

Лекарство	Обичайна доза/ наличен парентерален прием	Взаимодействие Лопинавир/Ритонавир Lopinavir/ritonavir (LOP/r)	Взаимодействие Хлорохин Cloroquine (QC)	Взаимодействие Хидрокси-хлорохин сулфат Hydroxychloroquine sulfate (HCQ)	Взаимодействие Тоцилизумаб Tocilizumab	Противопоказания	Прието при редуцирана доза
АНТИПСИХОТИЦИ							
Халоперидол (Haloperidol)	1-2,5mg Орално или парентерално приложение Интравенозен прием Интрамускулно приложение	Ritonavir+haloperidol и двата предизвикват удължаване на коригирания QT интервал (QTc). Ritonavir повишава нивото или ефекта на Haloperidol поради нарушена чернодробна обмяна чрез CYP450-2D6 от конкурентно инхибиране от ritonavir.	Cloroquine Увеличава ефекта и нивото на haloperidol чрез CYP2D6 Сериозно удължен QT интервал	Удължаване на коригирания QT интервал (QTc) Към ефекта на LOP/r и HCQ предизвиква допълнителен ефект върху QT	НЯМА Взаимодействие	Противопоказано ВИСОК РИСК камерна тахикардия и внезапна смърт, специално при интравенозен прием. Дозата реално се равнява на двойна от посочената	НЕ Висок риск QT. Постоянен ЕКГ мониторинг При употреба има висок риск от внезапна смърт и камерна тахикардия тип „тирбушон“ /Torsade de pointes
Рисперидон (Risperidone)	Орално приложение, 1,25-3,5mg/ден шизофрения и телесно дисморфично разстройство Орално прилож-е, 0,125-2mg деменция	Ritonavir повишава нивата на risperidone и ефекта му чрез взаимодействие на ниво преносител на р-гликопротеин (MDR1) Ritonavir повишава ефекта на risperidone с намален метаболизъм чрез конкурентно инхибиране на CYP450-2D6 от ritonavir. Lopinavir: удължаване на коригирания QT интервал (QTc) с допълнителни ефекти. Висок риск от вентрикуларни аритмии.	Cloroquine повишен ефект и ниво на risperidone чрез CYP2D6 Умерено удължаване на QT интервала	Удължен QT интервал. Противопоказания за Lopinavir, HCQ и Risperidone. Удължават коригирания QT интервал (QTc)	НЯМА Взаимодействие	Висок риск Допълнителни ефекти с lopinavir/hidroxicloroquine или cloroquine. Голям риск при вроден синдром на удължения QT интервал, сърдечни заболявания, хидроелектролитич на промяна (хипокалиемия, хипомагнезиемия). Непредсказуемост	Да се избягва. Приложение в намалена доза само в крайни наложителни случаи. Да се следи ЕКГ, замаяност, сърцебиене, главоболие, задух, синкоп Максимална доза 0,5 mg /ден
Палиперидон (Paliperidone)	3-6mg/ден дневна доза Корекция при бър.недостатъчност Само орално прилож-е или интрамускулно продължително Да не се дели дозата от 3mg	Ritonavir повишава нивото и ефекта на paliperidone чрез взаимодействие на ниво преносител на р-гликопротеин (MDR1)	Умерено удължаване на QT интервала. Едновременната употреба на няколко лекарства, удължаващи QT интервала увеличава риска.	Слабо удължен QT интервал	НЯМА Взаимодействие	Няма контраиндикации за пациенти, които вече са го взимали ДА СЕ НАМАЛИ ДОЗАТА	Ако е взиман преди. Да се продължи с повишено внимание и при намалена доза от 3mg. Внимание, 3mg може да се окаже висока доза за слаби пациенти или при деменция
Тиаприд (Tiapride)	25-100mg Наличен интравенозен прием	Lopinavir: удължаване на коригирания QT интервал (QTc)	Удължаване на коригирания QT интервал (QTc)	Удължаване на коригирания QT интервал (QTc)	НЯМА Взаимодействие	Няма взаимодействие	Допълнителен ефект на удължен QT интервал. Не се препоръчва.
Оланзапин (Olanzapine)	2,5-15mg/ден Налично интрамускулно приложение Извънредно – интравенозно	Ritonavir намалява нивата на olanzapine, повишавайки метаболизма си (корекция на дозата нагоре) чрез индуциране на ензими CYP450-1A2 и уридин 5-дифосфат глюкоуринозилтрансфераза	Евентуално или леко удължаване на коригирания QT интервал (QTc) Лека клинична значимост	Удължаване на QTc, слабо клинично значение	НЯМА Взаимодействие	НЯМА Добър вариант при остра ажитация	Добър вариант. Препоръчва се начална доза от 2,5mg и увеличавания от 2,5 на 2,5mg, максимално 15 mg По изключение – интравенозно, но препоръчително интрамускулно.

Литиеви соли	перорален прием , съобразяване на доза при хиперурикемия	Удължава QT с Lopinavir Може да предизвика аритмии, потенциално опасно, но с ниска честота.	Удължава QT Може да предизвика аритмии, потенциално опасно, но с ниска честота.	Удължава QT Може да предизвика аритмии, потенциално опасно, но с ниска честота.		Да не се започва при акутна ситуация Висок риск от аритмии Противопоказано при синдром на удължения QT интервал, кардиопатии, аритмии, електролитни нарушения (хипомагниезимия или хипокалиемия - диария или повръщане)	При акутна ситуация може да се прекрати или да се вземе инфратерапевтична доза 2-4 седмици като се измерва концентрацията на литий. БЕЛЕЖКА: ефектът от лития е дългосрочен , Може да се прекрати 14-30 дни или да се намали дозата.
Валпроева киселина (VPA)		Ritonavir: може да намали нивата на VPA чрез инхибиране на протеази на CYP 450, най-вече глюкоронозилтрансферази, което повишава метаболизирането на VPA Lopinavir: може да намали плазмените нива и терапевтичните ефекти на VPA	Умерено: Cloroquine може да намали конвулсивния праг, което да противодейства на действието на антиепилептиците (неясен механизъм)	НЯМА взаимодействие	НЯМА взаимодействие	НЕ Да не се прекъсва при пациенти, които вече са го взимали Несъответстваща информация в групата Liverpool (таблица) повишаване на нивата 38%. В останалите - редукция на метаболизма.	Да не се прекъсва, но да не се избира при акутен старт
Карбамазепин Carbamazepine (CBMZ)	100-1200mg/ден перорален прием интравенозен прием	CBMZ увеличава метаболизирането на LOP/r, като намалява антиретровирусното му действие и LOP/r намалява метаболизирането на CBMZ чрез CYP450-3 A4 с намаляване на нивата и на токсичността.	Умерено: Cloroquine намалява ефекта на carbamazepine и може да повиши конвулсивния праг	НЯМА взаимодействие	Намалява дозата на CBMZ чрез CYP450	ДА; ПРОТИВОПОКАЗАНО Нежеланите ефекти могат да продължат със седмици	Да се прекъсне, да не се започва Ако е от изключителна важност да се намали дозата на CBMZ
Ламотрижин (Lamotrigine)	25-100mg перорален прием	Lopinavir y Ritonavir: увеличава нивата и ефекта на lamotrigine с метаболитно увеличение на 50%.	Умерено: Cloroquine намалява ефекта на lamotrigine и може да повиши конвулсивния праг	НЯМА взаимодействие	НЯМА взаимодействие	НЕ Може да удължи PR-интервала Умерен ефект	Може да изисква увеличаване на дозата 50%
Топирамат (Topiramatum)	перорален прием	Topiramatum може да намали ефекта от Lopinavir/Ritonavir чрез взаимодействие CYP 450-3A4	Умерено: Cloroquine намалява ефекта на topiramatum и може да повиши конвулсивния праг	НЯМА взаимодействие	НЯМА взаимодействие	НЕ	Да не се спира, СИГУРНО
АНТИДЕПРЕСАНТИ							
Вортиоксетин (Vortioxetine)	Доза от: 5-20mg перорален прием	Lopinavir/Ritonavir увеличава нивата на vortioxetine чрез метаболитно инхибиране CYP- 450-2D6	НЯМА взаимодействие	НЯМА взаимодействие	НЯМА взаимодействие	Не е противопоказано, но изисква корекция на дозата Drugs.com споменава за възможен серотонинов синдром	Намаляване на дозата vortioxetine 50%
Десвенлафаксин (Desvenlafaxine)	50-100mg перорален прием	Lopinavir/Ritonavir увеличава нивата на venlafaxine чрез взаимодействие CYP-450- 3A4 Предпазливо използване/следене	НЯМА взаимодействие	НЯМА взаимодействие	НЯМА взаимодействие	Ако е необходимо да не бъде прекъсвано, възможна повишена токсикация, да се намали дозата	Да се намали дозата, може да се ползва с повишено внимание. НАМАЛЯВАНЕ НА ДОЗАТА

Венлафаксин Venlafaxinum	37,5-150mg перорален прием	Lopinavir/Ritonavir повишават нивата на venlafaxinum чрез взаимодействие CYP-450-3A4. Ritonavir: Най-голямо взаимодействие с бавни метаболитатори CYP- 450-2D6 (7% европейци и 2% афро-азиатци) Може да повиши нивата на 20% у 70% при бавни метаболитатори 2D6. Lopinavir: Удължаване на QTc	НЯМА взаимодействие Drugs.com предупреждава за дискретно удължаване на QTc	Умерено удължаване на QTc. Допълнителен лекарствен ефект.	НЯМА Взаимодействие	Ако е необходимо да не бъде спрян приемът. Възможен аритмогенен ефект чрез норадренергичен ефект или QTc	Да се намали дозата 50%, може да се ползва с повишено внимание. НАМАЛЯВАНЕ НА ДОЗАТА.
Дулоксетин (Duloxetine)	30-120mg перорален прием	Ritonavir може да засили ефекта на duloxetine чрез взаимодействие CYP-450-2D6	Drugs.com предупреждава за дискретно удължаване на QTc Може да повиши нивата на duloxetine, като инхибира CYP2D6	НЯМА взаимодействие	НЯМА Взаимодействие	НЕ Би могло да предизвика високо кръвно налягане, тахикардии и серотонинергичен и ли норадренергичен синдром (рядко)	Няма необходимост от спиране, да се прецени дали да бъде намалена дозата при други норадренергични антидепресанти или CYP 2D6 инхибитори
Миртазапин (Mirtazapine)	7,5-45mg перорален прием	Lopinavir повишава нивата на mirtazapine чрез CYP3A4 и допълнителен ефект върху QT интервала Ritonavir повишава нивата на mirtazapine чрез CYP3A4 1 ^a 2, 2D6 и/или 3A4 Ефектът е повишение с 50% на нивата на mirtazapine	Леко удължаване на QT Теоретичен ефект и с малко клинично значение	Леко удължаване на QT Теоретичен ефект и с малко клинично значение	НЯМА Взаимодействие	НЕ. Да се внимава за преувеличен ефект Най-голям риск от вроден синдром на удължения QT интервал, кардиопатии, хидроелектролитична промяна (хипокалиемия, хипомагниемия) Непредвидимо.	Може да се даде, но при НАМАЛЕНА ДОЗА 50% Начална доза 3,25mg- 7,5mg, максимална 15mg ДА СЕ СЛЕДИ седацията и респираторния ефект Дозата влияе на QT-интервала
Сертралин (Sertraline)	25-100mg перорален прием	Ritonavir ще повиши дозата и нивата на sertraline според намаления метаболитизъм на CYP450-3 A4. Повишава и пъти нивата (200%) Lopinavir: удължава QTc	Умерено удължаване на QTc	Умерено удължаване на QTc	НЯМА Взаимодействие	НЕ Нагрупване на ефекта на lopinavir/hidroxicloro quine. По-голям риск при вроден синдром на удължен QT интервал , кардиопатии, хидроелектролитични и нарушения (хипокалиемия и хипомагниемия) Непредвидимо	Повишен риск от серотонинергичен синдром и удължен QTc Не е противопоказано: да се следи токсичността НАМАЛЯВАНЕ НА ДОЗАТА.
Циталопрам/Есциталопрам (Citalopram/ Escitalopram)	5-30mg перорален прием	Ritonavir повишава нивата на citalopram взаимодействия чрез CYP3A4 Lopinavir: Удължава QTc	Сериозно удължава QTc Допълнителен лекарствен ефект	Сериозно удължава QTc Допълнителен лекарствен ефект	НЯМА Взаимодействие	ПРОТИВОПОКАЗАНО ДОЗАТА Е ЗАВИСИМА Допринася за респираторна депресия най-вече при най-възрастните. Различна тежест.	ПРОТИВОПОКАЗАНО Следене на ЕКГ ВИСОК РИСК ОТ ВНЕЗАПНА СМЪРТ Камерна тахикардия тип „тирбушон“/ Torsade de pointes
АНКСИОЛИТИЦИ (ТРАНКВИЛИЗАТОРИ) И БЕНЗОДИАЗЕПИНИ							
Лоразепам (Lormetazepam)	0.25-1mg перорален прием	НЯМА взаимодействие	НЯМА взаимодействие	НЯМА взаимодействие	НЯМА	НЕ Повишено внимание - дихателна недостатъчност	ДА, повишено внимание - дихателна недостатъчност

Клоразепат (Clorazepate)	перорален прием интравенозен прием	Ritonavir може да увеличи ефекта или нивата на Clorazepate чрез ветаболитно инхибиране CYP450-3A4	НЯМА взаимодействие	НЯМА взаимодействие	НЯМА взаимодействие	НО МОЖЕ ДА ПОВИШИ ЕФЕКТА НА СЕДАЦИЯ Повишено внимание - дихателна недостатъчност	ДА, Намаляване на дозата или ползване на алтернативи ИЗПОЛЗВАЕМО Е ПРИ ВНИМАНИЕ. ПРИ НЕОБХОДИМОСТ – ПАРЕНТЕРАЛЕН ПРИЕМ
Мидазолам (Midazolam)	1-10mg перорален прием Подкожно въвеждане s.c. интравенозен прием	Ritonavir: увеличава плазмената концентрация на midazolam и увеличава риска от седация (метаболитно инхибиране чрез CYP3A4) Сериозен ефект с протеазните инхибитори. Перорално или парентерален прием. Midazolam намалява ефекта и нивата на ritonavir чрез преносителя p-glicoprotein (MDR1)	НЯМА взаимодействие	НЯМА взаимодействие	Умерено: може да намали нивата на midazolam	ДА МНОГО ВИСОК РИСК ЗА РЕСПИРАТОРНА ДЕПРЕСИЯ	НЕ: ДА СЕ ИЗБЯГВА Повишена до тежка седация, внимание към дишането. Освен, ако пациентът не е под интензивно наблюдение
Триазолам (Triazolam)	0,125-0,25mg перорален прием	Ritonavir увеличава плазмените концентрации на triazolam и риска от седация чрез CYP 450 3A4 Сериозен ефект с протеазните инхибитори. Перорален или парентерален прием	Умерено: допълнителни или синергични ефекти върху централната нервна система най-вече при възрастни пациенти – повишена седация /респираторна депресия	НЯМА взаимодействие	Умерено: може да намали нивата на triazolam	ДА МНОГО ВИСОК РИСК ЗА РЕСПИРАТОРНА ДЕПРЕСИЯ	НЕ: да се избягва Повишена до тежка седация, внимание към дишането
Диазепам (Diazepam)	перорален прием Подкожно въвеждане s.c. интравенозен прием	Lopinavir/ritonavir увеличават ефекта и нивата на diazepam чрез CYP-450-3A4	НЯМА взаимодействие	НЯМА взаимодействие		ДА МОЖЕ ДА УВЕЛИЧИ ЕФЕКТА НА СЕДАЦИЯ Да се внимава за дихателна недостатъчност.	НЕ: да се избягва или да се намали дозата Повишена до тежка седация, внимание към дишането /дихателна недостатъчност
ДРУГИ ЛЕКАРСТВА, ПОЛЗВАНИ КАТО АНКСИОЛИТИЦИ /СЪНОТВОРНИ ПРИ БЕЗПОКОЙСТВО И ПСИХОМОТОРНА АЖИТАЦИЯ							
Тразодон (Trazodone)	25-100mg перорален прием / интравенозен прием като индуктор на съня, ампули 100mg, таблетки 100mg	Trazodone понижава ефекта и нивата на ritonavir чрез взаимодействието с преносителя p-glicoprotein (MDR1) Ritonavir повишава нивата и ефекта на trazodone чрез метаболитно взаимодействие CYP- 450-3A4, но може дозите да се коригират	Умерено удължаване на QT интервала: Може да предизвика аритмии и фатален край. Най-голям риск от респираторна депресия Противопоказано при вроден синдром на удължения QT интервал, кардиопатии, аритмии, електролитни нарушения (хипомагнезиемия или хипокалиемия - диария или повръщане)	Слабо удължаване на QT интервала, клинично незначително при доза 25-50mg	НЯМА взаимодействие	НЕ Е ПРОТИВОПОКАЗАНО Може да се използва при намалена доза. Ползност при перорален или интравенозен прием. Ползност като индуктор на съня. Повишено внимание за сериозна дихателна недостатъчност.	Може да се ползва с редуциране на началната доза на а 25mg РЕДУЦИРАНА ДОЗА 50-75%

Габапентин (Gabapentin)	100-1200mg перорален прием	НЯМА взаимодействие	Умерено. Cloroquine може да намали ефективността на gabapentine	Няма взаимодействие	НЯМА Взаимо- дей- ствие	НЕ Полезно при безпокойство, безсъние и възбуда при деменция Възможен избор	Избор на перорален прием, слаби и умерени симптоми
Прегабалин (Pregabalin)	25-100mg перорален прием	НЯМА взаимодействие	Умерено. Cloroquine може да понижи конвулсивния праг	Няма взаимодействие	НЯМА Взаимо- дей- ствие	НЕ Полезно при безпокойство, безсъние и възбуда при деменция Възможен избор	Избор на перорален прием, слаби и умерени симптоми