

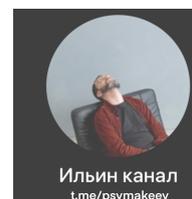
Здесь собраны только наиболее часто встречающиеся на практике из тех сочетаний лекарств, что требуют внимания. На самом деле взаимодействий гораздо больше, и в то же время наличие взаимодействия далеко не всегда значит, что препараты нельзя сочетать - в ряде случаев взаимодействия можно разрешить, например, изменением доз, иногда можно вообще использовать на пользу лечению. Но всегда важно учитывать, что вся нижеприведенная информация призвана служить поводом уточнить нюансы лечения у врача и избежать попадания в неприятные ситуации, особенно при применении популярных безрецептурных лекарств.

Ряд веществ могут помешать другим всосаться в желудочно-кишечном тракте. Следует разносить по времени прием лекарств от изжоги и адсорбентов (обычно назначаются при отравлениях): Гастал, Ренни, Алмагель, Фосфалюгель, Полисорб, Энтеросгель, активированный уголь и т.п., препаратами железа: сорбифер, феррум лек и т.п. Кроме того, всасывание в ряде случаев могут ухудшить препараты, стимулирующие перистальтику кишечника – многие слабительные, препараты холиномиметики (пилокарпин, ацеклидин,), некоторые лекарства, применяемые при деменциях (ривастигмин, галантамин, донепезин).

Следует всегда помнить о том, что в некоторых препаратах и продуктах могут содержаться вещества, меняющие активность ферментов, ответственные за метаболизм лекарств, что может значительно изменить содержание препаратов в организме, например фенобарбитал (в составе корвалола и валокардина), гиперацин (зверобой), содержащийся в т.ч. в популярных безрецептурных препаратах «от тревоги», например Новопассите. Также в ряду лекарств, которые очень часто меняют концентрации препаратов, назначаемых вместе с ними, стоят рифампицин, фенитоин, карбамазепин и окскарбазепин, флувоксамин, флуконазол, амиодарон, метронидазол, а также многие антибиотики (в т.ч. эритромицин, ципрофлоксацин).

Отдельно стоит упомянуть некоторые цитрусовые - грейпфрут, помело, красные апельсины, свити, лайм, которые могут очень существенно поднять концентрации лекарств, что может привести к отравлениям. Разумеется, удержать в голове все фармакокинетические взаимодействия невозможно, кроме того, обширный потенциал для взаимодействий есть у препаратов, применяемых в онкологии, однако исследований по их взаимодействиям часто мало, поэтому настоятельно рекомендуется всегда уточнять этот момент у лечащего врача, и, в крайнем случае, проверять взаимодействия на таких ресурсах как [drugs.com](https://www.drugs.com) (НО ТАМ ЕСТЬ НЕ ВСЕ!)

Многие препараты, в частности те, что применяют в психиатрии, могут влиять на проводимость тканей сердца и повышать риск такого опасного осложнения, как пируэтная тахикардия. Среди антидепрессантов наибольшим эффектом в отношении работы сердца обладают



трициклические (амитриптилин, кломипрами, имипрамин) и эсциталопрам/циталопрам, умеренным - сертралин, мirtазапин, венлафаксин и флуоксетин, наименьшим - пароксетин и флувоксамин. Среди антипсихотиков высокий риск у зипрасидона, галоперидола, кветиапина, низкий - у арипипразола и луразидона. При назначении лекарств с высоким риском пируэтной тахикардии всегда нужно проверить кардиограмму.

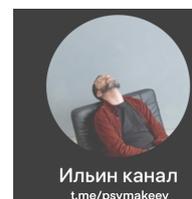
Также у многих веществ, в частности, психотропных, есть антихолинергическое действие, и важно, чтобы этот эффект не суммировался выше определенного уровня. Это называется антихолинергическая нагрузка - особенно важный показатель при лечении пожилых пациентов. Здесь мы не будем отдельно его рассматривать, но это тоже должно учитываться при назначениях.

Антидепрессанты в общем:

Осторожно, плохая совместимость: антидепрессанты с похожим типом действия - это препараты из групп трициклических (кломипрамин, амитриптилин, имипрамин и др.), СИОЗС (эсциталлопрам, сертралин, флувоксамин, флуоксетин, пароксетин) и СИОЗСН (венлафаксин, дулоксетин, милнаципран), ингибиторами моноаминоксидазы (моклобемид, транилципромин, селегилин, ипрониазид и др.) Совместный прием крайне нежелателен из-за вероятности очень опасного осложнения - серотонинового синдрома. Также определенный риск серотонинового синдрома есть при сочетании антидепрессантов со зверобоем и иногда - с литием и триптанами (препараты от мигрени), но совместное назначение в ряде случаев возможно после консультации. Также следует с большой осторожностью сочетать антидепрессанты и продолжительные курсы нестероидных противовоспалительных препаратов (ибупрофен, кеторолак, диклофенак и пр.) из-за риска снижения свертываемости крови.

Флуоксетин – осторожно, плохая совместимость: бета-блокаторы, прежде всего метопролол. Будьте внимательны! Есть сообщения о плохом взаимодействии с пропранололом и карведилолом. При назначении АД с б-блокаторами следует предпочесть эсциталопрам (может повышать уровень метопролола, но FDA считает эту комбинацию безопасной), венлафаксин, сертралин. Также усиливает действие алпразолама и диазепама и повышает в 2 раза уровень атомоксетина (препарата от СДВГ) в крови. Безопасной считается комбинация с соталолом.

Эсциталопрам – прежде всего обращать внимание на препараты, повышающие риск пируэтной тахикардии – например, гидроксизин, кветиапин, некоторые антибиотики, ивабрадин и др., Также с осторожностью сочетать с соталолом.



Флувоксамин – один из самых неприятных препаратов в плане взаимодействий. Повышает уровни огромного количества лекарств в крови, временами - без преувеличения - в десяток раз. На всякий случай нужно проверять каждый препарат, который назначается одновременно с ним.

Сертралин - осторожно с метопрололом и некоторыми противомикробными, но в целом относительно безопасен в плане взаимодействий.

Пароксетин - все то же, что и для флуоксетина + ряд дополнительных (напр. кетоконазол) + повышает холнолитическую нагрузку + ингибирует NO синтазу, что значительно увеличивает риск сексуальной дисфункции, которая не будет купироваться стандартными для других АД приемами. Однако есть и скромные плюсы: по некоторым данным имеет самый низкий риск удлинения QT изо всех СИОЗС.

Дулоксетин - осторожнее с хинолонами, циметидином, хинидином.

Венлафаксин - осторожно с ингибиторами CYP3A4, например, лидокаин, кофеин, прогестерон.

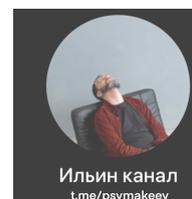
Миртазапин - осторожнее со следующими препаратами: фенитоин, карбамазепин, флувоксамин, циметидин, кетоконазол.

Тразодон - осторожнее с фенитоином, дигоксином, макролидами, препаратами, угнетающими ЦНС и препаратами, удлиняющими QT, миорелаксантами.

Ламотриджин - концентрация растет на фоне приема этинилэстрадиола (компонента комбинированных оральных контрацептивов). В свою очередь, концентрация этинилэстрадиола может снижаться на фоне приема ламотриджина.

Вальпроат - осторожно с варфарином. Взаимно увеличивает концентрации с салицилатами, в целом снижает агрегацию тромбоцитов, повышает концентрацию ламотриджина.

Литий - усиливает действие миорелаксантов. При взаимодействии с литием метронидазол, диуретики, флуоксетин, ампициллин, ингибиторы АПФ повышают его концентрацию. Мочевина, аминофиллин, кофеин, теофиллин - снижают. НПВС, БКК, метилдопа и галоперидол повышают токсичность лития ДАЖЕ В ПРЕДЕЛАХ ТЕРАПЕВТИЧЕСКИХ КОНЦЕНТРАЦИЙ.



Топирамат - снижает эффективность контрацептивов на основе этинилэстрадиола. Может требовать коррекции доз при применении с фенитоином и карбамазепином.

Оскарбазепин - может снижать концентрации большого количества препаратов (в т.ч. циклоспоринов и этинилэстрадиола, левоноргестрела, кортикостероидов), лучше дополнительно проверять совместимость. Осторожно комбинировать с теми же препаратами, что указаны для венлафаксина.

Карбамазепин - то же, что для оскарбазепина + омепразол, фенобарбитал, фенитоин, рифампин. Карбамазепин и оскарбазепин снижают концентрацию ламотриджина, при этом одновременное назначение ламотриджина и карбамазепина усиливает кардиотоксичность последнего.

Кветиапин - осторожно с препаратами, удлиняющими интервал QT, не рекомендуется сочетание с флувоксамином. Усиливает действие антигипертензивных и седативных препаратов + холинолитик.

Оланзапин - те же, что и для кветиапина + карбамазепин. Также требуется коррекция дозировки для курящих.

Арипипразол - осторожно с карбамазепин, рифампицин, хинидин, флуоксетин, пароксетин, кетоконазол, верапамил, флуконазол, кларитромицин + некоторые антигипертензивные.

Карипразин - то же, что и для арипипразола.

Луразидон - те же, что и для карипразина.

Рисперидон - те же, что и для луразидона + пароксетин и флуоксетин.

Зипрасидон - те же, что для луразидона + препараты, удлиняющие QT.

В конце добавим пару слов про антибиотики: меньше всего проблем создает Амоксиклав. Кроме того, это и так первая линия для большинства рутинных случаев, когда антибиотики оправданы (далеко не так часто, как принято думать). У большинства других антибиотиков, противогрибковых и прочих противомикробных очень часто бывают взаимодействия, всегда нужно их проверить.

Илья Макеев, психиатр
@psymakeev

