

PROFILY LÉČIV POUŽÍVANÝCH V SOUVISLOSTI S COVID-19

**PŘEDLOŽENÝ TEXT JE URČEN PRO RYCHLOU ORIENTACI,
NENAHAZUJE NUTNOST PROSTUDO VAT DETAILNĚ SPC A DALŠÍ ZDROJE.**



<https://www.coskf.cz>

Pracovní skupina:

PharmDr. Jana Gregorová, e-mail: jana.gregorova@bulovka.cz

PharmDr. Irena Murínová, e-mail: irena.murinova@uvn.cz

PharmDr. Alena Linhartová, e-mail: alena.linhartova@ftn.cz

OBSAH

REMDESIVIR	1
HYDROXYCHLOROCHIN (HCQ)	3
CHLOROCHIN (CQ)	6
LOPINAVIR/RITONAVIR	8
RIBAVIRIN	11
TOCILIZUMAB	13
ZDROJE	15
PŘÍLOHA 1: LÉKOVÉ INTERAKCE	16

REMDESIVIR

Dostupnost a cena:

ČR: není registrovaný, 17. 3. 2020 však MZ povolilo dočasné použití (<http://www.mzcr.cz/dokumenty/ministerstvo-zdravotnictvi-povolilo-distribucivydej-a-pouzivani-neregistrovane-18755-4107-1.html>)

Gilead is transitioning the provision of emergency access to remdesivir from individual compassionate use requests to expanded access programs. This approach will both accelerate access to remdesivir for severely ill patients and enable the collection of data from all participating patients. These programs are currently under rapid development in conjunction with national regulatory authorities worldwide. More details on how to participate in the expanded access programs will be forthcoming.

During this transition period, we are unable to accept new individual compassionate use requests due to an overwhelming demand over the last several days. We are focused now on processing previously approved requests and anticipate the expanded access programs will initiate in a similar expected timeframe that any new requests for compassionate use would have been processed.

Exceptions will be made only for pregnant women or children less than 18 years of age with confirmed COVID-19 and severe manifestations of disease.

Z: <https://rdvcu.gilead.com/>

Dávkování a způsob podání:

1. dávka 200 mg, dále 1 x 100 mg, celkem 5-10 dnů (i.v. podání, věk nad 18 let)

Lékové interakce:

<http://www.covid19-druginteractions.org/>

Farmakodynamika:

inhibice syntézy RNA:

nukleotidové proléčivo, které je intracelulárně metabolizováno na analog adenosin trifosfátu, který inhibuje virovou RNA polymerázu a má široké spektrum účinnosti proti filovirům (např. virus eboly, virus Marburg), koronavirům (např. koronavirus SARS, koronavirus MERS) a paramyxovirům (např. RSV, virus Nipah, virus Hendra)

Probíhající studie:

<https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT04292730> (moderate disease COVID-19)

<https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT04292899> (severe disease COVID-19)

<https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT04280705>

<https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/trial/2020-000936-23/FR>

HYDROXYCHLOROCHIN (HCQ)

Plaquenil tbl flm 60 x 200 mg

Dostupnost a cena:

plošná regulace dodávek výrobcem

1 balení: 180 Kč

1 kúra: 36-54 Kč

Dávkování a způsob podání:

**1. den: 2 x 400 mg, dále: 2 x 200 mg, celkem 5-7 dnů
nebo**

1. den: 2 x 600 mg, dále: 3 x 200 mg, celkem 5-7 dnů

obezita: standardní dávkování

RI:

úprava dávek může být nutná, zejm. při těžké RI a zejm. při delším podávání (ESRD: redukce udržovací dávky na 50 % i méně – redukce při nižších stupních RI viz RDH; IHD: nedialyzovatelné; CRRT: zřejmě dialyzovatelné – v závislosti na metodě a průtocích)

HI:

bez spec. doporučení k dávkování, používat s opatrností

podávat s jídlem nebo mlékem

podání sondou: le (off-label); potahované tbl – dbát na pečlivou úpravu léčiva před podáním

Kontraindikace:

SPC: hypersenzitivita, oční makulopatie, děti do 6 let/do 35 kg

Oční vyšetření před nasazením v souvislosti s terapií COVID-19:

Vzhledem zamýšlenému krátkodobému podávání léků (maximálně 3 měsíce) a vzhledem k doporučenému dávkování (méně než 5 mg/kg hydroxychlorochinu) není před zahájením terapie oční vyšetření nutné, protože se podle dostupných informací nedají očekávat toxické účinky na oční tkáň.

Z: Česká oftalmologická společnost ČLS JEP, 24. 3. 2020

Těhotenství:

použití je rel. bezpečné

HCQ proniká přes placentu – koncentrace detekovaná v pupečnickové krvi při porodu byla obdobná jako koncentrace v séru matky – při dávkách do 400 mg/den je však riziko pro plod považováno za nízké

SPC: Ize pokud benefit převažuje riziko
Australian Drug Evaluation Committee's Category: D
FDA Category (2001): C

Nežádoucí účinky (výběr):

široké spektrum NÚ, HCQ přesto patří v revmatologii k nejlépe tolerovaným DMARDs
nejčastější NÚ – GIT, závažné NÚ – vzácné

- GIT – zejm. nauzea, dále zvracení, průjem (částečně souvisí s ovlivněním svalů, které způsobuje abdominální křeče)
- CNS – zejm. bolest hlavy (mj. zmiňován i prokonvulzivní efekt)
- kožní reakce (alergické), riziko exacerbace psoriázy? (konfliktní data)

- prodloužení QT
- kardiomyopatie – může vzniknout při akut. i chron. terapii
- hypoglykémie
- hematotoxicita; riziko hemolytické anémie při deficitu G6PD? (limitovaná data)
- exacerbace porfyrie
- abnormální JT
- bronchospasmus – četnost??

- neuromyopatie – zejm. proximální sval. skupiny, zejm. při dlouhodobé terapii
- retinopatie – závisí na dávce a kumulativní dávce – RF: concurrent tamoxifen use, renal impairment, lower body weight, and the presence of macular disease – early changes reversible (may progress despite discontinuation if advanced)

Lékové interakce (výběr):

rel. nízký interakční potenciál

zřejmě inhibitor CYP 2D6 a P-glykoproteinu

digoxin, cyklosporin, lipofilní BB, fenothiaziny (chlor-, levome-promazin) – FK interakce: zvýšení koncentrace uvedených léčiv
antidiabetika – aditivní efekt
lč prodlužující QT – aditivní efekt
antiepileptika – protichůdný efekt

<http://www.covid19-druginteractions.org/>

interakce v rámci léčiv zmiňovaných v souvislosti s terapií COVID-19: viz příloha 1

Farmakodynamika:

Hydroxychlorochin (a chlorochin):

Mechanismus účinku obou léků je obdobný a velmi komplexní. Zjednodušeně se dá říct, že svým působením potlačují nadprodukcí cytokinů v rámci takzvané cytokinové bouře, která způsobuje velmi závažný průběh onemocnění s poškozením řady životně důležitých orgánů. To ale zdaleka není jediný cíl jejich působení. Léky zvyšují pH v endosomech, lysosomech a Golgiho aparátu, přičemž endosomy

jsou důležité v procesu vstupu viru do buňky. Současně narušují glykosylaci angiotenzin konvertujícího enzymu typu 2 (ACE2), membránového proteinu, prostřednictvím kterého se virus na cílové buňky váže; vstup viru do buněk tedy blokuje hned na dvou úrovních. Hydroxychlorochin navíc vykazuje silnější imunomodulační efekt, snižuje expresi toll-like receptorů TLR a jejich signální transdukcii a snižuje produkci interleukinu IL-6.

Jejich antivirový účinek je obdobný, hydroxychlorochin však vykazuje menší množství nežádoucích účinků a je možné ho nasadit až v dávce 1200 mg/den, což se rovná účinné dávce 750 mg/den chlorochinu, tedy o 250 mg více, než je maximální tolerovatelná dávka chlorochinu.

Z: <https://www.prolekare.cz/covid-19/antimalarika-hydroxychlorochin-a-chlorochin-jako-svetlo-nadeje-v-lecbe-infekce-covid-19-121674>

Farmakokinetika:

- racemát (R- a S-enantiomer)
- m. hm. 434 D
- F per os cca 70 % (25-100 % ?), neovlivněno průjmem
- T_{max} 2,4 to 3,2 h
- vazba na bn (zejm. albumin) 40 %
- široká distribuce do tkání, vč. krev. elementů
- částečná metabolizace na aktivní etylované metabolity v játrech (nezávisle na CYP 450)
- eliminace parentní látky (25 %) a metabolitů převážně renálně – může být podpořeno acidifikací moči; částečně žlučí
- terminál. poločas 1-2 měs (delší z plné krve než ze séra) – sycení v úvodu, teor. lze 1x denně (cave, horší tolerance vyšších dávek)

CHLOROCHIN (CQ)

Dostupnost a cena:

ČR: není registrovaný, v řešení dovoz atestované suroviny pro magistraliter přípravu

Dávkování a způsob podání:

báze: 1. dávka 600 mg, dále 2 x 300 mg, celkem 5 dnů

(přepočít: fosfát 250 mg = báze 150 mg)

RI:

úprava dávek může být nutná, zejm. při těžké RI a zejm. při delším podávání (ESRD: redukce udržovací dávky na 50 %; IHD: nedialyzovatelné; CRRT: zřejmě dialyzovatelné – v závislosti na metodě a průtocích)

HI:

bez spec. doporučení k dávkování, používat s opatrností

podávat s jídlem nebo mlékem

podání sondou: lze

BDDCS (Biopharmaceutics Drug Disposition Classification Systém): 1. třída (tj. vysoká permeabilita a zároveň vysoká solubilita), CAVE: role P-glykoproteinu

Kontraindikace:

hypersenzitivita, retinopatie a poruchy vizu

Oční vyšetření před nasazením v souvislosti s terapií COVID-19:

viz HCQ

Těhotenství:

použití je rel. bezpečné

CQ proniká přes placentu

Nežádoucí účinky (výběr):

viz HCQ, ve srovnání s HCQ má celkově o něco horší toleranci

Lékové interakce (výběr):

CQ je substrát CYP 3A4 a CYP 2D6, ve srovnání s HCQ má vyšší interakční potenciál inhibitor P-glykoproteinu in vitro (vs. in vivo = ?)

FD interakce – viz HCQ

<http://www.covid19-druginteractions.org/>

interakce v rámci léčiv zmiňovaných v souvislosti s terapií COVID-19: viz příloha 1

Farmakodynamika:

Viz HCQ.

Farmakokinetika:

- m. hm. 319,9 D (fosfát 515,9 D, sulfát 436 D)
- racemát (R- a S-enantiomer)
- F per os 89 %, neovlivněno průjmem
- T_{max} per os 2 h
- vazba na bn 55 %
- široká distribuce do tkání, vč. krev. elementů
- zřejmě extenzivní metabolizace v játrech (via CYP 3A4 a 2D6)
- eliminace převážně renálně (70 %; 35 % jako parentní látka) – může být podpořeno acidifikací moči
- terminál. poločas 1-2 měs

LOPINAVIR/RITONAVIR

(inhibitor HIV proteáz)

Kaletra tbl film 120 x 200/50 mg

Dostupnost a cena:

zvláště účtovaný léčivý přípravek, specializovaná pracoviště – terapie HIV infekce

1 balení: 10.762,95 Kč (orientační prodejní cena, Z: SÚKL 20. 3. 2020)

1 kúra: 1.794-2.511 Kč (20-28 tbl)

Dávkování a způsob podání:

2 x 400/100 mg (tj. 2 x 2 tbl á 200/50 mg), celková délka terapie dle tíže stavu (viz tab.)

RI:

bez redukce dávky

HD/PD: pravděpodobně nebude dialyzovatelné (LPV/r – vysoká míra vazby na plazmatické proteiny)

HI:

mírné až středně těžké jaterní poškození: vzestup AUC LPV cca o 30 % (nepředpokládá se klinický význam), těžké jaterní poškození: nejsou k dispozici údaje, KI

podání sondou:

v případě potřeby lze podat sondou a zvýšit dávku (off-label), potahované tbl – dbát na pečlivou úpravu léčiva před podáním

Administration of crushed 200/50 mg lopinavir/ritonavir tablets to children significantly reduced lopinavir and ritonavir exposure with a decrease in AUC by 45% and 47%, respectively. Therefore, the use of crushed lopinavir/ritonavir tablets should be avoided, if possible. (Best et al. JAIDS 2011;58:385-91).

BDDCS (Biopharmaceutics Drug Disposition Classification System): 2. třída (nízká solubilita); obě léčiva podléhají extenzivnímu metabolismu; CAVE: role P-glykoproteinu; lopinavir – slabá báze, místo absorpce jejunum, T_{max} 4-6 h

Kontraindikace:

hypersenzitivita, těžká jaterní insuficience

Těhotenství:

v případě potřeby lze podat

Úprava dávkování LPV/RTV během těhotenství a v poporodním období není vyžadována. Podávání během 1. trimestru - nebylo hlášeno zvýšené riziko vrozených vad. (Prevalence vrozených vad po expozici LPV v kterémkoli trimestru je srovnatelná s prevalencí pozorovanou v obecné populaci.) Pokud je to klinicky nutné, může být LPV/RTV během těhotenství použit.

Kojení

LPV/RTV jsou přítomny v mateřském mléce. (Pozn. koncentrace LPV v mateřském mléce jsou nízké až nedetekovatelné a koncentrace u kojených dětí by neměly být klinicky významné.)

Nežádoucí účinky (výběr):

časté: GIT (průjem, nauzea, zvracení, bolest břicha), kožní vyrážka, CNS – bolest hlavy, závratě
(mezi časté VNÚ patří i metabolické VNÚ – hypercholesterolemie, hypertriglyceridémie, poruchy glykémie – ovšem souvisí hlavně s chronicitou podávání)

další: hepatotoxicita, SJS, anemie/leukopenie/neutropenie, prodl. intervalu QTc/PR, AV blok, torsade de pointes, pankreatitida

Lékové interakce (výběr):

četné, především na úrovni CYP 3A4 a P-glykoproteinu

LPV	substrát a inhibitor CYP 3A4
	substrát P-gp
RTV	substrát a silný inhibitor CYP 3A4
	substrát a inhibitor P-gp

pozn. ritonavir inhibuje metabolismus LPV a tím zvyšuje plazmatické hladiny LPV (to je úloha ritonaviru v přípravku Kaletra)

<http://www.covid19-druginteractions.org/>

interakce v rámci léčiv zmiňovaných v souvislosti s terapií COVID-19: viz příloha 1

Farmakokinetika:

Léčivo	BAV	Vazba na pl. bí	Metabolizace	T _{1/2}	T _{max}	Eliminace	Substrát P-gp
LPV	-	98-99 % (AAG – vyšší afinita; albumin)	CYP 3A4 (13 metabolitů identifikováno); může indukovat vlastní metabolismus <i>Substrát – hlavní: CYP 3A4</i>	5-6 h	~ 4 h	Stolice (83 %, 20 % nezměněné lč); Moč (10 %; < 3 % nezměněné lč)	ano
RTV	Variabilní, s jídlem zvýšena.	98-99 %	CYP 3A4 a 2D6; 5 metabolitů (1 aktivní metabolit – nízké koncentrace v plazmě) <i>Substrát – hlavní: CYP 3A4, vedlejší: 1A2, 2B6, 2D6</i> <i>Inhibitor – silný: 3A4, slabý: 2E1; BCRP; MRP2; OATP 1B1</i> <i>Induktor – slabý: 1A2, 2C19, 2C9, mírný - 2B6</i>	3-5 h	2 h (nalačno), 4 h (po jídle)	Moč (~ 11 %, ~ 4 % nezměněné lč); Stolice (~ 86 %, ~ 34 % nezměněné lč)	ano + inhibitor

opakované podávání Kaletry v dávce 400/100 mg 2× denně po dobu 2 týdnů bez omezení jídla vedlo k průměrné ± SD vrcholové plazmatické koncentraci lopinaviru (C_{max}) 12,3 ± 5,4 µg/ml, ke které došlo zhruba po 4 hodinách po podání; průměrná minimální koncentrace v ustáleném stavu před ranní dávkou byla 8,1 ± 5,7 µg/ml

Studie:

Cao B et al. A Trial of Lopinavir-Ritonavir in Adults Hospitalized with Severe Covid-19. N Engl J Med. 2020 Mar 18. doi: 10.1056/NEJMoa2001282. [Epub ahead of print]. (PMID: 32187464)

Probíhající studie:

<https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT04295551>

RIBAVIRIN

(nukleozidový analog)

Copegus tbl flm 168 x 200 mg
Ribavirin Aurobindo tbl flm 168 x 200 mg
Ribavirin Mylan tbl flm 168 x 200 mg

Dostupnost a cena:

1 balení: 4.870 Kč

1 kúra:

Dávkování a způsob podání:

dávkování ze studií v souvislosti s terapií COVID-19:

1. dávka 4.000 mg, dále 3 x 1.200 mg

nebo

1. dávka 2.400 mg, dále 3 x 1.200 mg

nebo

další možné režimy, přísně individuálně

RI:

dávkování ze studií v souvislosti s terapií COVID-19 u pacientů s renál. insuficiencí:

GFR 30-50 ml/min: 1. dávka 2.400 mg, dále obden střídat 3 x 400 mg a 3 x 200 mg

GFR < 30 ml, IHD: 1. dávka 2.400 mg, dále 3 x 200 mg

podávat s jídlem (k dosažení optimální expozice)

podání sondou: nelze (ribavirin má teratogenní potenciál, tbl proto nelze dělit ani drtit)

Kontraindikace:

hypersenzitivita, těhotenství, kojení, závažné/nestabilizované onem. srdce (ribavirin nemá přímý vliv na KV systém, nicméně v důsledku navození anémie může dojít ke zhoršení onem. srdce a k IM), hemoglopinopatie

Těhotenství:

nelze (ribavirin má teratogenní potenciál)

Nežádoucí účinky (výběr):

hemolytická anémie – vyskytuje se v průběhu prvních týdnů terapie, závisí na dávce

další viz SPC (ribavirin je používán v rámci komb. terap. režimů, proto není možné korelovat frekvenci NÚ se samotným ribavirinem)

Lékové interakce (výběr):

bez interakcí na CYP 450

<http://www.covid19-druginteractions.org/>

Farmakokinetika:

- m. hm. 244,2 D
- F per os 45-65 % v důsl. FPE, podání současně s tučným jídlem zvyšuje F
- T_{max} tbl 1-2 h
- vazba na bn 0
- V_d 4.500 l v důsl. vstupu do buněk
- metabolizace v játrech a intracelulárně (metabolity převážně aktivní)
- eliminace ribavirinu a metabolitů převážně renálně (10-40 % jako parentní látka)
- terminál. poločas po jednorázové dávce 140-160 h, poločas v ustáleném stavu 300 h

TOCILIZUMAB

(humanizovaná monoklonální protilátka proti receptoru pro interleukin 6)

Roactemra inf cnc sol 20 mg/ml – balení 4 x 4, 10, 20 ml

(pozn. dále i jako předplněná stříkačka nebo předplněné pero)

Dostupnost a cena:

zvláště účtovaný léčivý přípravek, specializovaná pracoviště – terapie revmatolog. onemocnění

1 balení 4 x 10 ml: 33.151 Kč (via Roche)

Dávkování a způsob podání:

- the initial dose should be 4-8 mg/kg, with the recommended dosage being 400 mg
- dilute with 0.9% saline to 100 ml and infuse over the course of more than 1 hour
- repeat once after 12 hours (same dosage) if the response to the first dose was poor, maximum two cumulative doses
- single maximum dose is 800 mg

Z: <https://www.idstewardship.com/coronavirus-covid-19-resources-pharmacists/>

RI:

GFR > 30 ml/min: standardní dávkování

GFR < 30 ml/min: nebylo studováno

HI:

nebylo studováno

Kontraindikace:

hypersenzitivita, aktivní závažné infekce

demyelinizační onem. CNS – s opatrností

Těhotenství:

SPC: Adekvátní údaje o podávání tocilizumabu těhotným ženám nejsou k dispozici. Studie na zvířatech prokázaly zvýšené riziko spontánního potratu / embryo-fetálního úmrtí při vysokých dávkách (viz bod 5.3). Potenciální riziko pro člověka není známé.

Přípravek RoActemra nemá být během těhotenství podáván, pokud to není nezbytně nutné.

Lexicomp: Tocilizumab is a humanized monoclonal antibody (IgG1). Potential placental transfer of human IgG is dependent upon the IgG subclass and gestational age, generally increasing as pregnancy progresses. The lowest exposure would be expected during the period of organogenesis). Immune response in infants exposed to tocilizumab in utero may be affected.

Nežádoucí účinky (výběr):

SPC:

nejčastější NÚ (vyskytující se u $\geq 5\%$ pacientů léčených monoterapií tocilizumabem nebo v kombinaci s DMARD) byly infekce horních cest dýchacích, nazofaryngitida, bolest hlavy, hypertenze a zvýšené ALT;

nejzávažnější NÚ byly závažné infekce, komplikovaná divertikulitida (GIT perforace jako komplikace divertikulitidy) a hypersenzitivní reakce

dále např. hepatotoxicita (vč. akutního jater. poškození), hematologické abnormality

Lékové interakce (výběr):

Expresí jaterních enzymů CYP450 je potlačena cytokiny, jako je například IL-6, který stimuluje chronický zánět. Expresí CYP450 ale může být reverzibilní, pokud je k terapii přidán silný cytokinový inhibitor, jako je například tocilizumab.

V in vitro studiích s kulturami lidských hepatocytů bylo prokázáno, že IL-6 způsobuje redukci exprese enzymů CYP1A2, CYP2C9, CYP2C19 a CYP3A4. Tocilizumab expresi těchto enzymů normalizuje. Vzhledem k relativně dlouhému poločasu eliminace ($t_{1/2}$) mohou účinky tocilizumabu na aktivitu enzymů CYP450 přetrvávat i několik týdnů po ukončení terapie.

<http://www.covid19-druginteractions.org/>

interakce v rámci léčiv zmiňovaných v souvislosti s terapií COVID-19: viz příloha 1

Farmakodynamika:

treatment of COVID-19 associated pulmonary complications with elevated IL-6 levels

may be helpful for cytokine storm associated with severe COVID-19 disease

Farmakokinetika:

Pacienti s RA:

Centrální Vd 3,72 l a periferní Vd 3,35 l, tzn. Vd 7,07 l v ustáleném stavu

Po i.v. podání prochází tocilizumab bifázickou eliminací z cirkulace. Na koncentraci závislá nelineární clearance hraje hlavní roli ve snižování koncentrací tocilizumabu. Při vyšších koncentracích tocilizumabu dochází k saturaci nelineární clearance a eliminaci léčiva pak určuje hlavně lineární clearance.

Poločas ($t_{1/2}$) tocilizumabu je proto závislý na koncentraci. V ustáleném stavu po podání dávky 8 mg/kg každé 4 týdny efektivní $t_{1/2}$ klesá s poklesem koncentrace během dávkovacího intervalu od 18 do 6 dní.

ZDROJE

1. SPC přípravků
2. Monografie léčiv v databázích Lexicomp a Micromedex
3. <https://rdvcu.gilead.com/>
4. <https://www.infekce.cz/zprava20-33.htm>
5. Coronavirus disease 2019 (COVID-19). Uptodate. Literature review current through: Feb 2020. This topic last updated: Mar 20, 2020.
6. Liu C e al. (ACS Cent Sci, 2020) – dostupné z: <https://pubs.acs.org/doi/10.1021/acscentsci.0c00272>
7. Cao B et al. (NEJM, 2020) – viz PMID: 32187464))
8. Antimalarial drugs in the treatment of rheumatic disease. Uptodate. Literature review current through: Feb 2020. | This topic last updated: Nov 07, 2019.
9. Safety of rheumatic disease medication use during pregnancy and lactation. Uptodate. Literature review current through: Feb 2020. | This topic last updated: May 20, 2019.
10. Briggs GG et al.: Drugs in Pregnancy and Lactation, 6th ed. (2001)
11. Ashley C and Currie A (editors): Renal Drug Handbook, 3rd ed. (2009)
12. White R and Bradnam V: Handbook of Drug Administration via Enteral Feeding Tubes, 3rd ed. (2015)
13. <http://www.covid19-druginteractions.org/>
14. <https://www.prolekare.cz/covid-19/antimalarika-hydroxychlorochin-a-chlorochin-jako-svetlo-nadeje-v-lecbe-infekce-covid-19-121674>

PŘÍLOHA 1: LÉKOVÉ INTERAKCE

Přehled lék. interakcí mezi léčivy zmiňovanými v souvislosti s terapií COVID-19

Lexicomp® Drug Interactions

Item List

- Hydroxychloroquine
- Chloroquine
- Ritonavir
- Lopinavir
- Tocilizumab

NOTE: This tool does not address chemical compatibility related to I.V. drug preparation or administration.

- Ribavirin (Systemic)
- Azithromycin (Systemic)

X Avoid combination

D Consider therapy modification

C Monitor therapy

B No action needed

A No known interaction

10 Results

Filter Results by Item ▼

- **D** Chloroquine (CYP3A4 Substrates (High risk with Inhibitors)) / Lopinavir (CYP3A4 Inhibitors (Strong))
- **D** Chloroquine (CYP3A4 Substrates (High risk with Inhibitors)) / Ritonavir (CYP3A4 Inhibitors (Strong))
- **D** Lopinavir (Protease Inhibitors) / Ritonavir (Protease Inhibitors)
- **C** Chloroquine / Azithromycin (Systemic) (QT-prolonging Miscellaneous Agents (Moderate Risk))
- **C** Chloroquine (CYP3A4 Substrates (High risk with Inducers)) / Tocilizumab
- **C** Chloroquine (Hypoglycemia-Associated Agents) / Hydroxychloroquine (Hypoglycemia-Associated Agents)
- **C** Ritonavir (CYP3A4 Substrates (High risk with Inducers)) / Tocilizumab
- **C** Ritonavir (P-glycoprotein/ABCB1 Substrates) / Azithromycin (Systemic) (P-glycoprotein/ABCB1 Inhibitors)
- **B** Azithromycin (Systemic) (QT-prolonging Agents (Moderate Risk)) / Hydroxychloroquine (QT-prolonging Agents (Indeterminate Risk - Avoid))
- **B** Azithromycin (Systemic) (QT-prolonging Agents (Moderate Risk)) / Lopinavir (QT-prolonging Agents (Indeterminate Risk - Avoid))

Disclaimer: Readers are advised that decisions regarding drug therapy must be based on the independent judgment of the clinician, changing information about a drug (eg, as reflected in the literature and manufacturer's most current product information), and changing medical practices.