερών της θεραπείας με Nirmatrelvir/Ritonavir.

Οι ενέργειες που πρέπει να γίνουν στα πλαίσια διαχείρισης δυνητικών φαρμακευτικών αλληλεπιδράσεων με το φάρμακο Nirmatrelvir/Ritonavir (Paxlovid) παρουσιάζονται στον παρακάτω πίνακα. Η απουσία αναφοράς ενός φαρμάκου στον πίνακα δεν σημαίνει απουσία αλληλεπίδρασης με το φάρμακο αυτό. Βάσει της διαθεσιμότητας νέων δεδομένων, οι συστάσεις αυτές θα ενημερωθούν, εάν είναι απαραίτητο.

ΚΑΡΔΙΟΛΟΓΙΚΑ

Φαρμακευτικό προϊόν	Φύση και Μέγεθος της Αλληλεπίδρασης	Θεραπευτική Προσέγγιση για το συγκεκριμένο φαρμακευτικό προϊόν	Σχόλια
Αντιαιμοπεταλιακά			
Ασπιρίνη	Δεν αναμένεται αλληλεπίδραση	Χορήγηση του Paxlovid με διατήρηση του συγχωρηγούμενου φαρμάκου	
Κλοπιδρογέλη	Μείωση της AUC κατά 45% αλλά με πιθανή διατήρηση της κλινικής αποτελεσματικότητας	Χορήγηση του Paxlovid με διατήρηση του συγχωρηγούμενου φαρμάκου	Σε περίπτωση τοποθέτησης ενδοπρόθεσης εντός 6 μηνών: θα πρέπει να γίνει ειδική καρδιολογική γνωμάτευση
Πρασουγρέλη	Μείωση της αντιαιμοπεταλιακής δράσης αλλά με πιθανή διατήρηση της κλινικής αποτελεσματικότητας	Χορήγηση του Paxlovid με διατήρηση του συγχωρηγούμενου φαρμάκου	Σε περίπτωση τοποθέτησης ενδοπρόθεσης εντός 6 μηνών: θα πρέπει να γίνει ειδική καρδιολογική γνωμάτευση
Τικαγρελόρη	Αυξημένη έκθεση με κίνδυνο αιμορραγίας	Το Paxlovid αντενδείκνυται με αυτό το φάρμακο	University of Liverpool Interactions Site: Αντένδειξη για συγχωρήγηση Paxlovid με αυτό το φάρμακο
Αντιπηκτικά			
Ασενοκουμαρόλη, Βαρβαρίνη	Εύρος σχετικά με της μείωση της αντιπηκτικής δράσης	Χορήγηση του Paxlovid με διατήρηση του συγχωρηγούμενου φαρμάκου	Παρακολούθηση του INR και πιθανή προσαρμογή δοσολογίας
Απιξαμπάνη	Αυξημένες συγκεντρώσεις της απιξαμπάνης στο πλάσμα με αυξημένο κίνδυνο αιμορραγίας	Το Paxlovid δεν συνιστάται με αυτό το φάρμακο (Σύσταση ειδικών)	UNIVERSITY OF LIVERPOOL INTERACTIONS SITE: Αντένδειξη για συγχωρήγηση του Paxlovid με αυτό το φάρμακο. Η συγχωρήγηση δεν έχει μελετηθεί. Σύμφωνα με την επισήμανση του φαρμάκου στις ΗΠΑ, υπάρχει η δυνατότητα χρήσης του αρίκαaban σε μειωμένη δόση (δηλ. 2,5 mg) εάν χρειάζεται. Η διαχείριση αυτής της αλληλεπίδρασης θα πρέπει επίσης να λαμβάνει υπόψη την ένδειξη της αντιπηκτικής αγωγής και το εάν το αρίκαaban μπορεί να διακοπεί κατά τη διάρκεια της θεραπείας με Paxlovid. Συμβουλευτείτε έναν καρδιολόγο/ αιματολόγο σχετικά με τους κινδύνους διακοπής του αντιπηκτικού. Δεδομένης της αναστολής του Paxlovid βάσει του μηχανισμού, η αντιπηκτική

Φαρμακευτικό προϊόν	Φύση και Μέγεθος της Αλληλεπίδρασης	Θεραπευτική Προσέγγιση για το συγκεκριμένο φαρμακευτικό προϊόν	Σχόλια
			Θεραπεία θα πρέπει να συνεχιστεί 3 ημέρες μετά την τελευταία δόση Paxlovid.
Δαμπιγκατράνη	Δεν υπάρχουν σημαντικές αλλαγές στην AUC ή τη C _{max} της δαμπιτραγκάνης όταν χορηγείται ταυτόχρονα με ριτοναβίρη. Καμία αλλαγή στο χρόνο θρομβίνης.	Χορήγηση του Paxlovid με διατήρηση του συγχορηγούμενου φαρμάκου – συνιστάται προσοχή σε ήπια και μέτρια NA	
Ριβαροξαμπάνη	Αυξημένες συγκεντρώσεις της ριβαροξαμπάνης στο πλάσμα από τον αναστολέα (AUC και C _{max} αύξηση 153% και 53%) με αυξημένο κίνδυνο αιμορραγίας.	Το Paxlovid δεν συνιστάται με αυτό το φάρμακο (Σύσταση ειδικών)	Περίληψη Χαρακτηριστικών Paxlovid, EMA, 1/2022 : Δεν συνιστάται σε ασθενείς που λαμβάνουν ριτοναβίρη
Αντιστηθαγικά-ΚΑ			
Ιβαμπραδίνη	Κίνδυνος καρδιακός αρρυθμίων	Το Paxlovid αντενδείκνυται με αυτό το φάρμακο	Περίληψη Χαρακτηριστικών Paxlovid, EMA, 1/2022
Επλερερόνη	Κίνδυνος καρδιακός αρρυθμίων	Το Paxlovid αντενδείκνυται με αυτό το φάρμακο	Περίληψη Χαρακτηριστικών Paxlovid, EMA, 1/2022
Σπιρονολακτόνη	Δεν αναμένεται αλληλεπίδραση	Χορήγηση του Paxlovid με διατήρηση του συγχορηγούμενου φαρμάκου	
Ρανολαζίνη	Οι συγκεντρώσεις της ρανολαζίνης αναμένεται να αυξηθούν.	Το Paxlovid αντενδείκνυται με αυτό το φάρμακο	ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΧΑΡΑΚΤΗΡΙΣΤΙΚΩΝ PAXLOVID, EMA, 1/2022.: Η ταυτόχρονη χορήγηση με ρανολαζίνη αντενδείκνυται UNIVERSITY OF LIVERPOOL INTERACTIONS SITE: Αντένδειξη για συγχορήγηση του Paxlovid με αυτό το φάρμακο
Αντιαρρυθμικά			
Αμιωδαρόνη, Βεπριδίλη, Δρονεδαρόνη, Ενκαϊνίδη, Φλεκαϊνίδη, Προπαφαινόνη, Κινιδίνη	Κίνδυνος καρδιακών αρρυθμίων	Το Paxlovid αντενδείκνυται με αυτό το φάρμακο	 ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΧΑΡΑΚΤΗΡΙΣΤΙΚΩΝ PAXLOVID, EMA, 1/2022.: Η συγχορήγηση ριτοναβίρης είναι πιθανόν να προκαλέσει αυξημένες συγκεντρώσεις των αντιαρρυθμικών-ΑΝΤΕΝΔΕΙΞΗ
Διγοξίνη	Εύρος αλληλεπίδρασης: 30 – 80%	Χορήγηση του Paxlovid με διακοπή του	EUA, FDA, 12/2021.: Η συγχορήγηση μπορεί να αυξήσει τις συγκεντρώσεις διγοξίνης. Πρέπει να δίνεται προσοχή κατά τη συγχορήγηση του Paxlovid

Φαρμακευτικό προϊόν	Φύση και Μέγεθος της Αλληλεπίδρασης	Θεραπευτική Προσέγγιση για το συγκεκριμένο φαρμακευτικό προϊόν	Σχόλια
		συγχωρηγούμενου φαρμάκου	με διγοξίνη, με κατάλληλη παρακολούθηση των επιπέδων διγοξίνης ορού
Αντιυπερτασικά			
ACE/ARB/Διουρητικά	Δεν αναμένεται αλληλεπίδραση	Χορήγηση του Paxlovid με διατήρηση του συγχωρηγούμενου φαρμάκου	
Αποκλειστές διαύλων ασβεστίου - εκτός Λεκαρνιντιπίνης, Βεραπαμίλης, Διλτιαζέμης	Εξαρτάται από το φάρμακο	Χορήγηση του Paxlovid με διατήρηση του συγχωρηγούμενου φαρμάκου	<p>EUA, FDA, 12/2021.: Η συγχωρήγηση μπορεί να αυξήσει τις συγκεντρώσεις του αποκλειστή διαύλων ασβεστίου. Απαιτείται προσοχή και συνιστάται η κλινική παρακολούθηση των ασθενών. Μπορεί να χρειαστεί μείωση της δόσης για αυτά τα φάρμακα όταν συγχωρηγούνται με Paxlovid. Εάν συγχωρηγείται, ανατρέξτε στην επισήμανση του αποκλειστή διαύλων ασβεστίου για περισσότερες πληροφορίες.</p> <p>UNIVERSITY OF LIVERPOOL INTERACTIONS SITE: Η συγχωρήγηση δεν έχει μελετηθεί. Η αμλοδιπίνη μεταβολίζεται από το CYP3A4. Το Paxlovid προβλέπεται να αυξήσει την έκθεση στην αμλοδιπίνη κατά ~ 2 φορές με βάση τις μελέτες αλληλεπιδράσεων φαρμάκου με αμλοδιπίνη και ινδιναβίρη/ριτοναβίρη ή παριταπρεβίρη/ριτοναβίρη, οδηγώντας στη σύσταση για μείωση της δόσης της αμλοδιπίνης κατά 50%. Ωστόσο, η προσαρμογή της δόσης μπορεί να είναι προαιρετική στην περίπτωση της αμλοδιπίνης, δεδομένου ότι οι ασθενείς μπορούν να συμβουλευτούν να παρακολουθούν για συμπτώματα υπότασης και να διακόπτουν προσωρινά το αντιυπερτασικό φάρμακο εάν χρειάζεται.</p>
Λεκαρνιντιπίνη Βεραπαμίλη Διλτιαζέμη		Χορήγηση του Paxlovid με διακοπή του συγχωρηγούμενου φαρμάκου	UNIVERSITY OF LIVERPOOL INTERACTIONS SITE : Η ανασταλτική δράση της ριτοναβίρης αναμένεται να διαρκέσει έως και 3 ημέρες μετά την τελευταία χορηγούμενη του Paxlovid
Β-αποκλειστές (εκτός βισοπρολόλης)	Δεν αναμένεται αλληλεπίδραση	Χορήγηση του Paxlovid με διατήρηση του συγχωρηγούμενου φαρμάκου	
Βισοπρολόλη		Το Paxlovid δεν συνιστάται με αυτό το φάρμακο (Σύσταση ειδικών)	UNIVERSITY OF LIVERPOOL INTERACTIONS SITE: Δεν αναμένεται αλληλεπίδραση

Φαρμακευτικό προϊόν	Φύση και Μέγεθος της Αλληλεπίδρασης	Θεραπευτική Προσέγγιση για το συγκεκριμένο φαρμακευτικό προϊόν	Σχόλια
<p>Ανταγωνιστής άλφα1-αδρενεργικών υποδοχέων</p> <p>Αλφουζοσίνη</p>	<p>Αυξημένες συγκεντρώσεις αλφουζοσίνης στο πλάσμα</p>	<p>Το Paxlovid αντενδείκνυται με αυτό το φάρμακο</p>	<p>ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΧΑΡΑΚΤΗΡΙΣΤΙΚΩΝ PAXLOVID, EMA, 1/2022. Αυξημένες συγκεντρώσεις αλφουζοσίνης στο πλάσμα μπορεί να οδηγήσουν σε σοβαρή υπόταση και συνεπώς αντενδείκνυται</p> <p>UNIVERSITY OF LIVERPOOL INTERACTIONS SITE: Δεδομένης της μικρής διάρκειας της θεραπείας με Paxlovid, η αλφουζοσίνη θα πρέπει να διακόπτεται. Δεδομένης της αναστολής του Paxlovid βάσει του μηχανισμού, η θεραπεία με alfuzosin θα πρέπει να συνεχιστεί 3 ημέρες μετά την τελευταία δόση του Paxlovid.</p>
Υπολιπιδαιμικά			
<p>Αναστολείς της HMG Co-A αναγωγάσης</p>	<p>Πολύ σημαντική για τη σιμβαστατίνη</p>	<p>Χορήγηση του Paxlovid με διακοπή του συγχωρηγούμενου φαρμάκου</p>	<p>Λοβαστατίνη, Σιμβαστατίνη</p> <p>ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΧΑΡΑΚΤΗΡΙΣΤΙΚΩΝ PAXLOVID, EMA, 1/2022: Καθώς οι αυξημένες συγκεντρώσεις λοβαστατίνης και σιμβαστατίνης μπορεί να προδιαθέσουν ασθενείς σε μυοπάθειες, συμπεριλαμβανομένης της ραβδομύλωσης, ο συνδυασμός αυτών των φαρμακευτικών προϊόντων με ριτοναβίρη αντενδείκνυται.</p> <p>UNIVERSITY OF LIVERPOOL INTERACTIONS SITE: Δεδομένης της αναστολής του Paxlovid βάσει του μηχανισμού, η θεραπεία με σιμβαστατίνη θα πρέπει να συνεχιστεί 3 ημέρες μετά την τελευταία δόση του Paxlovid.</p> <p>EUA, FDA, 12/2021.: Διακόψτε τη χρήση της σιμβαστατίνης τουλάχιστον 12 ώρες πριν από την έναρξη του Paxlovid.</p> <p>Ατορβαστατίνη, Ροσουβαστατίνη</p> <p>(ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΧΑΡΑΚΤΗΡΙΣΤΙΚΩΝ PAXLOVID, EMA, 1/2022.): Όταν χρησιμοποιούνται με ριτοναβίρη, θα πρέπει να χορηγούνται οι χαμηλότερες δυνατές δόσεις ατορβαστατίνης ή ροσουβαστατίνης.</p> <p>UNIVERSITY OF LIVERPOOL INTERACTIONS SITE: Συνιστάται διακοπή και επανέναρξη 3 ημέρες μετά την τελευταία δόση του Paxlovid.</p> <p>Πραβαστατίνη, φλουβαστατίνη</p> <p>(ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΧΑΡΑΚΤΗΡΙΣΤΙΚΩΝ PAXLOVID, EMA, 1/2022.): Ο μεταβολισμός της πραβαστατίνης και της φλουβαστατίνης δεν εξαρτάται από το CYP3A και δεν αναμένονται αλληλεπιδράσεις με τη ριτοναβίρη. Εάν ενδείκνυται θεραπεία με αναστολέα της HMG-CoA</p>

Φαρμακευτικό προϊόν	Φύση και Μέγεθος της Αλληλεπίδρασης	Θεραπευτική Προσέγγιση για το συγκεκριμένο φαρμακευτικό προϊόν	Σχόλια
			αναγωγιάς, συνιστάται πραβασατίνη ή φλουβασατίνη.
Λομιταπίδη	Αύξηση της έκθεσης κατά 27 με ισχυρούς αναστολείς	Το Paxlovid αντενδείκνυται με αυτό το φάρμακο	
ΝΕΥΡΟΨΥΧΙΑΤΡΙΚΑ			
Αντιψυχωσικά			
Κλοζαπίνη	Κίνδυνος καρδιακών αρρυθμιών	Το Paxlovid αντενδείκνυται με αυτό το φάρμακο	ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΧΑΡΑΚΤΗΡΙΣΤΙΚΩΝ PAXLOVID, EMA, 1/2022.: Η συγχορήγηση με ριτοναβίρη είναι πιθανό να προκαλέσει αυξημένες συγκεντρώσεις κλοζαπίνης ή πιμοζίδης στο πλάσμα και συνεπώς αντενδείκνυται.
Κουετιαπίνη	Αύξηση στην έκθεση κατά 6,5 φορές	Το Paxlovid αντενδείκνυται με αυτό το φάρμακο	ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΧΑΡΑΚΤΗΡΙΣΤΙΚΩΝ PAXLOVID, EMA, 1/2022.: Εξαιτίας της αναστολής του CYP3A από τη ριτοναβίρη, οι συγκεντρώσεις της κουετιαπίνης αναμένεται να αυξηθούν. Η ταυτόχρονη χορήγηση Paxlovid και κουετιαπίνης αντενδείκνυται, καθώς μπορεί να αυξήσει την τοξικότητα που σχετίζεται με την κουετιαπίνη. EUA, FDA, 12/2021.: Εάν είναι απαραίτητη η συγχορήγηση, μειώστε τη δόση της κουετιαπίνης και παρακολουθήστε για ανεπιθύμητες ενέργειες που σχετίζονται με την κουετιαπίνη. Ανατρέξτε στις πληροφορίες συνταγογράφησης της κουετιαπίνης για συστάσεις. (Κουετιαπίνη, ΗΠΑ): Σύσταση για μείωση 1/6 της αρχικής δόσης εάν συγχορηγείται με έναν ισχυρό αναστολέα του CYP3A4. UNIVERSITY OF LIVERPOOL INTERACTIONS SITE : Δεν συνιστάται η συγχορήγηση. Η απόφαση τροποποίησης της δοσολογίας θα πρέπει να ληφθεί σε συνεννόηση με έναν ειδικό στην ιατρική ψυχικής υγείας, καθώς θα μπορούσε να αποσταθεροποιήσει έναν ασθενή. Δεδομένης της αναστολής του Paxlovid, βάσει μηχανισμών, η προσαρμοσμένη δόση κουετιαπίνης θα πρέπει να διατηρηθεί έως και 3 ημέρες μετά την τελευταία δόση Paxlovid. Ομοίως, εάν αποφασιστεί η παύση της κουετιαπίνης κατά τη διάρκεια της θεραπείας με Paxlovid, η κουετιαπίνη θα πρέπει να συνεχιστεί 3 ημέρες μετά την τελευταία δόση του Paxlovid.

Φαρμακευτικό προϊόν	Φύση και Μέγεθος της Αλληλεπίδρασης	Θεραπευτική Προσέγγιση για το συγκεκριμένο φαρμακευτικό προϊόν	Σχόλια
Λουρασιδόνη		Το Paxlovid αντενδείκνυται με αυτό το φάρμακο	ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΧΑΡΑΚΤΗΡΙΣΤΙΚΩΝ PAXLOVID, EMA, 1/2022.: Εξαιτίας της αναστολής του CYP3A από τη ριτοναβίρη, οι συγκεντρώσεις της λουρασιδόνης αναμένεται να αυξηθούν. Η ταυτόχρονη χορήγηση με λουρασιδόνη αντενδείκνυται.
Αντικαταθλιπτικά			
SSRIs/SNRIs/ Μιρταζιπίνη/Μιανσερίνη	Διακύμανση στην έκθεση από 10 έως 50%, βάσει μορίων που δεν σχετίζονται κλινικά	Χορήγηση του Paxlovid με διατήρηση του συγχορηγούμενου φαρμάκου	
Τρικυκλικά/ΙΜΑΟ		Το Paxlovid δεν συνιστάται με αυτό το φάρμακο (Σύσταση ειδικών)	
Βουπροπιόνη			EUA, FDA, 12/2021.: Παρακολουθήστε για επαρκή κλινική ανταπόκριση στη βουπροπιόνη. UNIVERSITY OF LIVERPOOL INTERACTIONS SITE: Η συγχορήγηση δεν έχει μελετηθεί. Η βουπροπιόνη μεταβολίζεται κυρίως από το CYP2B6 και δεδομένα in vivo δείχνουν ότι η ριτοναβίρη επάγει το CYP2B6 με δόσο-εξαρτώμενο τρόπο. Το Paxlovid θα μπορούσε δυνητικά να μειώσει τις συγκεντρώσεις βουπροπιόνης, αν και σε περιορισμένο βαθμό με δόση ritonavir 100 mg. Ωστόσο, δεδομένου ότι η επαγωγή επιτυγχάνει το μέγιστο αποτέλεσμα μετά από αρκετές ημέρες και τη σύντομη διάρκεια της θεραπείας με Paxlovid, δεν συνιστάται εκ των προτέρων προσαρμογή της δόσης.
Τραζοδόνη			EUA, FDA, 12/2021.: Ανεπιθύμητες ενέργειες (ναυτία, ζάλη, υπόταση και συγκοπή έχουν παρατηρηθεί μετά από συγχορήγηση τραζοδόνης και ριτοναβίρης. Θα πρέπει να εξεταστεί το ενδεχόμενο χαμηλότερης δόσης τραζοδόνης. Ανατρέξτε στην επισήμανση της τραζοδόνης για περισσότερες πληροφορίες. UNIVERSITY OF LIVERPOOL INTERACTIONS SITE: Η συγχορήγηση με δεν έχει μελετηθεί. Η τραζοδόνη μεταβολίζεται κυρίως από το CYP3A4. Το Paxlovid θα μπορούσε δυνητικά να αυξήσει τις συγκεντρώσεις τραζοδόνης. Ο συνδυασμός θα πρέπει να χρησιμοποιείται με προσοχή και θα πρέπει να εξετάζεται το ενδεχόμενο χαμηλότερης δόσης τραζοδόνης.
Αγχολυτικά και Σχετικά			

Φαρμακευτικό προϊόν	Φύση και Μέγεθος της Αλληλεπίδρασης	Θεραπευτική Προσέγγιση για το συγκεκριμένο φαρμακευτικό προϊόν	Σχόλια
Μιδαζολάμη από του στόματος Διαζεπάμη Κλοραζεπάτη Εσταζολάμη Φλουραζεπάμη Τριαζολάμη	Αυξημένη έκθεση κατά 10-25 φορές, κίνδυνος αναπνευστικής καταστολής	Το Paxlovid αντενδείκνυται με αυτό το φάρμακο	ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΧΑΡΑΚΗΡΙΣΤΙΚΩΝ PAXLOVID, EMA, 1/2022.: Η συγχορήγηση με ριτοναβίρη είναι πιθανό να προκαλέσει αυξημένες συγκεντρώσεις στο πλάσμα και συνεπώς αντενδείκνυται
Μιδαζολάμη			<p>ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΧΑΡΑΚΗΡΙΣΤΙΚΩΝ PAXLOVID, EMA, 1/2022.: Η μιδαζολάμη μεταβολίζεται εκτενώς από το CYP3A4. Η συγχορήγηση με Paxlovid μπορεί να προκαλέσει μια μεγάλη αύξηση στη συγκέντρωση της μιδαζολάμης. Οι συγκεντρώσεις της μιδαζολάμης στο πλάσμα αναμένεται να είναι σημαντικά υψηλότερες όταν η μιδαζολάμη χορηγείται από του στόματος. Συνεπώς, το Paxlovid δεν θα πρέπει να συγχορηγείται με από του στόματος χορηγούμενη μιδαζολάμη, ενώ θα πρέπει να δίνεται προσοχή κατά τη συγχορήγηση του Paxlovid με παρεντερικά χορηγούμενη μιδαζολάμη.</p> <p>Δεδομένα από την ταυτόχρονη χρήση μιδαζολάμης παρεντερικά με άλλους αναστολείς πρωτεασών υποδηλώνουν μια πιθανή 3 έως 4πλάσια αύξηση των επιπέδων της μιδαζολάμης στο πλάσμα. Εάν το Paxlovid συγχορηγείται με παρεντερικά χορηγούμενη μιδαζολάμη, αυτό θα πρέπει να γίνεται σε μονάδα εντατικής θεραπείας (ΜΕΘ) ή παρόμοιο περιβάλλον που διασφαλίζει στενή κλινική παρακολούθηση και κατάλληλη ιατρική αντιμετώπιση σε περίπτωση αναπνευστικής καταστολής ή/ και παρατεταμένης καταστολής. Θα πρέπει να εξετάζεται το ενδεχόμενο προσαρμογής της δοσολογίας της μιδαζολάμης, ειδικά εάν χορηγούνται περισσότερες από μία δόσεις μιδαζολάμης.</p>
Αλπραζολάμη	Αυξημένη έκθεση κατά 2-3 φορές, κίνδυνος αναπνευστικής καταστολής	Το Paxlovid δεν συνιστάται με αυτό το φάρμακο (Σύσταση ειδικών)	<p>ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΧΑΡΑΚΗΡΙΣΤΙΚΩΝ PAXLOVID, EMA, 1/2022.: Ο μεταβολισμός της αλπραζολάμης αναστέλλεται μετά την εισαγωγή της ριτοναβίρης. Συνιστάται προσοχή κατά τη διάρκεια των πρώτων αρκετών ημερών όταν η αλπραζολάμη συγχορηγείται με ριτοναβίρη, χορηγούμενη σε δόση είτε αντιρετροϊκού παράγοντα είτε φαρμακοκινητικού ενισχυτή, πριν αναπτυχθεί η επαγωγή του μεταβολισμού της αλπραζολάμης.</p> <p>EUA, FDA, 12/2021.: Η συγχορήγηση με Paxlovid δεν έχει μελετηθεί. Η αλπραζολάμη μεταβολίζεται κυρίως από το CYP3A4. Μελέτες αλληλεπίδρασης με ριτοναβίρη έχουν δείξει αναστολή του μεταβολισμού της αλπραζολάμης μετά την εισαγωγή της</p>

Φαρμακευτικό προϊόν	Φύση και Μέγεθος της Αλληλεπίδρασης	Θεραπευτική Προέγγιση για το συγκεκριμένο φαρμακευτικό προϊόν	Σχόλια
			ριτοναβίρης αλλά όχι σημαντική ανασταλτική δράση σε σταθεροποιημένη κατάσταση. Με βάση αυτά τα δεδομένα, όταν συνδυάζεται με Paxlovid, εξετάστε το ενδεχόμενο χρήσης χαμηλότερης δόσης αλπραζολάμης με προσοχή και παρακολουθήστε για ανεπιθύμητες ενέργειες. Μετά τη διακοπή του Paxlovid, η ανασταλτική δράση του CYP3A4 του Paxlovid προβλέπεται να εξαφανιστεί κυρίως μετά από 3 ημέρες.
Ζολπιδέμη, Ζοπικλόνη	Αναμένονται χαμηλού βαθμού αλληλεπιδράσεις	Χορήγηση του Paxlovid με διατήρηση του συγχωρηγούμενου φαρμάκου	ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΧΑΡΑΚΤΗΡΙΣΤΙΚΩΝ PAXLOVID, EMA, 1/2022.: Η ζολπιδέμη και η ριτοναβίρη είναι δυνατόν να συγχωρηθούν με προσεκτική παρακολούθηση για υπερβολικές κατασταλτικές επιδράσεις.
Αντισπασμωδικά			
Καρβαμαζεπίνη	Κίνδυνος απώλειας της ιολογικής ανταπόκρισης	Το Paxlovid αντενδείκνυται με αυτό το φάρμακο	ΕΠΑΓΩΓΕΑΣ ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΧΑΡΑΚΤΗΡΙΣΤΙΚΩΝ PAXLOVID, EMA, 1/2022.: Λόγω της επίμονης επαγωγικής επίδρασης κατά τη διακοπή ενός ισχυρού επαγωγέα, σκεφτείτε μια εναλλακτική θεραπεία για τον COVID-19 - μπορεί να προκαλέσει μεγάλες μειώσεις στις συγκεντρώσεις του Paxlovid, οι οποίες με τη σειρά τους μπορεί να μειώσουν σημαντικά το θεραπευτικό αποτέλεσμα του Paxlovid.
Φαινοβαρβιτάλη	Κίνδυνος απώλειας της ιολογικής ανταπόκρισης	Το Paxlovid αντενδείκνυται με αυτό το φάρμακο	ΕΠΑΓΩΓΕΑΣ ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΧΑΡΑΚΤΗΡΙΣΤΙΚΩΝ PAXLOVID, EMA, 1/2022.: Λόγω της επίμονης επαγωγικής επίδρασης κατά τη διακοπή ενός ισχυρού επαγωγέα, σκεφτείτε μια εναλλακτική θεραπεία για τον COVID-19 - μπορεί να προκαλέσει μεγάλες μειώσεις στις συγκεντρώσεις του Paxlovid, οι οποίες με τη σειρά τους μπορεί να μειώσουν σημαντικά το θεραπευτικό αποτέλεσμα του Paxlovid.
Φαινοτοΐνη	Κίνδυνος απώλειας της ιολογικής ανταπόκρισης	Το Paxlovid αντενδείκνυται με αυτό το φάρμακο	ΕΠΑΓΩΓΕΑΣ ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΧΑΡΑΚΤΗΡΙΣΤΙΚΩΝ PAXLOVID, EMA, 1/2022.: Λόγω της επίμονης επαγωγικής επίδρασης κατά τη διακοπή ενός ισχυρού επαγωγέα, σκεφτείτε μια εναλλακτική θεραπεία για τον COVID-19 - μπορεί να προκαλέσει μεγάλες μειώσεις στις συγκεντρώσεις του Paxlovid, οι οποίες με τη σειρά τους μπορεί να μειώσουν σημαντικά το θεραπευτικό αποτέλεσμα του Paxlovid.
Βαλπροϊκό	Αναμενόμενο μικρό εύρος αλληλεπίδρασης καθ' όλη τη διάρκεια της χορήγησης της αντι-ικικής θεραπείας.	Χορήγηση του Paxlovid με διατήρηση του συγχωρηγούμενου φαρμάκου	ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΧΑΡΑΚΤΗΡΙΣΤΙΚΩΝ PAXLOVID, EMA, 1/2022.: Η ριτοναβίρη όταν χορηγείται σε δόση φαρμακοκινητικού ενισχυτή επάγει την οξειδωση από το CYP2C9 και τη γλυκουρονιδίωση και ως αποτέλεσμα αναμένεται να μειώσει τις

Φαρμακευτικό προϊόν	Φύση και Μέγεθος της Αλληλεπίδρασης	Θεραπευτική Προσέγγιση για το συγκεκριμένο φαρμακευτικό προϊόν	Σχόλια
			συγκεντρώσεις των αντιεπιληπτικών στο πλάσμα. Συνιστάται προσεκτική παρακολούθηση των επιπέδων στον ορό ή των θεραπευτικών επιδράσεων όταν αυτά τα φάρμακα συγχωρηγούνται με ριτοναβίρη.
Λαμοτριγίνη	Κίνδυνος μειωμένων επιπέδων λαμοτριγίνης-Αναμενόμενο μικρό εύρος αλληλεπίδρασης καθ' όλη τη διάρκεια της χορήγησης της αντι-ικικής θεραπείας.	Χορήγηση του Paxlovid με διατήρηση του συγχωρηγούμενου φαρμάκου	ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΧΑΡΑΚΤΗΡΙΣΤΙΚΩΝ PAXLOVID, EMA, 1/2022.: Η ριτοναβίρη όταν χορηγείται σε δόση φαρμακοκινητικού ενισχυτή επάγει την οξείδωση από το CYP2C9 και τη γλυκουρονιδίωση και ως αποτέλεσμα αναμένεται να μειώσει τις συγκεντρώσεις των αντιεπιληπτικών στο πλάσμα. Συνιστάται προσεκτική παρακολούθηση των επιπέδων στον ορό ή των θεραπευτικών επιδράσεων όταν αυτά τα φάρμακα συγχωρηγούνται με ριτοναβίρη.
Λεβετιρακετάμη	Δεν αναμένεται αλληλεπίδραση	Χορήγηση του Paxlovid με διατήρηση του συγχωρηγούμενου φαρμάκου	
Ανοσοκατασταλτικά			ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΧΑΡΑΚΤΗΡΙΣΤΙΚΩΝ PAXLOVID, EMA, 1/2022.: Η ριτοναβίρη, όταν χορηγείται σε δόση φαρμακοκινητικού ενισχυτή, αναστέλλει το CYP3A4 και ως αποτέλεσμα αναμένεται να αυξήσει τις συγκεντρώσεις της κυκλοσπορίνης, του τακρόλιμους ή του εβερόλιμους στο πλάσμα. Συνιστάται προσεκτική παρακολούθηση των θεραπευτικών και ανεπιθύμητων επιδράσεων όταν αυτά τα φάρμακα χορηγούνται ταυτόχρονα με ριτοναβίρη. EUA, FDA, 12/2021.: Συνιστάται παρακολούθηση της θεραπευτικής συγκέντρωσης για ανοσοκατασταλτικά. Αποφύγετε τη χρήση του: PAXLOVID όταν δεν είναι εφικτή η στενή παρακολούθηση των συγκεντρώσεων των ανοσοκατασταλτικών στον ορό.
Τακρόλιμους	Αύξηση της έκθεσης στο τακρόλιμους 40 φορές κατά μέσο όρο	Χορήγηση του Paxlovid πιθανή μόνο μετά από συμβουλή ειδικού	Χορηγήστε το 1/8 της ημερήσιας δόσης (DJ) του τακρόλιμους την 1 ^η ημέρα της θεραπείας με Paxlovid. Η επαναφορά θα γίνει ως εξής: στο 1/2 της DJ το πρωί την D6, μετά στα 3/4 της DJ την D7 και στη συνέχεια θα συνεχιστεί τη D8 στη δόση πριν από την αντι-ικική θεραπεία. Εναλλακτική λύση για ασθενείς με χαμηλό ανοσολογικό κίνδυνο: Έναρξη του Paxlovid 12 ώρες μετά την τελευταία λήψη tacrolimus και επανέναρξη 24 ώρες μετά την τελευταία δόση αντι-ικικής θεραπείας. Εξατομίκευση της θεραπείας με

Φαρμακευτικό προϊόν	Φύση και Μέγεθος της Αλληλεπίδρασης	Θεραπευτική Προσέγγιση για το συγκεκριμένο φαρμακευτικό προϊόν	Σχόλια
			φαρμακολογική θεραπευτική παρακολούθηση εάν είναι δυνατόν.
Κυκλοσπορίνη	Αύξηση της έκθεσης στην κυκλοσπορίνη 8 φορές κατά μέσο όρο	Χορήγηση του Paxlovid πιθανή μόνο μετά από συμβουλή ειδικού	Χορηγήστε το 1/5 της ημερήσιας δόσης (DJ) τις ημέρες θεραπείας με Paxlovid. Η επαναφορά θα γίνει ως εξής: στο 1/2 της DJ την D6, μετά στα 3/4 της DJ την D7 και στη συνέχεια θα συνεχιστεί τη D8 στη δόση πριν από την αντι-ική θεραπεία. Εξατομίκευση της θεραπείας με φαρμακολογική θεραπευτική παρακολούθηση εάν είναι δυνατόν.
Εβερόλιμους	Αύξηση της έκθεσης στο εβερόλιμους 15 φορές κατά μέσο όρο	Χορήγηση του Paxlovid πιθανή μόνο μετά από συμβουλή ειδικού	Χορηγήστε το 1/8 της ημερήσιας δόσης (DJ) στην Ημέρα 1, D3 και D5 και μετά συνεχίστε με τη δόση πριν από την αντι-θεραπεία την Ημέρα 7. Εξατομίκευση της θεραπείας με φαρμακολογική θεραπευτική παρακολούθηση, εάν είναι δυνατόν.
Σιρόλιμους	Αύξηση της έκθεσης στο Σιρόλιμους 11 φορές κατά μέσο όρο	Χορήγηση του Paxlovid πιθανή μόνο μετά από συμβουλή ειδικού	Χορηγήστε το 1/8 της ημερήσιας δόσης (DJ) στην Ημέρα 1, D3 και D5 και μετά συνεχίστε με τη δόση πριν από την αντι-θεραπεία την Ημέρα 7. Εξατομίκευση της θεραπείας με φαρμακολογική θεραπευτική παρακολούθηση, εάν είναι δυνατόν. EUA, FDA, 12/2021.: Αποφύγετε την ταυτόχρονη χρήση του sirolimus και του PAXLOVID.
Μυκοφαινολικό οξύ	Μειωμένη έκθεση σε μυκοφαινολικό οξύ: Μικρό εύρος αλληλεπίδρασης	Χορήγηση του Paxlovid πιθανή μόνο μετά από συμβουλή ειδικού	Αν η θεραπεία με μυκοφαινολικό οξύ είναι απαραίτητη, είναι δυνατή η διατήρηση της δόσης του ανοσοκατασταλτικού.
Πρεδνιζολόνη	Αυξημένη έκθεση πρεδνιζολόνης: Μικρό εύρος αναμενόμενης αλληλεπίδρασης	Χορήγηση του Paxlovid πιθανή μόνο μετά από συμβουλή ειδικού	Είναι δυνατή η διατήρηση της δόσης του ανοσοκατασταλτικού. Εάν είναι απαραίτητο, μπορεί να προταθεί προσαρμογή της δόσης με μείωση κατά ένα τρίτο της DJ της πρεδνιζολόνης. ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΧΑΡΑΚΤΗΡΙΣΤΙΚΩΝ PAXLOVID, EMA, 1/2022.: Συνιστάται προσεκτική παρακολούθηση των θεραπευτικών και ανεπιθύμητων επιδράσεων κατά τη συγχορήγηση πρεδνιζολόνης με ριτοναβίρη. Η AUC του μεταβολίτη πρεδνιζολόνης αυξήθηκε κατά 37% και 28% μετά από 4 και 14 ημέρες χορήγησης ριτοναβίρης, αντίστοιχα.
Αντινεοπλασματικά φάρμακα			
Κυτταροτοξικά Φάρμακα	Ανάλογα με τη μεταβολική οδό: δυνητικά σημαντικό για ορισμένα ισχυρά υποστρώματα: βινκριστίνη,	Οι θεραπείες χημειοθεραπείας θα πρέπει να αναβάλλονται για μετά	ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΧΑΡΑΚΤΗΡΙΣΤΙΚΩΝ PAXLOVID, EMA, 1/2022. Βινκριστίνη, Βινμπλαστίνη: Οι συγκεντρώσεις στον ορό μπορεί να αυξηθούν κατά τη συγχορήγηση με

Φαρμακευτικό προϊόν	Φύση και Μέγεθος της Αλληλεπίδρασης	Θεραπευτική Προσέγγιση για το συγκεκριμένο φαρμακευτικό προϊόν	Σχόλια
	βινμπλασίνη: κίνδυνος ουδετεροπενίας και νευροτοξικότητας	την αντι-ική θεραπεία, ειδικά στην περίπτωση ενός συνεχιζόμενου λοιμώδους επεισοδίου	ριτοναβίρη, με αποτέλεσμα ενδεχόμενη αυξημένη επίπτωση ανεπιθύμητων συμβάντων.
<p>Φάρμακα για στοχευμένες από του στόματος θεραπείες:</p> <p><u>Αμπεμασικλίμπη,</u></p> <p>Αξιτινίμπη,</p> <p>Βοσουτινίμπη</p> <p>Γεφτινίμπη</p> <p><u>Δασατινίμπη</u></p> <p>Κομπιμετινίμπη,</p> <p>Κριζοτινίμπη,</p> <p><u>Ενκοραφενίμπη</u></p> <p>Ερλοτινίμπη</p> <p><u>Ιμπρουτινίμπη</u></p> <p><u>Νιλοτινίμπη</u></p> <p>Ολαπαρίμπη,</p> <p>Παλμποσικλίμπη</p> <p>Παζοπανίμπη</p> <p>Σουντινίμπη)</p> <p>ΕΚΤΟΣ από τις συγκεκριμένες περιπτώσεις παρακάτω</p>	<p>Αύξηση της έκθεσης που μπορεί να είναι σημαντική ανάλογα με τη φύση του υποστρώματος των φαρμάκων</p>	<p>Χορήγηση του Paxlovid με διακοπή του συγχωρηγούμενου φαρμάκου</p>	<p>Στις ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΧΑΡΑΚΤΗΡΙΣΤΙΚΩΝ PAXLOVID, EMA, 1/2022. των προϊόντων προτείνονται θεραπευτικές προσεγγίσεις για αρκετές στοχευμένες θεραπείες. Και πάλι, η λήψη ειδικών συμβουλών από τον ογκολόγο μπορεί να επιτρέψει την προσαρμογή της θεραπείας με ασφαλή τρόπο κατά την περίοδο της αντι-ικής θεραπείας.</p> <p>Αμπεμασικλίμπη ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΧΑΡΑΚΤΗΡΙΣΤΙΚΩΝ PAXLOVID, EMA, 1/2022.: Οι συγκεντρώσεις στον ορό μπορεί να αυξηθούν λόγω της αναστολής του CYP3A4 από τη ριτοναβίρη. Η συγχωρήγηση αμπεμασικλίμπης και Paxlovid θα πρέπει να αποφεύγεται. Εάν αυτή η συγχωρήγηση κρίνεται αναπόφευκτη, ανατρέξτε στην ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΧΑΡΑΚΤΗΡΙΣΤΙΚΩΝ PAXLOVID, EMA, 1/2022. της αμπεμασικλίμπης για συστάσεις σχετικά με την προσαρμογή της δοσολογίας. Παρακολουθείτε για ανεπιθύμητες ενέργειες που σχετίζονται με την αμπεμασικλίμπη.</p> <p>Ενκοραφενίμπη: ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΧΑΡΑΚΤΗΡΙΣΤΙΚΩΝ PAXLOVID, EMA, 1/2022.: Οι συγκεντρώσεις της ενκοραφενίμπης στον ορό μπορεί να αυξηθούν κατά τη συγχωρήγηση με ριτοναβίρη, κάτι που μπορεί να αυξήσει τον κίνδυνο τοξικότητας, συμπεριλαμβανομένου του κινδύνου σοβαρών ανεπιθύμητων συμβάντων, όπως η παράταση του διαστήματος QT. Η συγχωρήγηση ενκοραφενίμπης και ριτοναβίρης θα πρέπει να αποφεύγεται. Εάν το όφελος θεωρείται ότι υπερτερεί του κινδύνου και πρέπει να χρησιμοποιηθεί ριτοναβίρη, οι ασθενείς θα πρέπει να παρακολουθούνται προσεκτικά για την ασφάλεια.</p> <p>Ιμπρουτινίμπη ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΧΑΡΑΚΤΗΡΙΣΤΙΚΩΝ PAXLOVID, EMA, 1/2022.: Οι συγκεντρώσεις της ιμπρουτινίμπης στον ορό μπορεί να αυξηθούν λόγω της αναστολής του CYP3A από τη ριτοναβίρη, με αποτέλεσμα αυξημένο κίνδυνο τοξικότητας, συμπεριλαμβανομένου του κινδύνου συνδρόμου λύσης του όγκου. Η συγχωρήγηση ιμπρουτινίμπης και ριτοναβίρης θα πρέπει να αποφεύγεται. Εάν το όφελος θεωρείται ότι</p>

Φαρμακευτικό προϊόν	Φύση και Μέγεθος της Αλληλεπίδρασης	Θεραπευτική Προσέγγιση για το συγκεκριμένο φαρμακευτικό προϊόν	Σχόλια
			<p>υπερτερεί του κινδύνου και πρέπει να χρησιμοποιηθεί ριτοναβίρη, μειώστε τη δόση της μπρουτινίμπης στα 140 mg και παρακολουθείτε στενά τον ασθενή για τοξικότητα.</p> <p>Νιλοτιμπίνη, Δασατινίμπη ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΧΑΡΑΚΤΗΡΙΣΤΙΚΩΝ PAXLOVID, EMA, 1/2022.: Οι συγκεντρώσεις στον ορό μπορεί να αυξηθούν κατά τη συγχορήγηση με ριτοναβίρη, με αποτέλεσμα ενδεχόμενη αυξημένη επίπτωση ανεπιθύμητων συμβάντων.</p>
Απαλουταμίδη, Ενζαλουταμίδη	Κίνδυνος απώλειας ιολογικής ανταπόκρισης	<p>Το Paxlovid δεν συνιστάται με αυτό το φάρμακο (Σύσταση ειδικών)</p>	<p>ΕΠΑΓΩΓΕΑΣ ▲ ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΧΑΡΑΚΤΗΡΙΣΤΙΚΩΝ PAXLOVID, EMA, 1/2022., UNIVERSITY OF LIVERPOOL INTERACTIONS SITE: Λόγω της επίμονης επαγωγικής επίδρασης κατά τη διακοπή ενός ισχυρού επαγωγέα, σκεφτείτε μια εναλλακτική θεραπεία για τον COVID-19 - μπορεί να προκαλέσει μεγάλες μειώσεις στις συγκεντρώσεις του Paxlovid, οι οποίες με τη σειρά τους μπορεί να μειώσουν σημαντικά το θεραπευτικό αποτέλεσμα του Paxlovid. Επιπλέον, οι συγκεντρώσεις της απαλουταμίδης στον ορό μπορεί να αυξηθούν κατά τη συγχορήγηση με ριτοναβίρη, με αποτέλεσμα ενδεχόμενη εμφάνιση σοβαρών ανεπιθύμητων συμβάντων, συμπεριλαμβανομένης της επιληπτικής κρίσης.</p>
Βενετοκλάξη	Αυξημένος κίνδυνος συνδρόμου λύσης όγκου	<p>Το Paxlovid δεν συνιστάται με αυτό το φάρμακο</p>	<p>ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΧΑΡΑΚΤΗΡΙΣΤΙΚΩΝ PAXLOVID, EMA, 1/2022.: Οι συγκεντρώσεις στον ορό μπορεί να αυξηθούν λόγω της αναστολής του CYP3A από τη ριτοναβίρη, με αποτέλεσμα κατά την έναρξη χορήγησης της δόσης και κατά τη διάρκεια της φάσης αύξησης της δόσης και συνεπώς αντενδείκνυται(ανατρέξτε στην ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΧΑΡΑΚΤΗΡΙΣΤΙΚΩΝ PAXLOVID, EMA, 1/2022. της βενετοκλάξης). Για ασθενείς που έχουν ολοκληρώσει τη φάση αύξησης της δόσης και λαμβάνουν σταθερή ημερήσια δόση βενετοκλάξης, μειώστε τη δόση της βενετοκλάξης κατά τουλάχιστον 75% όταν χρησιμοποιείται με ισχυρούς αναστολείς του CYP3A (ανατρέξτε στην ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΧΑΡΑΚΤΗΡΙΣΤΙΚΩΝ PAXLOVID, EMA, 1/2022. της βενετοκλάξης για οδηγίες σχετικά με τη δοσολογία).</p>

Φαρμακευτικό προϊόν	Φύση και Μέγεθος της Αλληλεπίδρασης	Θεραπευτική Προσέγγιση για το συγκεκριμένο φαρμακευτικό προϊόν	Σχόλια
Νερατινίμπη		Το Paxlovid αντενδείκνυται με αυτό το φάρμακο	Οι συγκεντρώσεις στον ορό μπορεί να αυξηθούν λόγω της αναστολής του CYP3A4 από τη ριτοναβίρη. Η ταυτόχρονη χρήση νερατινίμπης με Paxlovid αντενδείκνυται εξαιτίας ενδεχόμενων σοβαρών ή/και απειλητικών για τη ζωή ενεργειών, συμπεριλαμβανομένης της ηπατοτοξικότητας
Αφατινίμπη, Αλεκτινίμπη, Ιματινίμπη Μπιιμετινίμπη Οσιμερτινίμπη Σοραφενίμπη Τραμετινίμπη	Αύξηση στην έκθεση από 26 έως 40%	Χορήγηση του Paxlovid με διατήρηση του συγχορηγούμενου φαρμάκου	Αφατινίμπη ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΧΑΡΑΚΤΗΡΙΣΤΙΚΩΝ PAXLOVID, EMA, 1/2022.: Οι συγκεντρώσεις στον ορό μπορεί να αυξηθούν λόγω της αναστολής της πρωτεΐνης αντοχής στον καρκίνο του μαστού (Breast Cancer Resistance Protein- BCRP) και της οξείας αναστολής της P-gp από τη ριτοναβίρη. Ο βαθμός της αύξησης της AUC και της Cmax εξαρτάται από τον χρόνο χορήγησης της ριτοναβίρης. Θα πρέπει να δίνεται προσοχή κατά τη χορήγηση αφατινίμπης με Paxlovid (ανατρέξτε στην ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΧΑΡΑΚΤΗΡΙΣΤΙΚΩΝ PAXLOVID, EMA, 1/2022. της αφατινίμπης). Παρακολουθείτε για ανεπιθύμητες ενέργειες που σχετίζονται με την αφατινίμπη.
Ταμοξιφένη	Αναμένεται μικρό εύρος αλληλεπιδράσεων	Χορήγηση του Paxlovid με διατήρηση του συγχορηγούμενου φαρμάκου	
ΦΑΡΜΑΚΑ ΤΟΥ ΑΝΑΠΝΕΥΣΤΙΚΟΥ			
Αναπνευστικά Φάρμακα			
β2-αγωνιστές εισπνεόμενοι (εκτός Σαλμετερόλης)	Αναμενόμενη αύξηση της έκθεσης αλλά μέτρια κλινική επίδραση	Χορήγηση του Paxlovid με διατήρηση του συγχορηγούμενου φαρμάκου	
Σαλμεταρόλη			ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΧΑΡΑΚΤΗΡΙΣΤΙΚΩΝ PAXLOVID, EMA, 1/2022.: Η ριτοναβίρη αναστέλλει το CYP3A4 και ως αποτέλεσμα αναμένεται εκτεταμένη αύξηση στις συγκεντρώσεις της σαλμετερόλης στο πλάσμα. Συνεπώς, δεν συνιστάται η ταυτόχρονη χρήση. UNIVERSITY OF LIVERPOOL INTERACTIONS SITE: Η συγχορήγηση μπορεί να αυξήσει τις συγκεντρώσεις σαλμετερόλης. Δεν συνιστάται η συγχορήγηση. Ο συνδυασμός μπορεί να οδηγήσει σε αυξημένο κίνδυνο καρδιαγγειακών ανεπιθύμητων ενεργειών που σχετίζονται με τη σαλμετερόλη,

Φαρμακευτικό προϊόν	Φύση και Μέγεθος της Αλληλεπίδρασης	Θεραπευτική Προσέγγιση για το συγκεκριμένο φαρμακευτικό προϊόν	Σχόλια
Κορτικοστεροειδή	Αναμενόμενη αύξηση της έκθεσης αλλά μέτρια κλινική επίδραση	Χορήγηση του Paxlovid με διατήρηση του συγχορηγούμενου φαρμάκου	<p>συμπεριλαμβανομένης της παράτασης του QT, των αίσθημα παλμών και της φλεβοκομβικής ταχυκαρδίας.</p> <p>ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΧΑΡΑΚΤΗΡΙΣΤΙΚΩΝ PAXLOVID, EMA, 1/2022.: Έχουν αναφερθεί συστημικές επιδράσεις από τα κορτικοστεροειδή, συμπεριλαμβανομένου του συνδρόμου Cushing και της καταστολής των επινεφριδίων. σε ασθενείς που λάμβαναν ριτοναβίρη και εισπνεόμενη ή ενδορρινική προπιονική φλουτικαζόνη. Παρόμοιες επιδράσεις θα μπορούσαν επίσης να συμβούν με άλλα κορτικοστεροειδή που μεταβολίζονται από το CYP3A π.χ., βουδεσονίδη και τριαμσινολόνη. Συνεπώς, η ταυτόχρονη χορήγηση ριτοναβίρης και αυτών των γλυκοκορτικοειδών δεν συνιστάται, εκτός εάν το δυνητικό όφελος της θεραπείας υπερτερεί του κινδύνου των συστημικών επιδράσεων από τα κορτικοστεροειδή. Θα πρέπει να εξετάζεται το ενδεχόμενο μείωσης της δόσης των γλυκοκορτικοειδών με στενή παρακολούθηση των τοπικών και συστημικών επιδράσεων ή η αλλαγή σε ένα γλυκοκορτικοειδές που δεν αποτελεί υπόστρωμα του CYP3A4 (π.χ. βεκλομεθαζόνη). Επιπλέον, σε περίπτωση απόσυρσης των γλυκοκορτικοειδών μπορεί να απαιτηθεί προοδευτική μείωση της δόσης σε μεγαλύτερο χρονικό διάστημα.</p> <p>UNIVERSITY OF LIVERPOOL INTERACTIONS SITE: Οι επιστημονικές των προϊόντων για το Paxlovid δεν συνιστούν τη συγχορήγηση λόγω του κινδύνου του συνδρόμου Cushing και της καταστολής του άξονα των επινεφριδίων. Ωστόσο, δεδομένης της μικρής διάρκειας της θεραπείας με Paxlovid, αυτός ο κίνδυνος θεωρείται χαμηλός. Μια αναδρομική ανασκόπηση δημοσιευμένων αναφορών περιστατικών ατόμων που ανέπτυξαν σύνδρομο Cushing ενώ λάμβαναν ταυτόχρονα θεραπεία με ενισχυμένο αναστολέα πρωτεάσης HIV και εισπνεόμενα κορτικοστεροειδή έδειξε ότι αυτή η ανεπιθύμητη ενέργεια έτεινε να εμφανίζεται μετά από αρκετούς μήνες (και πιο σπάνια 2 εβδομάδες) ταυτόχρονης χορήγησης αυτών των φαρμάκων.</p> <p>EUA, FDA, 12/2021.: Θα πρέπει να ληφθούν υπόψη εναλλακτικά κορτικοστεροειδή, συμπεριλαμβανομένης της βεκλομεθαζόνης και της πρεδνιζολόνης.</p>
Δεξαμεθαζόνη			<p>Η ριτοναβίρη, όταν χορηγείται σε δόση είτε φαρμακοκινητικού ενισχυτή είτε αντιρετροϊκού παράγοντα, αναστέλλει το CYP3A και ως αποτέλεσμα αναμένεται να αυξήσει τις συγκεντρώσεις της</p>

Φαρμακευτικό προϊόν	Φύση και Μέγεθος της Αλληλεπίδρασης	Θεραπευτική Προσέγγιση για το συγκεκριμένο φαρμακευτικό προϊόν	Σχόλια
			δεξαμεθαζόνης στο πλάσμα. Συνιστάται προσεκτική παρακολούθηση των θεραπευτικών και ανεπιθύμητων επιδράσεων κατά τη συγχρόνηση δεξαμεθαζόνης με ριτοναβίρη. UNIVERSITY OF LIVERPOOL INTERACTIONS SITE: Οι επισημάνσεις των προϊόντων για τη δεξαμεθαζόνη δεν συνιστούν τη συγχρόνηση ισχυρών αναστολέων του CYP3A4 με δεξαμεθαζόνη λόγω του κινδύνου συνδρόμου Cushing, αλλά με βάση τη χαμηλή δόση δεξαμεθαζόνης που χρησιμοποιείται στη θεραπεία του COVID-19 και δεδομένης της μικρής διάρκειας της θεραπείας με Paxlovid, αυτός ο κίνδυνος είναι θεωρείται χαμηλή.
Θεοφυλλίνη			ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΧΑΡΑΚΤΗΡΙΣΤΙΚΩΝ PAXLOVID, EMA, 1/2022.: Μπορεί να απαιτείται αυξημένη δόση θεοφυλλίνης κατά τη συγχρόνηση με ριτοναβίρη, εξαιτίας της επαγωγής του CYP1A2.
Αναστολείς φωσφοδιεστεράσης (PDE5)	Αύξηση στην έκθεση	Το Paxlovid αντενδείκνυται με αυτό το φάρμακο	ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΧΑΡΑΚΤΗΡΙΣΤΙΚΩΝ PAXLOVID, EMA, 1/2022.: Η ταυτόχρονη χρήση Αναστολέων Φωσφοδιεστεράσης και Paxlovid αντενδείκνυται σε ασθενείς με πνευμονική αρτηριακή υπέρταση Στυτική δυσλειτουργία: Η ταυτόχρονη χρήση αβαναφίλης ή βαρντεναφίλης με Paxlovid αντενδείκνυται. Η ταυτόχρονη χρήση σιλντεναφίλης για τη θεραπεία της στυτικής δυσλειτουργίας με ριτοναβίρη, θα πρέπει να γίνεται με προσοχή και σε καμία περίπτωση δεν θα πρέπει οι δόσεις της σιλντεναφίλης να υπερβαίνουν τα 25 mg σε 48 ώρες. Η ταυτόχρονη χρήση τανταλαφίλης για τη θεραπεία της στυτικής δυσλειτουργίας με ριτοναβίρη, θα πρέπει να γίνεται με προσοχή, σε μειωμένες δόσεις όχι μεγαλύτερες από 10 mg τανταλαφίλης κάθε 72 ώρες, με αυξημένη παρακολούθηση για ανεπιθύμητες ενέργειες.
Μποσεντάνη	Αύξηση στο ισοζύγιο έκθεσης κατά πέντε φορές	Το Paxlovid δεν συνιστάται με αυτό το φάρμακο (Σύσταση ειδικών)	ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΧΑΡΑΚΤΗΡΙΣΤΙΚΩΝ PAXLOVID, EMA, 1/2022.: Η συγχρόνηση μποσεντάνης και ριτοναβίρης μπορεί να αυξήσει τις μέγιστες συγκεντρώσεις (Cmax) και την AUC της μποσεντάνης σε σταθερή κατάσταση. EUA, FDA, 12/2021.: Διακοπή της Μποσεντάνης τουλάχιστον 36 ώρες πριν από την έναρξη του Paxlovid.
Ριοσιγουάτη			ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΧΑΡΑΚΤΗΡΙΣΤΙΚΩΝ PAXLOVID, EMA, 1/2022.: Οι συγκεντρώσεις στον ορό μπορεί να αυξηθούν λόγω της αναστολής του CYP3A και της P-

Φαρμακευτικό προϊόν	Φύση και Μέγεθος της Αλληλεπίδρασης	Θεραπευτική Προσέγγιση για το συγκεκριμένο φαρμακευτικό προϊόν	Σχόλια
			<p>gr από τη ριτοναβίρη. Η συγχορήγηση ριοσιγουάτης με Paxlovid δεν συνιστάται</p> <p>UNIVERSITY OF LIVERPOOL INTERACTIONS SITE: Η Ριοσιγουάτη είναι ένα υπόστρωμα του P-gr και του BCRP. Το Paxlovid αναμένεται να αυξήσει την έκθεση στο Riociguat. Η ευρωπαϊκή ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΧΑΡΑΚΤΗΡΙΣΤΙΚΩΝ PAXLOVID, EMA, 1/2022. για τη Ριοσιγουάτη δεν συνιστά τη χρήση του παρουσία ισχυρών αναστολέων των CYP, P-gr και BCRP. Η επισήμανση του προϊόντος στις ΗΠΑ συνιστά να ξεκινάτε το Ριοσιγουάτη σε δόση 0,5 mg τρεις φορές την ημέρα και να παρακολουθείτε για σημεία και συμπτώματα υπότασης.</p>
ΑΝΑΛΓΗΤΙΚΑ-ΑΝΤΙΦΛΕΓΜΟΝΩΔΗ			
Μη οπιοειδή αναλγητικά και αντιφλεγμονώδη			
Ασπιρίνη, Παρακεταμόλη Ιβουπροφαίνη, Κετοπροφαίνη Ναπροξένη Δικλοφενάκη	Δεν αναμένεται αλληλεπίδραση	Χορήγηση του Paxlovid με διατήρηση του συγχορηγούμενου φαρμάκου	
Πιροξικάμη		Το Paxlovid αντενδείκνυται με αυτό το φαρμακο	<p>ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΧΑΡΑΚΤΗΡΙΣΤΙΚΩΝ PAXLOVID, EMA, 1/2022.: Οι αυξημένες συγκεντρώσεις πιροξικάμης στο πλάσμα μπορεί να προκαλέσουν σοβαρή αναπνευστική καταστολή ή αιματολογικές διαταραχές και συνεπώς η ταυτόχρονη χρήση κολχικίνης με Paxlovid αντενδείκνυται.</p> <p>UNIVERSITY OF LIVERPOOL INTERACTIONS SITE: Δεν αναμένεται σημαντική αλληλεπίδραση με το Paxlovid</p>
Κολχικίνη	Κίνδυνος τοξικότητας σε περίπτωση συσσώρευσης	Το Paxlovid αντενδείκνυται με αυτό το φαρμακο	<p>ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΧΑΡΑΚΤΗΡΙΣΤΙΚΩΝ PAXLOVID, EMA, 1/2022.: Οι συγκεντρώσεις της κολχικίνης αναμένεται να αυξηθούν κατά τη συγχορήγηση με ριτοναβίρη. Έχουν αναφερθεί απειλητικές για τη ζωή και θανατηφόρες φαρμακευτικές αλληλεπιδράσεις σε ασθενείς που έλαβαν θεραπεία με κολχικίνη και ριτοναβίρη (αναστολή CYP3A4 και P-gr). Η ταυτόχρονη χρήση κολχικίνης με το Paxlovid αντενδείκνυται.</p>
Οπιοειδή αναλγητικά			
Πεθιδίνη Νορπεθιδίνη Προποξυφαίνη		Το Paxlovid αντενδείκνυται με αυτό το φαρμακο	<p>ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΧΑΡΑΚΤΗΡΙΣΤΙΚΩΝ PAXLOVID, EMA, 1/2022.: Οι αυξημένες συγκεντρώσεις νορπεθιδίνης και προποξυφαίνης στο πλάσμα μπορεί να προκαλέσουν σοβαρή αναπνευστική καταστολή ή</p>

Φαρμακευτικό προϊόν	Φύση και Μέγεθος της Αλληλεπίδρασης	Θεραπευτική Προσέγγιση για το συγκεκριμένο φαρμακευτικό προϊόν	Σχόλια
			αιματολογικές διαταραχές και συνεπώς αντενδείκνυται η συγχορήγησή τους με το Paxlovid. Η χρήση πεθιδίνης και ριτοναβίρης αντενδείκνυται εξαιτίας των αυξημένων συγκεντρώσεων του μεταβολίτη, της νορπεθιδίνης, που έχει τόσο αναλγητική δράση όσο και διεγερτική δράση στο ΚΝΣ. Οι αυξημένες συγκεντρώσεις νορπεθιδίνης μπορεί να αυξήσουν τον κίνδυνο των επιδράσεων στο ΚΝΣ (π.χ. επιληπτικές κρίσεις)
Κωδεΐνη, Τραμαδόλη, Βουπρενορφίνη	Αναμένονται χαμηλού βαθμού αλληλεπιδράσεις	Χορήγηση του Paxlovid με διατήρηση του συγχορηγούμενου φαρμάκου	
Φαιντανύλη	Πιθανή αύξηση της έκθεσης σε λίγες ημέρες με σημεία υπερέκθεσης σε ασθενείς και κίνδυνο αναπνευστικής καταστολής	Το Paxlovid δεν συνιστάται με αυτό το φάρμακο (Σύσταση ειδικών)	ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΧΑΡΑΚΤΗΡΙΣΤΙΚΩΝ PAXLOVID, EMA, 1/2022.: Η ριτοναβίρη, όταν χορηγείται σε δόση φαρμακοκινητικού ενισχυτή αναστέλλει το CYP3A4, και ως αποτέλεσμα, αναμένεται να αυξήσει τις συγκεντρώσεις της φαιντανύλης στο πλάσμα. Συνιστάται προσεκτική παρακολούθηση των θεραπευτικών και ανεπιθύμητων επιδράσεων (συμπεριλαμβανομένης της αναπνευστικής καταστολής) κατά τη συγχορήγηση φαιντανύλης με ριτοναβίρη.
Μεθαδόνη	Πιθανή μείωση της έκθεσης στη μεθαδόνη	Χορήγηση του Paxlovid με διατήρηση του συγχορηγούμενου φαρμάκου	ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΧΑΡΑΚΤΗΡΙΣΤΙΚΩΝ PAXLOVID, EMA, 1/2022.: Μπορεί να είναι απαραίτητη αυξημένη δόση μεθαδόνης κατά τη συγχορήγηση με τη ριτοναβίρη, όταν χορηγείται σε δόση φαρμακοκινητικού ενισχυτή, εξαιτίας της επαγωγής της γλυκουρονιδίωσης. Θα πρέπει να εξετάζεται το ενδεχόμενο προσαρμογής της δόσης με βάση την κλινική ανταπόκριση του ασθενούς στη θεραπεία με μεθαδόνη.
Μορφίνη	Πιθανή αύξηση της έκθεσης σε M6G και M3G (επαγωγή του σχηματισμού τους)	Χορήγηση του Paxlovid με διατήρηση του συγχορηγούμενου φαρμάκου	ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΧΑΡΑΚΤΗΡΙΣΤΙΚΩΝ PAXLOVID, EMA, 1/2022.: Τα επίπεδα της μορφίνης μπορεί να μειωθούν εξαιτίας της επαγωγής της γλυκουρονιδίωσης από τη συγχορήγηση με ριτοναβίρη σε δόση φαρμακοκινητικού ενισχυτή. UNIVERSITY OF LIVERPOOL INTERACTIONS SITE: η μορφίνη και η μορφίνη-6-γλυκουρονίδιο είναι υποστρώματα της P-gr και η συγχορήγηση μπορεί να ενισχύσει τις επιδράσεις των οπιούχων στο ΚΝΣ (μέσω της αναστολής της P-gr στον αιματοεγκεφαλικό φραγμό). Παρακολουθήστε για σημεία τοξικότητας από οπιούχα.
Οξικωδόνη	Αύξηση στην έκθεση της τάξης του 90%	Το Paxlovid δεν συνιστάται με αυτό	UNIVERSITY OF LIVERPOOL INTERACTIONS SITE: Δεν αναμένεται σημαντική αλληλεπίδραση με το Paxlovid.

Φαρμακευτικό προϊόν	Φύση και Μέγεθος της Αλληλεπίδρασης	Θεραπευτική Προσέγγιση για το συγκεκριμένο φαρμακευτικό προϊόν	Σχόλια
		το φαρμακο (Σύσταση ειδικών)	Οι συγκεντρώσεις της οξυκωδόνης μπορεί να αυξηθούν λόγω της αναστολής του CYP3A4 από τη ριτοναβίρη. Μπορεί να απαιτείται μείωση της δόσης της οξυκωδόνης για την πρόληψη ανεπιθύμητων ενεργειών που σχετίζονται με τα οπιοειδή με κλινική παρακολούθηση.
ΑΝΤΙΟΙΜΩΔΗ			
Αντιμικροβιακά			
Αμινογλυκοσίδες Β-λακτάμες Φθοριοκινολόνες Φωσφομυκίνη Γλυκοπεπίδια Οξαζολιδιόνες Πολυμυξίνες Σουλφοναμίδες Τετρακυκλίνες	Δεν αναμένεται αλληλεπίδραση	Χορήγηση του Paxlovid με διατήρηση του συγχορηγούμενου φαρμάκου	
Μακρολίδες- εκτός της Ερυθρομυκίνης	Αναμενόμενη αύξηση στις συγκεντρώσεις ορισμένων μακρολιδίων (κλαριθρομυκίνη)	Χορήγηση του Paxlovid με διατήρηση του συγχορηγούμενου φαρμάκου	Σε ασθενείς με αυξημένο κίνδυνο παράτασης του QTc διαστήματος, συνιστάται ΗΚΓική παρακολούθηση ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΧΑΡΑΚΤΗΡΙΣΤΙΚΩΝ ΡΑΧΛΟΙΔ, EMA, 1/2022.: Εξαιτίας του ευρέος θεραπευτικού παραθύρου της κλαριθρομυκίνης, δεν θα πρέπει να είναι απαραίτητη καμία μείωση της δόσης σε ασθενείς με φυσιολογική νεφρική λειτουργία. Δόσεις κλαριθρομυκίνης μεγαλύτερες από 1 g την ημέρα δεν θα πρέπει να συγχορηγούνται με ριτοναβίρη χορηγούμενη σε δόση φαρμακοκινητικού ενισχυτή. Για ασθενείς με νεφρική δυσλειτουργία, θα πρέπει να εξετάζεται το ενδεχόμενο μείωσης της δόσης της κλαριθρομυκίνης: για ασθενείς με καθαρή κρεατινίνη 30 έως 60 ml/min η δόση θα πρέπει να μειώνεται κατά 50%, για ασθενείς με καθαρή κρεατινίνη χαμηλότερη από 30 ml/min, η δόση θα πρέπει να μειώνεται κατά 75%.
Ερυθρομυκίνη	Πιθανή αύξηση της έκθεσης στην ερυθρομυκίνη και διαταραχές του ρυθμού	Το Paxlovid δεν συνιστάται με αυτό το φαρμακο (Σύσταση ειδικών)	

Φαρμακευτικό προϊόν	Φύση και Μέγεθος της Αλληλεπίδρασης	Θεραπευτική Προσέγγιση για το συγκεκριμένο φαρμακευτικό προϊόν	Σχόλια
Φουσιδικό οξύ		Το Paxlovid αντενδείκνυται με αυτό το φάρμακο	ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΧΑΡΑΚΤΗΡΙΣΤΙΚΩΝ PAXLOVID, EMA, 1/2022.: Η συγχορήγηση με ριτοναβίρη είναι πιθανό να προκαλέσει αυξημένες συγκεντρώσεις τόσο του φουσιδικού οξέος όσο και της ριτοναβίρης στο πλάσμα και συνεπώς αντενδείκνυται
<i>Αντιμυκοβακτηριδιακά</i>			
Ισονιαζίδη, Εθαμβουτόλη Πυραζιναμίδη	Δεν αναμένεται αλληλεπίδραση	Χορήγηση του Paxlovid με διατήρηση του συγχορηγούμενου φαρμάκου	
Ριφαμπικίνη	ΕΠΑΓΩΓΕΑΣ Αναμένονται σημαντικές μειώσεις στις συγκεντρώσεις του Paxlovid	Το Paxlovid αντενδείκνυται με αυτό το φάρμακο	ΕΠΑΓΩΓΕΑΣ ▲ ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΧΑΡΑΚΤΗΡΙΣΤΙΚΩΝ PAXLOVID, EMA, 1/2022., UNIVERSITY OF LIVERPOOL INTERACTIONS SITE: Λόγω της επίμονης επαγωγικής επίδρασης κατά τη διακοπή ενός ισχυρού επαγωγέα, σκεφτείτε μια εναλλακτική θεραπεία για τον COVID-19 - μπορεί να προκαλέσει μεγάλες μειώσεις στις συγκεντρώσεις του Paxlovid, οι οποίες με τη σειρά τους μπορεί να μειώσουν σημαντικά το θεραπευτικό αποτέλεσμα του Paxlovid.
Ριφαμπουτίνη	Πιθανές μειώσεις στις συγκεντρώσεις του Paxlovid. Αύξηση στη έκθεση της ριφαμπουτίνης κατά 4 φορές	Το Paxlovid δεν συνιστάται με αυτό το φάρμακο (Σύσταση ειδικών)	ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΧΑΡΑΚΤΗΡΙΣΤΙΚΩΝ PAXLOVID, EMA, 1/2022.: Εξαιτίας της μεγάλης αύξησης της AUC της ριφαμπουτίνης, μπορεί να ενδείκνυται η μείωση της δόσης της ριφαμπουτίνης σε 150 mg 3 φορές την εβδομάδα κατά τη συγχορήγηση με ριτοναβίρη σε δόση φαρμακοκινητικού ενισχυτή.
<i>Αντιμυκητιασικά</i>			
Εχινοκανδίνες	Δεν αναμένεται αλληλεπίδραση	Χορήγηση του Paxlovid με διατήρηση του συγχορηγούμενου φαρμάκου	
Φλουκοναζόλη, Ισαβουκοναζόλη, Ιτρακοναζόλη, Ποσακοναζόλη	Μέτρια αύξηση στην έκθεση στο Paxlovid (κατά 39% με την ιτρακοναζόλη)	Χορήγηση του Paxlovid με διατήρηση του συγχορηγούμενου φαρμάκου	UNIVERSITY OF LIVERPOOL INTERACTIONS SITE: Η συγχορήγηση δεν έχει μελετηθεί. Η ισαβουκοναζόλη μεταβολίζεται από τα CYP3A4/5 και UGT και είναι ένας μέτριος αναστολέας του CYP3A4/5, ένας ήπιος επαγωγέας του CYP2B6 και ένας ήπιος αναστολέας των P-gp, BCRP, OCT2 και UGT. Η συγχορήγηση μπορεί να αυξήσει την έκθεση στην ισαβουκοναζόλη και να μειώσει την έκθεση στη ριτοναβίρη. Συνιστάται προσοχή όταν εξετάζεται η ταυτόχρονη χρήση ισαβουκοναζόλης με ριτοναβίρη που χρησιμοποιείται ως ενισχυτικό φαρμακοκινητικής λόγω του αυξημένου κινδύνου ανεπιθύμητων ενεργειών της ισαβουκοναζόλης και του κινδύνου μειωμένων συγκεντρώσεων ριτοναβίρης. Μετά τη

Φαρμακευτικό προϊόν	Φύση και Μέγεθος της Αλληλεπίδρασης	Θεραπευτική Προέγχιση για το συγκεκριμένο φαρμακευτικό προϊόν	Σχόλια
			<p>διακοπή του Paxlovid, η ανασταλτική δράση του Paxlovid προβλέπεται να εξαφανιστεί κυρίως μετά από 3 ημέρες EUA, FDA, 12/2021.: Η συγχορήγηση μπορεί να αυξήσει τις συγκεντρώσεις της ισαβουκοναζόλης και του Paxlovid. Ανατρέξτε στην ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΧΑΡΑΚΤΗΡΙΣΤΙΚΩΝ PAXLOVID, EMA, 1/2022. της Ισαβουκοναζόλης για περισσότερες πληροφορίες.</p>
Βορικοναζόλη	<p>Μειωμένη έκθεση στη βορικοναζόλη κατά 39%. Αναμενόμενη μικρή αύξηση στις συγκεντρώσεις του Paxlovid</p>	<p>Το Paxlovid δεν συνιστάται με αυτό το φαρμακο (Σύσταση ειδικών)</p>	<p>ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΧΑΡΑΚΤΗΡΙΣΤΙΚΩΝ PAXLOVID, EMA, 1/2022.: Η συγχορήγηση βορικοναζόλης και ριτοναβίρης, όταν χορηγείται σε δόση φαρμακοκινητικού ενισχυτή, θα πρέπει να αποφεύγεται, εκτός εάν η αξιολόγηση του οφέλους/κινδύνου για τον ασθενή δικαιολογεί τη χρήση βορικοναζόλης. UNIVERSITY OF LIVERPOOL INTERACTIONS SITE: Λόγω της πιθανότητας αλλαγών στις συγκεντρώσεις της βορικοναζόλης, η συγχορήγηση βορικοναζόλης και Paxlovid θα πρέπει να αποφεύγεται εκτός εάν η αξιολόγηση του οφέλους/κινδύνου για τον ασθενή δικαιολογεί τον συνδυασμό. Μετά τη διακοπή του Paxlovid, η ανασταλτική δράση του CYP3A4 του Paxlovid προβλέπεται να εξαφανιστεί κυρίως μετά από 3 ημέρες.</p>
Κετοκοναζόλη			<p>ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΧΑΡΑΚΤΗΡΙΣΤΙΚΩΝ PAXLOVID, EMA, 1/2022.: Η ριτοναβίρη αναστέλλει τον διαμεσολαβούμενο από το CYP3A μεταβολισμό της κετοκοναζόλης. Λόγω της αυξημένης επίπτωσης γαστρεντερικών και ηπατικών ανεπιθύμητων ενεργειών, θα πρέπει να εξετάζεται το ενδεχόμενο μείωσης της δόσης της κετοκοναζόλης κατά τη συγχορήγηση με ριτοναβίρη. UNIVERSITY OF LIVERPOOL INTERACTIONS SITE: Συνιστάται προσοχή και δεν συνιστώνται υψηλές δόσεις κετοκοναζόλης (>200 mg/ημέρα). Μετά τη διακοπή του nirmatrelvir/ritonavir, η ανασταλτική δράση του CYP3A4 του Paxlovid προβλέπεται να εξαφανιστεί κυρίως μετά από 3 ημέρες.</p>
Φάρμακα για θεραπεία της λοίμωξης από HIV			
Συνδυασμοί αναστολέων πρωτεάσης (Δαρουναβίρη/P, Αταζαναβίρη/P, Λοπιναβίρη/P)	<p>Αυξημένη έκθεση στους αναστολείς πρωτεάσης</p>	<p>Χορήγηση του Paxlovid με διατήρηση του συγχορηγούμενου φαρμάκου</p>	<p>Παρακολούθηση για ΑΕ (γαστρεντερικές για ριτοναβίρη)</p>
Αναστολείς Ιντεγκράσης	<p>Αναμένονται χαμηλού βαθμού αλληλεπιδράσεις</p>	<p>Χορήγηση του Paxlovid με διατήρηση του</p>	

Φαρμακευτικό προϊόν	Φύση και Μέγεθος της Αλληλεπίδρασης	Θεραπευτική Προσέγγιση για το συγκεκριμένο φαρμακευτικό προϊόν	Σχόλια
		συγχωρηγούμενου φαρμάκου	
Εφαβιρένζη, Ετραβιρίνη Νεβιραπίνη,	Πιθανή μείωση στις συγκεντρώσεις του Paxlovid. Δεν αναμένεται μία μεταβολή στη φαρμακοκινητική του υποστρώματος.	Το Paxlovid δεν συνιστάται με αυτό το φαρμακο (Σύσταση ειδικών)	<p>Εφαβιρένζη</p> <p>ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΧΑΡΑΚΤΗΡΙΣΤΙΚΩΝ PAXLOVID, EMA, 1/2022.: Έχει παρατηρηθεί υψηλότερη συχνότητα ανεπιθύμητων ενεργειών (π.χ. ζάλη, ναυτία, παραισθησία) και μη φυσιολογικών εργαστηριακών δοκιμασιών (αυξημένα ηπατικά ένζυμα) κατά τη συγχρόνηση εφαβιρένζης με ριτοναβίρη.</p> <p>UNIVERSITY OF LIVERPOOL INTERACTIONS SITE: Η συγχρόνηση δεν έχει μελετηθεί. Η Εφαβιρένζη μεταβολίζεται κυρίως από και είναι μέτριος επαγωγέας του CYP3A4. Το Paxlovid δεν αναμένεται να αλλάξει σημαντικά τη φαρμακοκινητική της Εφαβιρένζης. Διαθέσιμες μελέτες με ενισχυμένους με ριτοναβίρη αναστολείς πρωτεάσης HIV υποδεικνύουν ότι η εφαβιρένζη μπορεί να μειώσει την έκθεση στη ριτοναβίρη, ιδιαίτερα όταν η ριτοναβίρη χορηγείται μία φορά την ημέρα. Ωστόσο, η χορήγηση ριτοναβίρης δύο φορές την ημέρα είναι ικανή να εξουδετερώσει την επαγωγική δράση της εφαβιρένζης. Έτσι, το nirmatrelvir που χορηγείται με ritonavir 100 mg δύο φορές την ημέρα δεν αναμένεται να μειωθεί σημαντικά από την Εφαβιρένζη.</p>
Δοραβιρίνη	Αυξημένη έκθεση στη Δοραβιρίνη (κατά μία μέση τιμή της τάξης του 3,5)	Χορήγηση του Paxlovid με διατήρηση του συγχωρηγούμενου φαρμάκου	UNIVERSITY OF LIVERPOOL INTERACTIONS SITE: Η συγχρόνηση με Paxlovid δεν έχει μελετηθεί. Η Δοραβιρίνη μεταβολίζεται από το CYP3A4 και η συγχρόνηση μπορεί να αυξήσει τις συγκεντρώσεις της Δοραβιρίνης λόγω της αναστολής του CYP3A4 από το Paxlovid. Η συγχρόνηση με ριτοναβίρη (100 mg δύο φορές την ημέρα) αύξησε την AUC της Δοραβιρίνης κατά 3,5 φορές και τη C _{min} κατά 2,9 φορές. Ωστόσο, δεν απαιτείται προσαρμογή της δόσης της Δοραβιρίνης, καθώς οι δοκιμές φάσης I έδειξαν καλή ανεκτικότητα της Δοραβιρίνης με έως και 3-4 φορές αύξηση της έκθεσης.
Ριλπιβιρίνη	Δυνητική μέτρια επίδραση αλλά πιθανός κίνδυνος παράτασης του QTc διαστήματος	Χορήγηση του Paxlovid με διατήρηση του συγχωρηγούμενου φαρμάκου	<p>Σε ασθενείς με αυξημένο κίνδυνο παράτασης του QTc διαστήματος, συνιστάται ΗΚΓική παρακολούθηση</p> <p>UNIVERSITY OF LIVERPOOL INTERACTIONS SITE: Η συγχρόνηση δεν έχει μελετηθεί. Η Ριλπιβιρίνη μεταβολίζεται κυρίως από το CYP3A4 και οι συγκεντρώσεις μπορεί να αυξηθούν λόγω της αναστολής του CYP3A4 από τη ριτοναβίρη, ωστόσο</p>

Φαρμακευτικό προϊόν	Φύση και Μέγεθος της Αλληλεπίδρασης	Θεραπευτική Προσέγγιση για το συγκεκριμένο φαρμακευτικό προϊόν	Σχόλια
			αυτή η αύξηση δεν είναι κλινικά σχετική. Δεν απαιτείται προσαρμογή της δόσης της Ριλιβιρίνηw.
Μαραβιρόκη	Αυξημένη έκθεση στην Μαραβιρόκη	Το Paxlovid δεν συνιστάται με αυτό το φάρμακο (Σύσταση ειδικών)	ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΧΑΡΑΚΤΗΡΙΣΤΙΚΩΝ PAXLOVID, EMA, 1/2022.: Η ριτοναβίρη αυξάνει τα επίπεδα της μαραβιρόκης στον ορό ως αποτέλεσμα της αναστολής του CYP3A. Η μαραβιρόκη μπορεί να χορηγηθεί μαζί με ριτοναβίρη για την αύξηση της έκθεσης στη μαραβιρόκη. Για περαιτέρω πληροφορίες, ανατρέξτε στην περίληψη χαρακτηριστικών της μαραβιρόκης.
Τενοφοβίρη	Αναμενόμενη αύξηση στην έκθεση στην Τενοφοβίρη	Χορήγηση του Paxlovid με διατήρηση του συγχορηγούμενου φαρμάκου	
Νουκλεοσιδικοί αναστολείς της ανάστροφης μεταγραφάσης	Δεν αναμένεται αλληλεπίδραση	Χορήγηση του Paxlovid με διατήρηση του συγχορηγούμενου φαρμάκου	
Φάρμακα κατά του HCV			
Σοφοσμπουβίρη - Βελπατασβίρη	Δεν αναμένεται αλληλεπίδραση	Χορήγηση του Paxlovid με διατήρηση του συγχορηγούμενου φαρμάκου	
Γκλεκαπρεβίρη- Πιμπρεντασβίρη	Αναμενόμενη ισχυρή αύξηση στην έκθεση του συνδυασμού γκλεκαπρεβίρης- πιμπρεντασβίρης. Αύξηση των επιπέδων των ηπατικών ενζύμων σχετιζόμενη με αυξημένη έκθεση στην γκλεκαπρεβίρη	Το Paxlovid δεν συνιστάται με αυτό το φάρμακο (Σύσταση ειδικών)	ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΧΑΡΑΚΤΗΡΙΣΤΙΚΩΝ PAXLOVID, EMA, 1/2022.: Οι συγκεντρώσεις στον ορό μπορεί να αυξηθούν λόγω της αναστολής της P-gp, της BCRP και του OATP1B από τη ριτοναβίρη. Η ταυτόχρονη χορήγηση γκλεκαπρεβίρης/ πιμπρεντασβίρης και Paxlovid δεν συνιστάται λόγω αυξημένου κινδύνου αυξήσεων της ALT που σχετίζονται με αυξημένη έκθεση στην γκλεκαπρεβίρη
Βοξилаπρεβίρη	Αναμενόμενη ισχυρή αύξηση στην έκθεση της βοξилаπρεβίρης, πιθανή αύξηση των επιπέδων των ηπατικών ενζύμων	Το Paxlovid δεν συνιστάται με αυτό το φάρμακο (Σύσταση ειδικών)	UNIVERSITY OF LIVERPOOL INTERACTIONS SITE: Ωστόσο, η ταυτόχρονη χρήση με αναστολείς του OATP1B, όπως η ριτοναβίρη, μπορεί να αυξήσει τον κίνδυνο αυξήσεων της ALT λόγω της αύξησης των συγκεντρώσεων της βοξилаπρεβίρης στο πλάσμα που προκαλείται από την αναστολή του OATP1B/3. Εξετάστε το ενδεχόμενο να ελέγξετε τα ηπατικά ένζυμα.
Αντιερπητικά - Φάρμακα κατά του CMV			
Ασικλοβίρη, Βαλασικλοβίρη	Δεν αναμένεται αλληλεπίδραση	Χορήγηση του Paxlovid με διατήρηση του	

Φαρμακευτικό προϊόν	Φύση και Μέγεθος της Αλληλεπίδρασης	Θεραπευτική Προσέγγιση για το συγκεκριμένο φαρμακευτικό προϊόν	Σχόλια
		συγχορηγούμενου φαρμάκου	
Γκανκυκλοβίρη Βαλγκανκυκλοβίρη	Δεν αναμένεται αλληλεπίδραση	Χορήγηση του Paxlovid με διατήρηση του συγχορηγούμενου φαρμάκου	
Άλλα φάρμακα			
Παράγωγα αμφεταμίνης			ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΧΑΡΑΚΤΗΡΙΣΤΙΚΩΝ PAXLOVID, EMA, 1/2022.: Η ριτοναβίρη, όταν χορηγείται σε δόση αντιρετροϊκού παράγοντα, είναι πιθανό να αναστείλει το CYP2D6 και ως αποτέλεσμα αναμένεται να αυξήσει τις συγκεντρώσεις της αμφεταμίνης και των παραγώγων της. Συνιστάται προσεκτική παρακολούθηση των ανεπιθύμητων ενεργειών όταν αυτά τα φάρμακα συγχορηγούνται με το Paxlovid.
Δομπεριδόνη	Σημαντική αύξηση της έκθεσης στη δομπεριδόνη. Κίνδυνος διαταραχής του ρυθμού.	Το Paxlovid αντενδείκνυται με αυτό το φάρμακο	
Θεραπεία υποκατάστασης θυρεοειδικών ορμονών	Μειωμένη έκθεση σε θυρεοειδικές ορμόνες εάν η αντιική θεραπεία υπερβαίνει τις 5 ημέρες	Χορήγηση του Paxlovid με διατήρηση του συγχορηγούμενου φαρμάκου	Κλινική και βιοχημική παρακολούθηση της θυρεοειδικής λειτουργίας
Ναλοξεγκόλη	Σημαντική αύξηση της έκθεσης στη ναλοξεγκόλη	Το Paxlovid αντενδείκνυται με αυτό το φάρμακο	
Ορμονικά αντισυλληπτικά (ανεξάρτητα από την οδό χορήγησης)	Μειωμένες συγκεντρώσεις ορμονικών αντισυλληπτικών	Χορήγηση του Paxlovid με διατήρηση του συγχορηγούμενου φαρμάκου	Χρήση μεθόδων αντισύλληψης φραγμού ή άλλων μη ορμονικών μεθόδων αντισύλληψης (προφυλακτικό) κατά τη διάρκεια του συνδυασμού, και για ένα κύκλο μετά τη διακοπή του αντι-ιικού
Παράγωγα ερυσιβώδους όλυρας (Διυδροεργοταμίνη, Εργονοβίνη, Εργοταμίνη, Μεθυλεργονοβίνη)	Κίνδυνος εργοτισμού	Το Paxlovid αντενδείκνυται με αυτό το φάρμακο	ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΧΑΡΑΚΤΗΡΙΣΤΙΚΩΝ PAXLOVID, EMA, 1/2022.: Η συγχορήγηση με ριτοναβίρη είναι πιθανό να προκαλέσει αυξημένες συγκεντρώσεις των παραγώγων της ερυσιβώδους όλυρας στο πλάσμα και συνεπώς αντενδείκνυται.
St. John's Wort	ΕΠΑΓΩΓΕΑΣ	Το Paxlovid αντενδείκνυται με αυτό το φάρμακο	ΕΠΑΓΩΓΕΑΣ ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΧΑΡΑΚΤΗΡΙΣΤΙΚΩΝ PAXLOVID, EMA, 1/2022.: Λόγω της επίμονης επαγωγικής επίδρασης κατά τη διακοπή ενός ισχυρού επαγωγέα, σκεφτείτε μια εναλλακτική θεραπεία για τον COVID-19 - μπορεί να προκαλέσει μεγάλες μειώσεις στις συγκεντρώσεις του Paxlovid, οι οποίες με τη σειρά τους μπορεί να μειώσουν σημαντικά το θεραπευτικό αποτέλεσμα του Paxlovid.

Φαρμακευτικό προϊόν	Φύση και Μέγεθος της Αλληλεπίδρασης	Θεραπευτική Προσέγγιση για το συγκεκριμένο φαρμακευτικό προϊόν	Σχόλια
Αντιισταμινικά			
Αστεμιζόλη Τερφεναδίνη			ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΧΑΡΑΚΤΗΡΙΣΤΙΚΩΝ ΡΑΧΛΟΙΔ, EMA, 1/2022.: Αυξημένες συγκεντρώσεις αστεμιζόλης και τερφεναδίνης στο πλάσμα. Συνεπώς, αύξηση του κινδύνου σοβαρών αρρυθμιών από αυτούς τους παράγοντες και συνεπώς η ταυτόχρονη χρήση με το Ραχλοϊδ αντενδείκνυται.
↑Λοραταδίνη			ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΧΑΡΑΚΤΗΡΙΣΤΙΚΩΝ ΡΑΧΛΟΙΔ, EMA, 1/2022.: Η ριτοναβίρη, όταν χορηγείται σε δόση φαρμακοκινητικού ενισχυτή, αναστέλλει το CYP3A και ως αποτέλεσμα αναμένεται να αυξήσει τις συγκεντρώσεις της λοραταδίνης στο πλάσμα. Συνιστάται προσεκτική παρακολούθηση των θεραπευτικών και ανεπιθύμητων επιδράσεων όταν η λοραταδίνη συγχρησιμοποιείται με ριτοναβίρη.
↑Φεξοφενιδίνη			ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΧΑΡΑΚΤΗΡΙΣΤΙΚΩΝ ΡΑΧΛΟΙΔ, EMA, 1/2022.: Η ριτοναβίρη μπορεί να τροποποιήσει τη διαμεσολαβούμενη από την P-gp εκροή φεξοφενιδίνης, όταν χορηγείται σε δόση φαρμακοκινητικού ενισχυτή, με αποτέλεσμα αυξημένες συγκεντρώσεις φεξοφενιδίνης.