

Do Not Use Paxlovid

Drug Class	Drug	Effect on conc.	Clinical effect	T _{1/2}	Comments	Recommendation
Analgesics	Piroxicam (Brexin)	up	Renal Failure	50 hrs		Do not use PAX
Anti-arrhythmic	Flecainide (Tambocor)	up		12-27 hrs	Arrhythmias as of 2 nd -3 rd day	Do not use PAX
	Propafenone (Profex, Rythmex)	up		5-8 hrs	Arrhythmias as of 2 nd day	Do not use PAX
	Disopyramide (Rythmical)	up		10 hrs		Do not use PAX
Anti-cancer	Apalutamide (Erleada)	-	Decreased PAX	3 days		Do not use PAX
	Ivosidenib	up	QTc prolongation Nephrotoxicity	58-129 hrs.		Do not use PAX
	Vincristine (Vincristine teva)	up	Neuromuscular, GI toxicity Myelosuppression	85 hrs.		Do not use PAX
Anti-epilepsy	Carbamazepine Phenobarbital Phenytoin	-	Decreased PAX Increased anti epi	15 hrs. 80 hrs. 22 hrs.	CYP34 inducers	Do not use PAX
Anti-fungal	Ketoconazole	up	Prolonged QT	8 hrs.	AUC X 3.4. If impossible to stop ketoconazole, do not use PAX	Stop ketoconazole Start PAX 24 hrs later Restart ketoconazole 24 hours after last dose PAX
	Isavuconazole	up	Ritonavir down	130 hrs.		Do not use PAX
Anti-infective	Rifampin	-	Down PAX	2-3 hrs.		Do not use PAX
Antipsychotics	Clozapine	up	QT prolongation	12hrs	Withdrawal effects if stopped abruptly	Do not use PAX
	Quetiapine	up	QT prolongation	6 hrs	Withdrawal effects if stopped abruptly	Do not use PAX

טבלה זו הוכנה ע"י ד"ר לי גולדשטיין, מנהלת היחידה לפרמקולוגיה קלינית במרכז הרפואי העמק וצוות היחידה לפרמקולוגיה קלינית בבי"ח שמיר בשיתוף רוקחים קלינים ופרמקולוגים קלינים מקופות חולים ובתי חולים. המידע מבוסס על אישור החירום של ה-FDA, המלצות ה-EMA והספרות המקצועית העדכנית וכן על בסיס המידע והניסיון המצטבר בטיפול בריטנוביר. על הרופא המטפל להתאים את הטיפול בתכשיר Paxlovid למצבו הקליני של המטופל ולשקול את מכלול השיקולים ביחס לסיכון תועלת בחולה הפרטני.

הצעות לשימוש מושכל ב-PAXLOVID בחולה מטופל בתרופות כרוניות
גרסה 4 (9/01/2022)

Drug Class	Drug	Effect on conc.	Clinical effect	T _{1/2}	Comments	Recommendation
	Pimozide (Orap)	up	QT prolongation	55 hrs.		Do not use PAX
	Lurasidone	up		18-40hrs		Do not use PAX
HCV antivirals	Glecaprevir/ Pibrentasivir (Maviret)	up	Antiviral elevation	7 / 25 hrs		Do not use PAX
Immuno-suppressant	Cyclosporine	Up		19 hrs.	Elevated level of immuno-suppressant is expected. Dose reduction and close follow up of blood levels is recommended	Use PAX under close medical supervision only (transplant expert etc.) Consider non interacting alternatives such as remdesivir or molnupiravir
	Tacrolimus	Up		23-46 hrs.		
	Sirolimus	up		62 hrs.		
Narcotics	Fentanyl	up	Fatal resp depression	Depends on dosage form		Do not use PAX unless careful monitoring is possible
	Methadone	down	withdrawal	8-59 hrs.		Do not use PAX unless careful monitoring is possible
PDE 5 inhibitor	Sildenafil (Revatio)	up	Hypotension, syncope, erection	4 hrs.	See table below for erectile dysfunction	Do not use PAX
	Vardenafil (Levitra, B-On, Vardenafil Inovamed)	up	Hypotension, syncope, erection	4-6 hrs.	AUC incr. 49-fold, Cmax incr. 13-fold	For pulmonary hypertension - Do not use PAX For erectile dysf. – stop Vard. 24 h before PAX, resume use 24 h after the last dose of PAX
Sedative hypnotics	Midazolam PO	up	Resp. Failure	2.5 hrs.	Specific instructions for patients on SOS midazolam	Do not use Midazolam PO, if patient on PAX
	Clorazepate (Tranxal)	up	Resp failure and sedation	30-50 hrs.	Very long half-life, withdrawal effects, if chronic use	Do not use PAX
	Diazepam	up	Resp failure and sedation	45 hrs.	Very long half-life, withdrawal effects, if chronic use	Do not use PAX

טבלה זו הוכנה ע"י ד"ר לי גולדשטיין, מנהלת היחידה לפרמקולוגיה קלינית במרכז הרפואי העמק וצוות היחידה לפרמקולוגיה קלינית בבי"ח שמיר בשיתוף רוקחים קלינים ופרמקולוגים קלינים מקופות חולים ובתי חולים. המידע מבוסס על אישור החירום של ה-FDA, המלצות ה-EMA והספרות המקצועית העדכנית וכן על בסיס המידע והניסיון המצטבר בטיפול בריטונביר. על הרופא המטפל להתאים את הטיפול בתכשיר Paxlovid למצבו הקליני של המטופל ולשקול את מכלול השיקולים ביחס לסיכון תועלת בחולה הפרטני.

Recommendations for Paxlovid Use in Patients on Interacting Medications

Drug Class	Drug	Effect on conc.	Clinical effect	T _{1/2}	Comments	Recommendation
Alpha Blocker	Alfuzocin (Xatral, Alfucal)	up	hypotension	10 hrs.	Low chance of urinary retention C _{max} +AUC x2	Stop Alfuzocin Start PAX 12hrs later Restart 24 hours after last dose of PAX
	Tamsulosin	up	hypotension	14 hrs.	Possible to continue treatment and monitor orthostatic hypotension and blood pressure	Consider stopping Tamsulosin Start PAX 12hrs later Restart 24 hours after last dose of PAX
Amphetamines	Attent (D-amphetamine Sacch., Amphetamine Aspartate, D-amphetamine Sulf., Amphetamine Sulf.)	Up (via CYP2D6)	Serotonin syndrome		Possible to continue treatment but monitor BP and signs of serotonin syndrome	Consider stopping amphetamines Start PAX Restart 24 hours after last dose of PAX
	Methylphenidate (Ritalin, Concerta)				Not metabolized via CYP	Use PAX No interaction expected
Analgesics	Pethidine	up	Resp. depression	2.5-8 hrs.		Use PAX minimum 12 hours after pethidine Do not use Pethidine if patient on PAX
	Piroxicam (Brexin)	up	Renal Failure	50 hrs.		Do not use PAX
	Buprenorphine	up	Not clinically significant			Use PAX
Anti-arrhythmic	Amiodarone (Procor, Amiocard)	up	Arrhythmias	50 days	No clinical effect expected	Stop amiodarone Start PAX 24hrs later Restart 24 hours after last dose of PAX
	Dronedarone (Droncor, Multaq)	up		20 hrs.	No clinical effect expected	Stop dronedarone Start PAX 24 hrs later Restart 24 hours after last dose of PAX

טבלה זו הוכנה ע"י ד"ר לי גולדשטיין, מנהלת היחידה לפרמקולוגיה קלינית במרכז הרפואי העמק וצוות היחידה לפרמקולוגיה קלינית בבי"ח שמיר בשיתוף רוקחים קלינים ופרמקולוגים קלינים מקופות חולים ובתי חולים. המידע מבוסס על אישור החירום של ה-FDA, המלצות ה-EMA והספרות המקצועית העדכנית וכן על בסיס המידע והניסיון המצטבר בטיפול בריטנוביר. על הרופא המטפל להתאים את הטיפול בתכשיר Paxlovid למצבו הקליני של המטופל ולשקול את מכלול השיקולים ביחס לסיכון תועלת בחולה הפרטני.

הצעות לשימוש מושכל ב-PAXLOVID בחולה מטופל בתרופות כרוניות
גרסה 4 (9/01/2022)

Drug Class	Drug	Effect on conc.	Clinical effect	T _{1/2}	Comments	Recommendation
	Flecainide (Tambocor)	up		12-27 hrs.	Arrhythmias as of 2 nd -3rd day	Do not use PAX
	Propafenone (Profex, Rythmex)	up		5-8 hrs.	Arrhythmias as of 2 nd day	Do not use PAX
	Disopyramide (Rythmical)	up		10 hrs.		Do not use PAX
Anticancer	Abemaciclib (Verzenio)	up	Myelosuppression GI toxicity	18hrs.		Stop Abemaciclib Start PAX 24hrs later Restart 24 hours after last dose of PAX
	Apalutamide (Erleada)	-	Decreased PAX	3 days		Do not use PAX
	Ceritinib (Zykadia)	up	QTc prolongation GI toxicity	41hrs.	If impossible to stop, reduce dose by 30%	Stop Ceritinib Start PAX 48hrs later Restart 24 hours after last dose of PAX
	Dasatinib (Sprycel)	up	Myelosuppression QTc prolongation	3-5hrs		Stop Dasatinib Start PAX 12hrs later Restart 24 hours after last dose of PAX
	Encorafenib (Braftovi)	up	QTc prolongation	3.5hrs		Stop Encorafenib Start PAX 12hrs later Restart 24 hours after last dose of PAX
	Fostamatinib (Tavalisse)	up	Hepatic adverse effects	15hrs	Monitor adverse reactions	Use PAX
	Ibrutinib (Imbruvica)	up	Arrhythmias GI toxicity Nephrotoxicity Hemorrhage	4-6hrs.	Possible to reduce ibrutinib dose to 140mg and monitor toxicity	Stop Ibrutinib Start PAX 12hrs later Restart 24 hours after last dose of PAX
	Ivosidenib (לא רשומה בארץ)	up	QTc prolongation Nephrotoxicity	58-129 hrs.		Do not use PAX

טבלה זו הוכנה ע"י ד"ר לי גולדשטיין, מנהלת היחידה לפרמקולוגיה קלינית במרכז הרפואי העמק וצוות היחידה לפרמקולוגיה קלינית בבי"ח שמיר בשיתוף רוקחים קלינים ופרמקולוגים קלינים מקופות חולים ובתי חולים. המידע מבוסס על אישור החירום של ה-FDA, המלצות ה-EMA והספרות המקצועית העדכנית וכן על בסיס המידע והניסיון המצטבר בטיפול בריטנוביר. על הרופא המטפל להתאים את הטיפול בתכשיר Paxlovid למצבו הקליני של המטופל ולשקול את מכלול השיקולים ביחס לסיכון תועלת בחולה הפרטני.

הצעות לשימוש מושכל ב-PAXLOVID בחולה מטופל בתרופות כרוניות
גרסה 4 (9/01/2022)

Drug Class	Drug	Effect on conc.	Clinical effect	T _{1/2}	Comments	Recommendation
	Neratinib (Nerlynx)	up	GI toxicity	7-17hrs.		Stop Neratinib Start PAX 24hrs later Restart 24 hours after last dose of PAX
	Nilotinib (Tasigna)	up	QTc prolongation Myelosuppression Cardiotoxicity Hemorrhage	17hrs.		Stop Nilotinib Start PAX 24hrs later Restart 24 hours after last dose of PAX
	Venetoclax (Venclexta)	up	Myelosuppression GI toxicity	26hrs.	If patient on steady daily dosage possible to reduce ventoclax dose by 75%	Stop Venetoclax Start PAX 24hrs later Restart 24 hours after last dose of PAX
	Vinblastine (Blastovin)	up	Myelosuppression GI, pulm. toxicity Neurotoxicity	25hrs.		Stop Vinblastine Start PAX 24hrs later Restart 24 hours after last dose of PAX
	Vincristine (Vincristine teva)	up	Neuromuscular, GI toxicity Myelosuppression	85hrs.		Do not use PAX
Anticoagulants/ antiplatelets	Warfarin (Coumadin)	changes	-	40hrs.	Variable effects	Continue warfarin Monitor INR
	Rivaroxaban (Xarelto)	up	bleeding	5-9hrs.	Consider risk of stopping anticoagulation for specific patient. Possible to use alternative anticoagulant. If risky to stop, don't use PAX	Stop rivaroxaban (Replace with enoxaparin) Start PAX 24hrs. later Restart 24 hours after last dose of PAX
	Apixaban (Eliquis)	up	bleeding	12hrs.	Apixaban dose reduced to 2.5mgx2/d. If that is usual dosage then possible to use alternative anticoagulant. If risky to stop, don't use PAX	Consider /reducing apixaban (see comments) Replace with enoxaparin Start PAX 12hrs. later Restart 24 hours after last dose of PAX

טבלה זו הוכנה ע"י ד"ר לי גולדשטיין, מנהלת היחידה לפרמקולוגיה קלינית במרכז הרפואי העמק וצוות היחידה לפרמקולוגיה קלינית בבי"ח שמיר בשיתוף רוקחים קלינים ופרמקולוגים קלינים מקופות חולים ובתי חולים. המידע מבוסס על אישור החירום של ה-FDA, המלצות ה-EMA והספרות המקצועית העדכנית וכן על בסיס המידע והניסיון המצטבר בטיפול בריטנוביר. על הרופא המטפל להתאים את הטיפול בתכשיר Paxlovid למצבו הקליני של המטופל ולשקול את מכלול השיקולים ביחס לסיכון תועלת בחולה הפרטני.

הצעות לשימוש מושכל ב-PAXLOVID בחולה מטופל בתרופות כרוניות
גרסה 4 (9/01/2022)

Drug Class	Drug	Effect on conc.	Clinical effect	T _{1/2}	Comments	Recommendation
	Dabigatran (Pradaxa, Dabigatran Teva)	up	bleeding	12-17hrs.	Dabigatran levels may rise due to Pgp inhibition.	If eGFR<50ml/min stop dabigatran during PAXLOVID. Consider enoxaparin. If eGFR>50ml/min separate dabigatran and PAX administration
	Ticagrelor (Brilinta)	Down active metabolite	coagulation	9hrs.	Ticagrelor converted to active drug via CYP3A4	Consider stopping ticagrelor (if possible). If impossible do not use PAX
	Clopidogrel (Plavix, Clopid, Clopidexcel)		Less conversion to active metabolite		Converted to active metabolite mostly by CYP2C19, so little effect expected on platelet activity	Use PAX Consider not using PAX if close proximity(4 weeks) to PCI or acute ischemia (e.g. CVA, ACE)
Antidepressants	Bupropion (Wellbutrin)	down	depression	20hrs.		Continue bupropion Monitor depression
	Trazodone (Trazodil)	up	Nausea, hypotension, dizziness	7-10hrs.		Continue Trazodone Monitor patient
	Amitriptyline	up	Adverse effects- dry mouth, blurred vision etc.		Monitor adverse effects	Continue antidepressants Use PAX
	Imipramine					
	Desipramine					
	Nortriptyline					
	Fluoxetine		Serotonin syndrome			
Paroxetine						
Sertraline						
Anti-epileptics	Carbamazepine Phenobarbital Phenytoin	-	Decreased PAX Increased anti epi	15hrs 80hrs 22hrs	CYP3A inducers	Do not use PAX
	Valproic acid	down	Possible reduced efficacy	9-19hrs.		Consider using PAX

טבלה זו הוכנה ע"י ד"ר לי גולדשטיין, מנהלת היחידה לפרמקולוגיה קלינית במרכז הרפואי העמק וצוות היחידה לפרמקולוגיה קלינית בבי"ח שמיר בשיתוף רוקחים קלינים ופרמקולוגים קלינים מקופות חולים ובתי חולים. המידע מבוסס על אישור החירום של ה-FDA, המלצות ה-EMA והספרות המקצועית העדכנית וכן על בסיס המידע והניסיון המצטבר בטיפול בריטנוביר. על הרופא המטפל להתאים את הטיפול בתכשיר Paxlovid למצבו הקליני של המטופל ולשקול את מכלול השיקולים ביחס לסיכון תועלת בחולה הפרטני.

הצעות לשימוש מושכל ב-PAXLOVID בחולה מטופל בתרופות כרוניות
גרסה 4 (9/01/2022)

Drug Class	Drug	Effect on conc.	Clinical effect	T _{1/2}	Comments	Recommendation
	Lamotrigine	down	Possible reduced efficacy	33hrs		Consider using PAX
Anti-fungal	Isavuconazole	up	Ritonavir down	130hrs		Do not use PAX
	Itraconazole	up				Use PAX Monitor adverse effects
	Ketoconazole	up	Prolonged QT	8hrs.	AUCX3.4. If impossible to stop ketoconazole do not use PAX	Stop ketoconazole Start PAX 24 hrs. later Restart ketoconazole 24 hours after last dose PAX
	Voriconazole (Vfend, Vori Teva, Vortimal)	down		6-8hrs.	Low dose causes reduced AUC 39%, and reduced CMAX 24%. Consider risk of lower voriconazole levels	Continue voriconazole Use PAX
Anti- gout	Colchicine	up	Colchicine toxicity	27-34hrs.	Monitor signs of colchicine toxicity. Usually GI first	Renal/ Hepatic failure-Do not use PAX Normal renal/hepatic-max colchicine dose 0.5mg/day. Resume normal dose 14 days after stopping PAX
Anti-histamine	Fexofenadine	up	Adverse effects		Monitor adverse effects	Use PAX
	Loratadine					
Anti-infective	Clarithromycin	up	QT prolongation Decreased active metabolite	7-9hrs.	Consider switching to roxithromycin or azithromycin	Use PAX Max clarithromycin dose 1gr/day eGFR 30-60ml/min reduce dose 50% eGFR <30ml/min reduce dose 75%
	Erythromycin	up	QT prolongation	2-3hrs.	Consider switching to alternative macrolide (roxi/azithromycin)	Stop erythromycin Start PAX 12hours later Restart 24 hours after last dose of PAX
	Rifabutin	up	Side effects	45hrs.	With chronic ritonavir dose of rifabutin reduced to 150mgx3/week	Stop rifabutin Start Pax Restart 24 hours after last dose of PAX

טבלה זו הוכנה ע"י ד"ר לי גולדשטיין, מנהלת היחידה לפרמקולוגיה קלינית במרכז הרפואי העמק וצוות היחידה לפרמקולוגיה קלינית בבי"ח שמיר בשיתוף רוקחים קלינים ופרמקולוגים קלינים מקופות חולים ובתי חולים. המידע מבוסס על אישור החירום של ה-FDA, המלצות ה-EMA והספרות המקצועית העדכנית וכן על בסיס המידע והניסיון המצטבר בטיפול בריטנוביר. על הרופא המטפל להתאים את הטיפול בתכשיר Paxlovid למצבו הקליני של המטופל ולשקול את מכלול השיקולים ביחס לסיכון תועלת בחולה הפרטני.

הצעות לשימוש מושכל ב-PAXLOVID בחולה מטופל בתרופות כרוניות
גרסה 4 (9/01/2022)

Drug Class	Drug	Effect on conc.	Clinical effect	T _{1/2}	Comments	Recommendation
	Bedaquiline (Sirturo)	up		5.5 months	Very long half-life not effected by 5 days treatment	Use PAX Monitor patient for side effects
	Fusidic acid	up	Hepatotoxicity			Do not use PAX unless possible to stop fusidic acid
	Rifampin		PAX ineffective		Down PAX concentrations	Do not use PAX
	Atovaquone, Proguanil (Malarone)	down	Atovaquone effectivity reduced		Consider effect of reduced atovaquone efficacy or don't use PAX	Use PAX
	Delamanid		Up metabolite that causes QT prolongation	38hrs.		Use PAX if possible to monitor QT
Antipsychotics	Haloperidol Risperidone Thioridazone	up	Adverse effects of anti-psychotic		Due to CYP2D6 inhibition	Use PAX Monitor adverse effects of ant psychotic
	Clozapine	up	QT prolongation	12hrs.	Withdrawal effects if stopped abruptly	Do not use PAX
	Quetiapine	up	QT prolongation	6hrs.	Withdrawal effects if stopped abruptly	Do not use PAX
	Pimozide (Orap)	up	QT prolongation	55hrs.		Do not use PAX
	Lurasidone	up		18-40hrs		Do not use PAX
Calcium Blockers	Amlodipine	up	hypotension	30-50hrs.	Consider risk of stopping amlodipine. Hypotensive effect continues 72 hours	Stop amlodipine Start PAX 12hours later Restart 24 hours after last dose of PAX
	Lercanidipine	up	hypotension	10hrs.	Consider risk of stopping lercanidipine Hypotensive effect continues 24hrs	Stop lercanidipine Start PAX 12hours later Restart 24 hours after last dose of PAX

טבלה זו הוכנה ע"י ד"ר לי גולדשטיין, מנהלת היחידה לפרמקולוגיה קלינית במרכז הרפואי העמק וצוות היחידה לפרמקולוגיה קלינית בבי"ח שמיר בשיתוף רוקחים קלינים ופרמקולוגים קלינים מקופות חולים ובתי חולים. המידע מבוסס על אישור החירום של ה-FDA, המלצות ה-EMA והספרות המקצועית העדכנית וכן על בסיס המידע והניסיון המצטבר בטיפול בריטנוביר. על הרופא המטפל להתאים את הטיפול בתכשיר Paxlovid למצבו הקליני של המטופל ולשקול את מכלול השיקולים ביחס לסיכון תועלת בחולה הפרטני.

הצעות לשימוש מושכל ב-PAXLOVID בחולה מטופל בתרופות כרוניות
גרסה 4 (9/01/2022)

Drug Class	Drug	Effect on conc.	Clinical effect	T _{1/2}	Comments	Recommendation
	Diltiazem	up	Hypotension, bradycardia	IR: 3-4.5 hrs. ER: 5hrs	AUC up by 25% only	Continue diltiazem Monitor patient
	Nifedipine (Nifedilong)	up	hypotension	2-5hrs	ER so starts decreasing after 24 hours (24 hrs+5x t _{1/2})	Continue nifedipine Monitor hypertension
Cardiac Glycosides	Digoxin	up	bradycardia	36-48hrs.	Mostly renal excretion. AUC elevated 22%.	Continue digoxin if renal function not changed Monitor Patient Use PAX as usual
Endothelin Receptor antagonists	Bosentan	up		5hrs		Discontinue Bosentan at least 36 hours prior PAX
	Riociguat (Adempas)	up		12hrs	Consider dose reduction if hypotension occurs	Use PAX Monitor for hypotension
HCV antivirals	Elbesavir/ grazoprevir (Zepatier)	up	ALT elevations	24 / 31 hrs		Monitor ALT Use PAX as usual
	Sofosbuvir/velpatasvir/voxilaprevir (Vosevi)		בעלון לרופא וגם במיקרומדקס אין בעיה	0.5/17/36 hrs		Continue Vosevi Use PAX as usual
Statins/Lipid modifying	Lovastatin	up	rhabdomyolysis	2hrs	If risk high of stopping lovastatin change to rosuvastatin 10mg/d	Stop lovastatin Start PAX 12 hours later Restart 24 hours after last dose of PAX
	Simvastatin	up		unknown	If risk high of stopping simvastatin change to rosuvastatin 10 mg/d	Stop simvastatin Start PAX 12 hours later Restart 24 hours after last dose of PAX
	Atorvastatin	up		14hrs	3A4+others metabolism. Possible to continue and monitor signs of rhabdomyolysis	Consider temp stop. Start PAX Restart 24 hours after last dose of PAX

טבלה זו הוכנה ע"י ד"ר לי גולדשטיין, מנהלת היחידה לפרמקולוגיה קלינית במרכז הרפואי העמק וצוות היחידה לפרמקולוגיה קלינית בבי"ח שמיר בשיתוף רוקחים קלינים ופרמקולוגים קלינים מקופות חולים ובתי חולים. המידע מבוסס על אישור החירום של ה-FDA, המלצות ה-EMA והספרות המקצועית העדכנית וכן על בסיס המידע והניסיון המצטבר בטיפול בריטנוביר. על הרופא המטפל להתאים את הטיפול בתכשיר Paxlovid למצבו הקליני של המטופל ולשקול את מכלול השיקולים ביחס לסיכון תועלת בחולה הפרטני.

הצעות לשימוש מושכל ב-PAXLOVID בחולה מטופל בתרופות כרוניות
גרסה 4 (9/01/2022)

Drug Class	Drug	Effect on conc.	Clinical effect	T _{1/2}	Comments	Recommendation
	Rosuvastatin	up		20hrs	3A4 inhibitor so PAX increases (metabolism minor 3A4)	Decrease dose to 10 mg daily during PAX treatment
	Lomitapide	up	Hepatic enzyme elevation	40hrs	AUC incr. 27-fold	Do not use PAX
Contraceptive	Ethinyl estradiol	down	Pregnancy	13-17hrs	PAX induces 3A4 so contraceptive levels drop	Continue contraceptive plus additional Use PAX as usual
Immuno-suppressants	Cyclosporine	Up		19hrs	Elevated levels of immunosuppressants is expected. Dose reduction and close followup of blood levels is recommended	Use PAX under close medical supervision only (transplant expert etc.) Consider non interacting alternatives such as remdesivir or molnupiravir
	Tacrolimus	up		23-46hrs		
	Sirolimus	up		62hrs		
LABA	Salmeterol	up	QT prolongation, tachycardia	5.5hrs	Systemic exposure possible via inhalation	Consider safety of stopping Stop salmeterol Start PAX 12 hours later Restart r 24 hours after last dose of PAX
Narcotics	Fentanyl	up	Fatal resp. depression	Depends on dosage form		Do not use PAX unless careful monitoring is possible
	Methadone	down	withdrawal	8-59hrs		Do not use PAX unless careful monitoring is possible
Sedative hypnotics	Alprazolam	up	sedation	10hrs		Decrease dose to 50% Use PAX
	Zolpidem	-	-	3hrs	Clinically insignificant interaction	Use PAX
	Brotizolam	up	sedation	3hrs		Use PAX Reduce brotizolam dose to 50%
	Midazolam IV	up	Resp. failure			Use with caution if patient on PAX

טבלה זו הוכנה ע"י ד"ר לי גולדשטיין, מנהלת היחידה לפרמקולוגיה קלינית במרכז הרפואי העמק וצוות היחידה לפרמקולוגיה קלינית בבי"ח שמיר בשיתוף רוקחים קלינים ופרמקולוגים קלינים מקופות חולים ובתי חולים. המידע מבוסס על אישור החירום של ה-FDA, המלצות ה-EMA והספרות המקצועית העדכנית וכן על בסיס המידע והניסיון המצטבר בטיפול בריטנוביר. על הרופא המטפל להתאים את הטיפול בתכשיר Paxlovid למצבו הקליני של המטופל ולשקול את מכלול השיקולים ביחס לסיכון תועלת בחולה הפרטני.

הצעות לשימוש מושכל ב-PAXLOVID בחולה מטופל בתרופות כרוניות
גרסה 4 (9/01/2022)

Drug Class	Drug	Effect on conc.	Clinical effect	T _{1/2}	Comments	Recommendation
	Diazepam (Assival)	up	extreme sedation and respiratory depression	~50 h	Long half-life, active metabolite, withdrawal effects if stopped abruptly	If chronic use do not use PAX
	Clorazepate (Tranxal)	up	extreme sedation and respiratory depression	~2.5 h	active metabolite (with very long half-life), withdrawal effects if stopped abruptly	If chronic use do not use PAX
Systemic corticosteroids		up	Side effects			Use PAX as usual
PDE5 Inhibitors	Sildenafil (Revatio)					Do not use PAX (see top table)
	Vardenafil (Levitra, B-On, Vardenafil Inovamed)	up	Hypotension, syncope, erection	4-6hrs	AUC incr. 49-fold, Cmax incr. 13-fold	For pulmonary hypertension - Do not use PAX For erectile dysf. – stop Vard. 24 h before PAX, resume use 24 h after the last dose of PAX
	Tadalafil	up	Hypotension, syncope, erection	15-35hrs	AUC incr.124% Cmax: no change	Use PAX Max. dose 10 mg tadalafil every 72 hours with increased monitoring for adverse reactions.
Thyroid hormone replacement therapy	Levothyroxine (Euthyrox, Eltroxin, Synthroid)	down	Hypothyroidism	6-8 days	For short term treatment no clinically significant effect anticipated	Use PAX as usual

טבלה זו הוכנה ע"י ד"ר לי גולדשטיין, מנהלת היחידה לפרמקולוגיה קלינית במרכז הרפואי העמק וצוות היחידה לפרמקולוגיה קלינית בבי"ח שמיר בשיתוף רוקחים קלינים ופרמקולוגים קלינים מקופות חולים ובתי חולים. המידע מבוסס על אישור החירום של ה-FDA, המלצות ה-EMA והספרות המקצועית העדכנית וכן על בסיס המידע והניסיון המצטבר בטיפול בריטנוביר. על הרופא המטפל להתאים את הטיפול בתכשיר Paxlovid למצבו הקליני של המטופל ולשקול את מכלול השיקולים ביחס לסיכון תועלת בחולה הפרטני.