



ანტიკონვულსანტებისა და COVID-19-ის სამკურნალოდ გამოყენებული პრეპარატების ურთიერთქმედების კლინიკურად რელევანტური ინფორმაცია

ლივერპულის (დიდი ბრიტანეთი) უნივერსიტეტის ბაზაზე მოქმედმა წამალთა ურთიერთქმედების შემსწავლელმა ჯგუფმა, ბაზელის საუნივერსიტეტო ჰოსპიტალმა (შვეიცარია) და რადბუდის უნივერსიტეტის წამალთა ურთიერთქმედების სამედიცინო კომიტეტმა (ნიდერლანდები) ერთობლივად განაახლა სხვადასხვა ჯგუფის წამლებისთვის კო-მედიკაციის რეკომენდაციები (<http://www.covid19-druginteractions.org/>). ცხრილში მოცემულია ძირითადი ანტიეპილეფსიური წამლებისა და COVID-19-ის სამკურნალოდ გამოყენებადი სხვადასხვა მედიკამენტის ურთიერთქმედება.

თითოეული კონკრეტული შემთხვევის მართვა აუცილებელია მოცემული ფარმაცოლოგიური ურთიერთქმედების კრილში.

წამლის დასახელება (მუდმივად განახლებადი): ANK (anakirna) -ანაკირნა, ATV (atazanavir)-ატაზანავირი; AZT (azitromycin)-აზიტრომიცინი, CLQ (chloroquine)- ქლოროკვინი, DRV/c (darunavir/cobicistat)-დარუნავირი/კობიცისტატი, EMP (emapalumab)-იმაპალუმაბი, FAVI (favipiravir)-ფავიპირავირი, HCLQ (hydroxychloroquine)-ჰიდროქსიქლოროკვინი, IFN- 1a (interferon -1a)-ინტერფერონი -1a; LPV/r (lopinavir/ritonavir)-ლოპინავირი/რიტონავირი; NITA(nitazoxanide)-ნიტაზოქსანიდი; RBV(ribavirin)-რიბავირინი; RDV/GS-5734 (remdesivir//GS-5734)-რემდესივირი/GS-5734; OSV (oseltamivir)-ოსელტამივირი, SAR (sarilumab)-სარილუმაბი; TCZ (tocilizumab)-ტოცილიზუმაბი.

		ANK ¹	*ATV/r	AZT ^{2,3}	CLQ ⁴	*DRV/c ⁵	EMP ^{1,3}	FAVI	HCLQ ⁴	IFN- 1a ³	*LPV/r ⁶	NITA	RBV	RDV ⁷	OSV	SAR ¹	TCZ ¹
Brivacetam	ბრივარაცეტამი																
Carbamazepine	კარბამაზეპინი		↓		↓	↓			↓		↓			↓			
Cannabidiol	კანაბიდიოლი																
Cenobamate	კენობამატი		↓		↓	↓			↓		↓						
Clonazepam	კლონაზეპამი																
Clobazam	კლობაზამი																
Diazepam	დიაზეპამი																
Eslicarbazepine	ესლიკარბაზეპინი		↓		↓	↓			↓		↓			↓			
Ethosuximide	ეთოსუქსიმიდი																
Felbamate	ფელბამატი					↓											
Gabapentin	გაბაპენტინი																
Ketamine	კეტამინი							↑									
Lacosamide	ლაკოზამიდი					↑											
Lamotrigine	ლამოტრიჯინი																
Levetiracetam	ლევეტირაცეტამი																
Lorazepam	ლორაზეპამი																
Midazolam	მიდაზოლამი		↓			↓					↓						
Oxcarbazepine	ოქსკარბაზეპინი		↓		↓	↓			↓		↓			↓			
Perampanel	პერამპანელი					↓											
Phenytoin	ფენიტოინი		↓		↓	↓			↓		↓			↓			
Phenobarbital	ფენობარბიტალი		↓		↓	↓			↓		↓			↓			
Pregabalin	პრეგაბალინი																
Primidone	პრიმიდონი		↓		↓	↓			↓		↓			↓			
Propofol	პროპოფოლი																
Retigabine	რეტიგაბინი																
Rufinamide	რუფინამიდი		↓		↓	↓			↓		↓			↓			
Sulthiame	სულთიამი																
Tiagabine	თიაგაბინი																
Thiopental	თიოპენტალი																
Topiramate	ტოპირამატი																
Valproic acid	ვალპროატი					↓					↑						
Vigabatrin	ვიგაბატრინი																
Zonisamide	ზონისამიდი																

* არ უნდა იქნას მიღებული გამააქტივებელი პრეპარატების გარეშე (რიტონავირი ან კობიცისტალი). AED - ანტიეპილეფსიური წამლები.



პოტენციურად ზრდის AED-ის მოქმედებას;
 პოტენციურად აქვეითებს AED-ის ზემოქმედებას;
 ↑ პოტენციურად ზრდის COVID პრეპარატის მოქმედებას;
 ↓ პოტენციურად აქვეითებს COVID პრეპარატის მოქმედებას
 მნიშვნელოვანი ეფექტების გარეშე
 ერთ-ერთმა ან ორივემ ერთად, შესაძლოა, გამოიწვიოს დისრითმია.

	წამლების ერთდროულად მიღება არ შეიძლება
	პოტენციური ურთიერთქმედებები, რომელმაც შეიძლება მოითხოვოს დოზის კორექცია, ან წამლის აქტიური მონიტორინგი
	შეიძლება გამოვლინდეს ურთიერთქმედების ობოლი მოვლენები, რაც არ მოითხოვს განსაკუთრებულ მეთვალყურეობას და დოზის კორექციას
	კლინიკურად მნიშვნელოვანი ცვლილებები არ ვლინდება

- ¹ IL-6-ის, ასევე სხვა ციტოკინაზების (მაგ.: IL-1) მატებამ, რომელსაც იწვევს ტოცილიზუმაბი (*Tocilizumab*), სარილუმაბი (*Sarilumab*) (ორივე IL6Ra), ანაკინრა (*Anakinra*) (IL1Ra) ან ემაპალუმაბი (*Emapalumab*) (IFN -a), შეიძლება, შეამციროს ღვიძლის მეტაბოლიზმი (CYP-ით განპირობებული) და გაზარდოს ანტიეპილეფსიური წამლის პლაზმური კონცენტრაცია;
- ² QT ინტერვალის გაზანგრძობვა, შესაძლოა, გამოვლინდეს აზიტრომიცინით (*Azithromycin*), ქლოროქვინითა (*Chloroquin*) და ჰიდროქსიქლოროქვინით (*Hydroxychloroquine*) მკურნალობის ფონზე; განსაკუთრებული ყურადღება მიაქციეთ ამ პრეპარატების ერთდროულად მიღებას.
- ³ წამლების ურთიერთქმედებების შესაფასებლად ადამიანებში არანაირი კონკრეტული კვლევა არ ჩატარებულა.
- ⁴ ქლოროქვინი (*Chloroquine*) არ უნდა დაინიშნოს ეპილევსიის მქონე პაციენტებში. ჰიდროქსიქლოროქვინი (*Hydroxychloroquine*) აგზნების ზღურბლს აქვეითებს სამჯერ.
- ⁵ ფარმაცევტული კომპანია *იანსენ ფარმაცევტიკალის* ამჟამინდელმა მფლობელმა *ჯონსონი და ჯონსონი (Janssen&Janssen)*, მისივე პრეპარატის **დარუნავირის** გამოყენების საკითხზე ხაზგასმით აღნიშნა, რომ კომპანიას არ გააჩნია არანაირი მტკიცებულება SARS-CoV-2-ის დროს დარუნავირის გამოყენებასთან შესახებ (<https://www.jnj.com/lack-of-evidence-to-support-darunavir-based-hiv-treatments-for-coronavirus>). *კობიცისტატის კონკრეტული ურთიერთქმედებები იხ. ქვემოთ.*
- ⁶ სტანდარტულ მკურნალობასთან შედარებით, ახლახან წარმოებული რანდომიზებული კლინიკური კვლევის ფარგლებში, ლოპინავირის/რიტონავირით (**lopinavir/ritonavir**) მკურნალობის უპირატესობა არ გამოვლენილა (<https://www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJMoa2001282>)
- ⁷ რემდესვირის (**Remdesivir**) ზოგიერთ წამალთან ურთიერთქმედების საკითხი ჯერ კიდევ შეუსწავლეია.

შენიშვნა:

- **რიტონავირი (Ritonavir)**, თავისთავად, CYP3A და შესაბამისად 2D6 ენზიმების ძლიერი ინჰიბიტორია; ამიტომ, *კარბამაზეპინთან, ფენოზარბიტალთან და ფენიტოინთან* ერთად რიტონავირის მიღება არ არის რეკომენდებული.
- **კობიცისტატი (Cobicistat)** არის CYP3A4-ის ძლიერი ინჰიბიტორი; ამიტომ, *კარბამაზეპინთან, ფენოზარბიტალთან და ფენიტოინთან ერთად* კობიცისტატი არ გამოიყენება.
- **ატაზანავირმა (Atazanavir)**, შესაძლოა, გაზარდოს **მიდაზოლამის** პლაზმური კონცენტრაცია თითქმის 4-ჯერ;
- დამატებითი ინფორმაციისთვის მიაკითხეთ ოჯახის ექიმს.

1. Aitkin, A.E., Richardson, T.A & Morgan, E.T. Regulation of drug-metabolizing enzymes and transporters in inflammation. *Annu.Rev.Pharmacol. Toxicol.* **46**, 123-149 (2006).
 2. Kim, S., Östör, A.J.K. & Nisar, M.K. Interleukin-6 and cytochrome-P450, reason for concern? *Rheumatology International* **32**, 2601-2604 (2012).



ადაპტირებულია ეპილევსიასთან ბრძოლის საერთაშორისო ლიგის (ILAE) ქართული განყოფილების მიერ (GLAE).