**Psykofarmaka hos patienter med COVID-19,**

**Interaktioner**

Version 1.0 av 19/03/2020

Detta är en översättning av ett dokument utarbetat av italienska kollegor: Giovanni Ostuzzi 1; Francesco Amaddeo 1; Giulia Michencigh 1; Andrea Fagiolini 2; Giuseppe Imperadore 3; Corrado Barbui 1.
(1 Institutionen för neurovetenskap, biomedicin och rörelse; Avdelningen för psykiatri; University of Verona,
2 Institutionen för molekylär och utvecklingsmedicin; University of Siena, 3 Azienda ULSS 9 Scaligera, Verona)
Översättning Marzia Dellepiane, redaktion Karl Lundblad SPF.

Detta är en översättning från det italienska dokument som går igenom psykiatriska läkemedel och dess interaktioner med de vanligaste (off-label) använda läkemedel för behandling av COVID-19 som hittills använts på sjukhus. Versionen är i viss mån anpassad till svensk användning av psykofarmaka. I Sverige används nedanstående beskrivna läkemedel mot COVID19 enbart inom ramen för studier eller utanför riktlinjer.

 **Metod**

* Arbetsgruppen genomförde en ”snabb review” av befintlig litteratur, de mest kända databaserna inom farmakologi och olika dokument från vetenskapliga föreningar.

Syfte med detta är att kunna ge praktiska indikationer om användning av psykofarmaka hos patienter med COVID -19.

**Resultat**

* Resultat från aktuell review visas i tabellen nedan. Denna tabell ska inte anses som heltäckande och komplett, utan är en sammanställning av en litteraturgenomgång.

**Följande behöver beaktas i användning:**

* Andra läkemedel som vanligtvis används hos patienter med COVID-19-infektion har inte rapporterats, eftersom interaktion med psykiatriska läkemedel är troligen försumbar. Dessa inkluderar: acetylcystein, orala eller inhalations kortikosteroider, vissa antibiotika (särskilt ceftriaxon, amoxicillin/klavulansyra, piperacillin/tazobactam), tocilizumab.
* Bensodiazepiner kan orsaka andningsdepression både centralt och perifert. I allmänhet bör de undvikas hos patienter med hög risk för nedsatt andningsförmåga. Om det anses kliniskt nödvändigt är bensodiazepiner med kort halveringstid att föredra.
* Antipsykotika, speciellt de med mest lugnande och sederande effekt, och i ännu högre grad en kombination av flera antipsykotika, kan öka risken för andningsdepression.
* Förlängningen av QTc är möjlig både med klorokin/hydroxiklorokin och med vissa antibiotika. Bland antipsykotika är därför rekommenderat att undvika haloperidol och föredra läkemedel med lägre risk för QTc-förlängning.
* Vid agitation kan det med tanke på QTc-förlängning med vissa lugnande antipsykotika och potentiell risk för andningsdepression med bensodiazepiner kan det vara värt att använda:
1. Aripiprazol (Abilify) injektionsvätska, lösning, intramuskulär adminstration, dos: 1,3 ml (7,5 mg/ml) = 10mg: Rekommenderad maxdos 30mg per dag vid agitation.
2. Bland de övriga antipsykotiska som är vanligt förekommande i Sverige så är det Olanzapin som kan rekommenderas med tanke på att risken för QTc förlängning är mindre än andra läkemdel förutom aripiprazol. Olanzapin intramuskulär administration. Dos: 10mg (10mg/ml). Rekommenderad maxdos 30mg/dag.
* Remdesivir tas ej inte i schemat nedan då det inte verkar finnas kliniskt relevanta interaktioner med psykofarmaka eller det inte finns tillräcklig litteratur gällande dessa interaktioner. Interaktion har enbart hittats med Karbamazepin minskar Remdesivirs koncentration och kombinationen borde därför undvikas.

**Bibliografi**

1. Liverpool drugs interaction group. Interactions with Experimental COVID-19 Therapies. 16 March 2020. Available: www.covid19-druginteractions.org
2. Pavone F, Fagiolini A. Terapia psicofarmacologica per Delirium in pazienti COVID-19+. 10 March 2020.
3. Taylor DM, Barnes TRE, Young AH (eds). The Maudsley Prescribing Guidelines in Psychiatry 13th Edition. 2018. Publisher: Wiley-Blackwell.
4. Torbic H, Duggal A. Antipsychotics, Delirium, and Acute Respiratory Distress Syndrome: What Is the Link? *Pharmacotherapy*. 2018;38(4):462–469. doi:10.1002/phar.2093
5. WHO. Guidelines for the management of physical health conditions in adults with severe mental disorders. 2018. Available: https://www.who.int/mental\_health/evidence/guidelines\_physical\_health\_and\_severe\_mental\_disorders/en/
6. Database farmaci: drugbank.ca; medscape.com; drugs.com; AIFA (farmaci.agenziafarmaco.gov.it/bancadatifarmaci)

|  |  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- |
|  | **Sedering** | **Lopinavir/Ritonavir**  | **Klorokin/Hyroxiklorokin (KLOR)** | **Vanligaste antibiotika\***  |  | **Noteringar** |
| **BENSODIAZEPINER** |  |
| Zolpidem (ZOL) | ++  | ↑ZOL via CYP3A4  |   | ↑ZOL con CLR via CYP3A4  | Halveringstid <6h  |
| Lorazepam (LOR) | ++  |   |   |   | Halveringstid 6-20h  |
| Oxazepam (OXA) | + |  |   |   | Halveringstid 4-15h  |
| Alprazolam (ALP) | +  | ↑ ALP via CYP3A4  |   |   | Halveringstid 6-12h  |
| Diazepam (DIA) | ++  | ↑ DIA via CYP3A4  |   |   | Halveringstid >20h  |
| Flurazepam (FLU) | +++  | ↑ FLU via CYP3A4  |   |   | Halveringstid >20h  |
| Klonazepam (KLO) | +++  | ↑ KLO via CYP3A4  |   |   | Halveringstid >20h  |
| **ANTIDEPRESSIVA** |  |
| Sertralin |   | ↑ SER via CYP3A4  |   | ↑ SER via CYP3A4 med CLR  |   |
| Citalopram  |   | ↑ CIT via CYP3A4  | ↑ QTc  | ↑ QTc med AZI och CLR  |   |
| Escitalopram  |   | ↑ CIT via CYP3A4  | ↑ QTc  | ↑ QTc med AZI och CLR  |   |
| Paroxetin  | +  | ↑ PAR via CYP2D6  | ↑ PAR via CYP2D6 (mild)  | ↑ QTc med SULF e AZI (mild); ↑ PAR via CYP3A4 med CLR  |   |
| Mirtazapin  | +++  | ↑ MIR via CYP3A4  |   | ↑ MIR via CYP3A4 med CLR  |   |
| Bupropion |   | ↓ BUP via CYP2B6  | ↑ KLOR via CTP2B6  |   |   |
| Vortioxetin |   | ↑ VOR via CYP2D6  |   |   |   |
| Venlafaxin |   | ↑ VEN via CYP3A4  | ↑ QTc  | ↑ QTc med SULF, TRIM, AZI (mild) och CLR; ↑ VEN via CYP3A4  |   |
| Duloxetin  |   | ↑ DUL via CYP2D6  | ↑ DUL via CYP2D6  |   |   |
| Amitriptilin  | +++  | ↑ AMI via CYP3A4  |   | ↑ QTc med SULF, TRIM, AZI, CLR  |   |
| Agomelatin  |  | ↓ AGO  |   |   |   |
| Klomipramin  | ++  | ↑KLOM via CYP2D6; ↑QTc  | ↑QTc  | ↑QTc med AZI, CLR, SULF och TRIM  |   |
| **ANTIPSYKOTIKA** |  |
| Haloperidol  | +  | ↑ ALO via CYP2D6;  HALO+RITONAVIR ↑ QTc  | ↑ HALO via CYP2D6; ↑ QTc  | ↑ QTc med SULF, TRIM, AZI, CLR  |   |
| Klozapin  | +++  |   | ↑ QTc  | ↑ QTc med SULF, TRIM, AZI  |   |
| Risperidon  | +  | ↑ RIS via MDR1  | ↑ RIS via CYP2D6 (mild)  | ↑QTc med SULF, TRIM, AZI e CLR (mild)\*\*  |   |
| Paliperidon | +  |   |   |   | Metaboliseras via njurarna |
| Olanzapin | ++  | ↓ OLA  | ↑ QTc\*\*  | ↑ QTc med CLR (mild) \*\*  |   |
| Quetiapin  | ++  | ↑ QUE via CYP3A4; ↑ QTc  | ↑ QTc  | ↑ QTc med AZI e CLR; ↑QUE med CLR  |   |
| Aripiprazol  |   | ↑ ARI via CYP3A4  | ↑ ARI via CYP2D6 (mild)  | ↑ QTc med AZI\*\* ↑ ARI via CYP3A4  |   |
| Lurasidon | +  | ↑ toxicitet LUR via CYP3A4  |   | ↑ LUR via CYP3A4 med CLR  |   |
| Klozapin | +++  | ↑QTc  | ↑risk för agranulocitos; ↑QTc; ↑CLO (mild)  | ↑QTc med AZI; ↑risk för agranulocytos med SULF; ↑CLO med CLR (mild)  |   |
| Asenapin | +  | ↑QTc  | ↑QTc  | ↑QTc med AZI, CLR e SULF  |   |
| **STÄMNINGSSTABILISERANDE** |  |
| Pregabalin  | +  |   |   |   |   |
| Valproat | +  | ↓VALP (mild)  |   | ↑ SULF (mild)  |   |
| Litium |   | ↑QTc  | ↑QTc  | ↑QTc med CLR e SULF (mild)  |   |
| Karbamazepin  |   | ↓LOPINAVIR e ↑KARB via CYP3A4  |   | ↑ toxicitet KARB; ↓SULF e TRIM  |   |
| Lamotrigin |   | ↓LAM  |   |   |   |
| Gabapentin  | +  |   |   |   |   |

|  |
| --- |
|  |
|   |

Möjlig risk. Den här kombinationen borde noggrant utvärderas

Hög risk. Den här kombinationen borde undvikas.

\* Sulfamethoxazol (SULF); trimetoprim (TRIM); azitromycin (AZI); Klaritromycin (CLR)

\*\* Enligt Maudsley Guidelines är risk för förlängd QTc è låg för RIS, PALI, OLA e troligen ringa för ARI e LUR