

Stanisław Pużyński

Interakcje leków*

II Klinika Psychiatryczna Instytutu Psychiatrii i Neurologii

Obserwacje, których dostarcza codzienna praktyka kliniczna oraz dane z piśmiennictwa wskazują, że coraz większa liczba osób z zaburzeniami afektywnymi stosuje jednocześnie kilka leków. Dotyczy to zarówno leków psychotropowych, jak też stosowanych w innych działach medycyny. Polifarmakoterapia wiąże się z jednej strony z obecnością chorób somatycznych, z drugiej – niepełną efektywnością monoterapii epizodów afektywnych lub postępowania profilaktycznego. Jak wynika z badań przeprowadzonych w Stanach Zjednoczonych w okresie 20 lat (1974–1995) stwierdzono znaczący wzrost liczby osób otrzymujących jednocześnie kilka leków psychotropowych.

Stanowili oni:

- w latach 1974–1979 – 3,0% leczonych
- w latach 1980–1984 – 9,3% leczonych
- w latach 1985–1989 – 34,9% leczonych
- w latach 1990–1995 – 43,8% leczonych

Biorąc pod uwagę, że interakcje leków mogą mieć skutki korzystne, częściej jednak niekorzystne – znajomość interakcji stanowi nieodzowny warunek prawidłowego postępowania leczniczego, a u wielu chorych – sukcesu terapeutycznego.

W tabelach 1–11 zestawiono ważniejsze interakcje leków psychotropowych.

W tabelach 12–19 zamieszczono informacje dotyczące substratów, induktorów oraz inhibitorów izoenzymów CYP 450.

* Zestawienia (tabele 1–11) zamieszczone w tym opracowaniu pochodzą z S. Pużyński „Leki psychotropowe w terapii zaburzeń psychicznych”, Ośrodek informacji naukowej Polfa, 2002, część tabel uzupełniono

Tabela 1. Trójpierścieniowe leki przeciwdepresyjne (TLPD) – interakcje

Leki	Rodzaj interakcji
Leki anksjolityczne, nasenne	
Barbiturany	Oslabienie efektu przeciwdepresyjnego (obniżenie poziomu TLPD we krwi), przeciwdrgawkowego barbituranów
Benzodiazepiny	Nasilenie efektu przeciwlękowego, sedatywnego, ale również cholinolitycznego, opisy reakcji paradoksalnych (zachowania impulsywne, narastanie lęku, niepokoju)
Buspiron	Potencjalizacja efektu przeciwdepresyjnego, m.in. klomipraminy (niezbędne dalsze badania w warunkach kontrolowanych)
Hydroksyzyna	Zwiększone ryzyko działania kardiotoksycznego
Leki normotymiczne	
Karbamazepina	Zapobieganie zmianie fazy depresyjnej w maniakalną, wpływ na efektywność działania terapeutycznego TLPD wymaga dalszych badań, osłabienie działania przeciwdrgawkowego karbamazepiny
Walproinian	Znaczenie kliniczne interakcji wymaga dalszych badań
Węglan litu	Potencjalizacja efektu przeciwdepresyjnego (w tym u chorych lekoopornych), przeciwdziałanie zmianie fazy depresyjnej w maniakalną u chorych z zaburzeniami dwubiegunowymi, klomipramina – wzmożenie działania serotoninergicznego
Leki przeciwdepresyjne	
IMAO nieselektywne	Wzmożenie działania tymoleptycznego, wzrost liczby i stopnia nasilenia objawów niepożądanych: zwiększenie ciśnienia krwi, zaburzenia rytmu pracy serca, zwiększenie działania cholinolitycznego, ryzyka drgawek i reakcji toksycznych
Inne TLPD	Zwiększenie efektu przeciwdepresyjnego, zwiększenie działań niepożądanych
Mianseryna	Potencjalizacja efektu przeciwdepresyjnego niektórych TLPD (imipramina, klomipramina) – wymaga dalszych badań
Moklobemid	Przy łącznym stosowaniu z klomipraminą opisy zespołu serotoninowego
Selektywne inhibitory wychwyty serotoniny (SSRI)	por. tabela 2
Leki przeciwpsychotyczne (neuroleptyki)	Często wykorzystywane w terapii skojarzonej depresji psychotycznych, depresji z dużym lękiem i niepokojem. Zwiększenie ryzyka późnych dyskinez, nasilenie ośrodkowego działania cholinolitycznego, TLPD + tioridazyna – zwiększone ryzyko działania kardiotoksycznego
Inne leki wykazujące wpływ psychotropowy	
Cholinolityki ośrodkowe (atropina, benzatropina, triheksyfenidyl)	Wzmożenie działania cholinolitycznego obwodowego i ośrodkowego (ryzyko ośrodkowego zespołu antycholinergicznego)

Tabela 1. Trójpierścieniowe leki przeciwdepresyjne (TLPD) – interakcje (2)

Leki	Rodzaj interakcji
Metadon	Znaczenie kliniczne interakcji nie jest jasne
Morfina	Nasilenie efektu przeciwbólowego morfiny wykorzystywane w zwalczaniu bólu u chorych z nowotworami
Leki hormonalne	
Androgeny	Opisy działania „psychotoksycznego” (m.in. zespoły paranoidalne)
Estrogeny	Wzmoczenie efektu przeciwdepresyjnego (?) oraz działań niepożądanych TLPD (?). Potrzeba obniżenia dawki imipraminy. Niezbędne dalsze badania
Hormony tarczycy (T ₃)	Potencjalizacja efektu przeciwdepresyjnego TLPD (m.in. imipraminy), wykorzystywane u chorych lekoopornych (potrzeba dalszych badań kontrolnych)
Leki antykoncepcyjne (hormonalne)	Znaczenie kliniczne niejasne
Leki stosowane w terapii nadciśnienia, leki krążeniowe	
Blokery kanału wapniowego	Zwiększenie poziomu imipraminy we krwi (prawdopodobnie też innych TLPD)
Chinidyna	Ryzyko objawów toksycznych. Wydłużenie przewodnictwa w mięśniu sercowym
Guanetydyna	Oslabienie lub niwelowanie hipotensyjnego działania guanetydyny
Klonidyna	Oslabienie hipotensyjnego działania klonidyny, ryzyko nagłego wzrostu ciśnienia krwi i przełomów nadciśnieniowych
Leki beta-adrenolityczne	Przeciwdziałanie tachykardii związanej z TLPD. Należy brać pod uwagę możliwość osłabienia działania hipotensyjnego leków beta-adrenolitycznych i przeciwdepresyjnego TLPD. Podejmowane są próby potencjalizacji działania terapeutycznego TLPD za pomocą pindololu
Leki sympatykomimetyczne: adrenalina, noradrenalina, również fenyleferyna, pseudo-efedryna, metylofenidat	Nasilenie działania hipertensyjnego, zaburzenia rytmu, tachykardia
Rezerpina	W pierwszej fazie nasilenie działania hipotensyjnego, wpływu na rytm pracy serca, cholinolitycznego ośrodkowego, „uwrażliwienie” na TLPD; przy długotrwałym stosowaniu – antagonizm w zakresie depresyjnego działania rezerpiny, osłabienie działania przeciwdepresyjnego TLPD
Inne leki	
Disulfiram	Znaczenie kliniczne nie jest jasne (zwiększenie poziomu TLPD?)
Leki przeciwhistaminowe cymetydyna, difenylhydramina	Nasilenie działania cholinolitycznego, wzmoczenie wpływu depresyjnego na o.u.n.

Tabela 1. Trójpierścieniowe leki przeciwdepresyjne (TLPD) – interakcje (3)

Leki	Rodzaj interakcji
Leki przeciwdrgawkowe (inne niż normotymiczne)	Fenytoina: osłabienie efektu przeciwdrgawkowego oraz działania przeciwdepresyjnego
Leki przeciwzakrzepowe warfaryna	Zwiększenie działania przeciwzakrzepowego, niezbędne monitorowanie układu hemostatycznego
Lewodopa (l-dopa)	Możliwość pojawienia się lub narastania lęku, niepokoju, bezsenności, pobudzenia psychoruchowego, zaburzeń świadomości, osłabienie wchłaniania l-dopa z przewodu pokarmowego (przy stosowaniu TLPD o silnym działaniu cholinolitycznym)
Paracetamol	Znaczenie kliniczne interakcji nie jest zbadane
Rifampicyna	Obniżenie poziomu TLPD we krwi
Ritanovir	Wzrost poziomu TLPD we krwi
Selegilina	Ryzyko reakcji toksycznych, zespołu serotoninowego
Sukcynylocholina	Ryzyko wydłużenia bezdechu przy zabiegach elektrowstrząsowych (stosowanych w toku kuracji TLPD)
Takryna	Fluwoksamina → zwiększenie stężenia poziomu takryny we krwi i jej metabolitów
Inne substancje	
Alkohol etylowy	Zwiększenie sedacji i zaburzeń sprawności psychomotorycznej po spożyciu alkoholu i przyjęciu TLPD, u przewlekle nadużywających alkoholu, osłabienie efektu przeciwdepresyjnego (?)
Palenie tytoniu	Oslabienie efektu przeciwdepresyjnego

Tabela 2. Selektywne inhibitory wychwyty serotoniny (SSRI) – interakcje

Leki	Rodzaj interakcji
Leki anksjolityczne, nasenne	
Anksjolityki benzodiazepinowe	Fluoksetyna, fluwoksamina, sertralina + diazepam, alprazolam (prawdopodobnie również inne), wzmocnienie działania anksjolityczno-sedatywnego benzodiazepin, potrzeba korygowania dawki
Buspiron	Potencjalizacja efektu przeciwdepresyjnego (wymaga dalszych badań) oraz terapeutycznego w fobii społecznej (?). Opisy przypadków zespołu serotoninowego, drgawek, reakcji paradoksalnych, antagonizmu do działania przeciwłękowego
Fenobarbital (i inne barbiturany)	Fluoksetyna (i inne SSRI): osłabienie efektu przeciwdepresyjnego SSRI (?), wzrost toksyczności barbituranów
Leki normotymiczne	
Karbamazepina	Fluoksetyna, fluwoksamina, sertralina: zwiększone ryzyko działania toksycznego karbamazepiny (neurotoksycznego, kardiotoxycznego, wpływu na układ krwiotwórczy)

Tabela 2. Selektywne inhibitory wychwytu serotoniny (SSRI) – interakcje (2)

Leki	Rodzaj interakcji
Węglan litu	Fluoksetyna, fluwoksamina (prawdopodobnie inne SSRI): potencjalizacja działania przeciwdepresyjnego, zwiększenie objawów niepożądanych, w tym wpływu neurotoksycznego, zwiększone ryzyko zespołu serotoninowego
Walproinianiny	Fluoksetyna: wzrost liczby i nasilenia objawów niepożądanych, zatrucia (?), potencjalizacja działania psychotropowego obu leków. Fluwoksamina: potencjalizacja efektu przeciwdepresyjnego (dane nie zweryfikowane)
Leki przeciwdepresyjne	
Bupropion	Fluoksetyna (prawdopodobnie inne SSRI) – opisy kazuistyczne: pojawienie się objawów psychotycznych, zaburzeń świadomości, stanu maniakalnego (zmiana fazy?), napad padaczkowy, zaburzenia pozapiramidowe
Inhibitory MAO nioselektywne Tranilcypromina Fenelzyna Izokarboksazyd	Wszystkie SSRI: połączenie niebezpieczne – nie powinno być stosowane: duże ryzyko zespołu serotoninowego. Po zakończeniu leczenia fluoksetyną niezbędna 4–5 tygodniowa przerwa przed zastosowaniem nioselektywnych IMAO
Inhibitory MAO-A (selektywne) Moklobemid	Opisy kazuistyczne zespołu serotoninowego. Przy przedawkowaniu moklobemidu łącznie z citalopramem, paroksetyną opisano zgony
Inhibitory MAO-B Selegilina	Wszystkie SSRI: opisy przypadków zespołu serotoninowego, przy łączeniu z fluoksetyną, wzrost ciśnienia tętniczego
Maprotylina	Fluoksetyna: zwiększenie efektu przeciwdepresyjnego (?), zwiększone ryzyko drgawek
Mirtazapina	Fluwoksamina: zespół serotoninowy (opis kazuistyczny)
SSRI+SSRI	Fluoksetyna + inne SSRI: potencjalizacja działania, ryzyko zespołu serotoninowego, nasilenie objawów niepożądanych. Powikłania obserwowano po zastosowaniu SSRI bezpośrednio po kuracji fluoksetyną (bez zachowania odpowiedniej przerwy)
Trazodon	Fluoksetyna, paroksetyna: zespół serotoninowy (opisy kazuistyczne) i inne objawy niepożądane
Trójpierścieniowe leki przeciwdepresyjne (TLPD)	Fluoksetyna, fluwoksamina, paroksetyna, sertralina: wzrost poziomu TLPD we krwi – ryzyko przedawkowania, przy klomipraminie i amitryptylinie – zwiększone ryzyko zespołu serotoninowego. Ze względu na długi okres biologicznego półtrwania fluoksetyny – interakcje mogą wystąpić po podaniu TLPD po kilku dniach od zaprzestania stosowania fluoksetyny, citalopram: zwiększenie poziomu dezipraminy we krwi
Wenlafaksyna	Fluoksetyna: opisy kazuistyczne zespołu serotoninowego
Leki przeciwpsychotyczne (neuroleptyki)	
Haloperidol	Fluoksetyna, fluwoksamina, paroksetyna: potencjalizacja działania przeciwpsychotycznego, nasilenie objawów niepożądanych

Tabela 2. Selektywne inhibitory wychwyty serotoniny (SSRI) – interakcje (3)

Leki	Rodzaj interakcji
Klozapina	Fluoksetyna, fluoksamina, paroksetyna, sertralina: próby kliniczne terapii depresji psychotycznych – wyniki zachęcające, wymagają jednak potwierdzenia, ryzyko reakcji toksycznych – duży wzrost poziomu klozapiny we krwi
Neuroleptyki fenotiazynowe	Fluoksetyna (prawdopodobnie inne SSRI): potencjalnie: poszerzenie profilu działania psychotropowego w zespołach depresyjno-urojeniowych, depresyjno-paranoidalnych, wpływu na objawy negatywne, zwiększenie liczby i również nasilenia objawów niepożądanych, w tym zaburzeń pozapiramidowych (parkinsonizm, zespoły dyskineetyczne)
Neuroleptyki tioksantenowe	Ryzyko nasilonych objawów niepożądanych
Olanzapina	Fluoksamina: zwiększenie poziomu olanzapiny we krwi, fluoksetyna: potencjalizacja efektu przeciwdepresyjnego, połączenie stosowane w depresjach psychotycznych
Inne leki wykazujące działanie psychotropowe	
Leki przeciwbólowe (opiatowe) Dextrometorfan, Morfina, Pentazocyna, Petydyna, Tramadol, również: Metadon	Fluoksetyna, fluoksamina, paroksetyna, sertralina: ryzyko nasilonych objawów niepożądanych związanych ze wzmożonym przeobrażeniem serotonergicznym (z zespołem serotoninowym włącznie), ryzyko drgawek (tramadol)
Leki psychostymulujące Amfetamina, Metylofenidat, Pemolina	Fluoksetyna: potencjalizacja efektu przeciwdepresyjnego (?), „antyobsesyjnego”? (brak badań kontrolowanych)
Leki stosowane w terapii nadciśnienia, leki krążeniowe	
Digoksyna Digitalis	Citalopram, fluoksetyna: zwiększone ryzyko objawów niepożądanych
Leki beta-adrenolityczne: Metoprolol, Propranolol, Pindolol	Fluoksetyna: potencjalizacja działania metoprololu i propranololu, potrzeba obniżenia dawki tych leków. Fluoksetyna, fluoksamina, paroksetyna: potencjalizacja efektu przeciwdepresyjnego (w tym u chorych lekoopornych) – wymaga potwierdzenia. Objawy niepożądane – potrzebne dalsze badania (opisy kazuistyczne pogorszeń stanu klinicznego, napadów drgawkowych)
Leki moczopędne Nifedypina Werapamil	Ryzyko hiponatremii (zwłaszcza u osób w wieku podeszłym) Fluoksetyna: opisy kazuistyczne powikłań (objawy nietolerancji nifedypiny, werapamilu)
Teofilina	Fluoksamina, paroksetyna: możliwość reakcji toksycznych na teofilinę
Inne leki	
Cyproheptadyna	Fluoksetyna: osłabienie efektu przeciwdepresyjnego fluoksetyny, przeciwdziałanie anorgazmii spowodowanej przez fluoksetynę (opisy kazuistyczne)

Tabela 2. Selektywne inhibitory wychwytu serotoniny (SSRI) – interakcje (4)

Leki	Rodzaj interakcji
Fenytoina	Fluoksetyna, paroksetyna: zwiększenie poziomu fenytoiny we krwi, możliwość reakcji toksycznych
Flekainid	Fluoksetyna: wzmoczenie działania flekainidu
Hiperycyna (ekstrakt z dziurawca)	Opisy zespołu serotoninowego
Metoklopramid	Sertralina: zespół serotoninowy (opis kazuistyczny)
Ośrodkowe cholinolityki Benzotropina	Fluoksetyna, paroksetyna: wzmoczenie obwodowego i ośrodkowego działania cholinolitycznego, ryzyko majaczenia
Sumatryptan	Fluoksetyna, fluwoksamina, paroksetyna, sertralina: wyniki badań niejednoznaczne, przeważa opinia, że stosowanie sumatryptanu w toku leczenia SSRI (fluoksetyna, fluwoksamina, sertralina) jest bezpieczne, opisano jednak również po podaniu leku w celu przerwania napadu migreny zespół serotoninowy u chorych otrzymujących paroksetynę, sertralinę
Terfenadyna	Fluwoksamina: zwiększone ryzyko arytmii
Tolbutamid	Sertralina: wzmoczone działanie hipoglikemizujące, potrzeba systematycznego monitorowania glikemii i dostosowania dawki tolbu tamidu
Tryptofan	Fluwoksamina, paroksetyna (prawdopodobnie inne SSRI): opisy kazuistyczne: potencjalizacja działania serotoninowego, zwiększone ryzyko zespołu serotoninowego
Warfaryna	Fluoksetyna, fluwoksamina, paroksetyna, sertralina: wydłużenie czasu krwawienia, ryzyko krwawień, krwotoków, potrzeba stosowania istotnie niższych dawek warfaryny, monitorowania układu hemodynamicznego

Tabela 3. Inne leki przeciwdepresyjne II generacji – interakcje

Uwagi dotyczące interakcji
Mianseryna. Bywa stosowana w kombinacji z TLPD (m.in. z imipraminą, klomipraminą), węglanem litu. Biorąc pod uwagę możliwość wpływu na układ białokrwińkowy – nie należy łączyć mianseryny z lekami wywierającymi działanie mielosupresyjne.
Milnacipran. W świetle dotychczasowych danych – nie wchodzi w interakcje farmakokinetyczne z lekami metabolizowanymi przez izoenzymy cytochromu P-450. Interakcje farmakodynamiczne wymagają badań.
Mirtazapina. Dotychczasowe badania wskazują na małe prawdopodobieństwo interakcji mirtazapiny z innymi lekami (problem ten wymaga jednak dalszych badań), należy brać pod uwagę potencjalizację działania alkoholu, benzodiazepin. Opublikowano zachęcające wyniki prób łączenia mirtazapiny z innymi lekami przeciwdepresyjnymi, jednak bezpieczeństwo takich kuracji złożonych wymaga dalszych badań (opis kazuistyczny zespołu serotoninowego przy łącznym stosowaniu z fluwoksaminą, również przy kuracji skojarzonej wenlafaksyna i tramadol).

Tabela 3. Inne leki przeciwdepresyjne II generacji – interakcje (2)

Uwagi dotyczące interakcji
<p>Moklobemid. Jest inhibitorem CYP 2D6, należy zachować ostrożność przy łączeniu z lekami metabolizowanymi przez ten enzym. Przy łączeniu z lekami o działaniu serotonergicznym – ryzyko nasilenia tego działania. Niezbędna jest również ostrożność w łączeniu z cimetydyną, lekami sympatykomimetycznymi, przeciwnigrenowymi. Nie należy łączyć moklobemidu z petydyną, dextropropoksyfenem, klomipraminą, selegiliną oraz innymi inhibitorami IMAO.</p>
<p>Nefazodon. Ze względu na inhibicyjne działanie na CYP 3A4 nefazodon może wchodzić w interakcje z pochodnymi triazolobenzodiazepiny (triazolamem i alprazolamem), antagonistami wapnia, digoksyną, cyklosporyną, klarytromycyną, erytromycyną, ketokonazolem, itrakonazolem, winblastyną, karbamazepiną, dezipraminą, fluoksetyną, haloperidolem, lorazepamem, midazolamem. Nie należy łączyć nefazodonu z terfenadyną, astemizolem, cizaprydem. Przed zastosowaniem IMAO – niezbędny okres 1 tygodniowej przerwy w stosowaniu nefazodonu.</p>
<p>Reboksetyna. Biorąc pod uwagę możliwość hamowania przez reboksetynę (w wysokich stężeniach) aktywności izoenzymów CYP 3A4 oraz CYP 2D6 – łączne stosowanie z lekami antyarytmicznymi, przeciwpyschotycznymi, TLPD, SSRI, cyklosporyną oraz innymi lekami metabolizowanymi przez te izoenzyminy wymaga ostrożności. Brak jest danych klinicznych dotyczących celowości oraz efektów łącznego stosowania reboksetyny z innymi lekami psychotropowymi.</p>
<p>Tianeptyna. Należy zachować ostrożność w łączeniu tianeptyny z lekami wykazującymi wysoki stopień wiązania z białkami, dotyczy to m.in. kwasu acetylosalicylowego (przy dużych dawkach należy stosować mniejsze dawki tianeptyny).</p>
<p>Trazodon. Nasila działanie środków zwiotczających mięśnie szkieletowe oraz lotnych środków znieczulających, działanie alkoholu, barbituranów oraz innych leków działających hamująco na ośrodkowy układ nerwowy. Stosowany jednocześnie z pochodnymi fenotiazyny może nasilać działanie hipotensyjne, z benzodiazepinami – ich wpływ uspokajający. Łączenie trazodonu z guanetydyną, prazosyną, hydralazyną, pochodnymi fenotiazyny zwiększa ryzyko wystąpienia zaburzeń erekcji. Są doniesienia o zwiększeniu stężenia digoksyny i fenytoiny w surowicy krwi u osób otrzymujących równocześnie trazodon oraz o zmianach czasu protrombinowego u chorych otrzymujących równocześnie warfarynę i trazodon. Nie należy łączyć z inhibitorami MAO lub stosować trazodonu w ciągu dwóch tygodni od ich odstawienia. ani też podawać inhibitorów MAO w okresie tygodnia po odstawieniu trazodonu.</p>
<p>Wenlafaksyna. Potencjalne interakcje dotyczą leków, które hamują aktywność CYP 2D6 oraz CYP 3A4 (jednak brak jest obserwacji i badań klinicznych w tym zakresie, w szczególności dotyczących łączenia wenlafaksyny z innymi lekami przeciwdepresyjnymi). Opisy kazuistyczne: wzrost stężenia klozapiny po zastosowaniu wenlafaksyny (drgawki), zespół serotoninowy przy łącznym stosowaniu z metoklopramidem, napady drgawkowe przy dołączeniu do wenlafaksyny – trimipraminy, wydłużenie czasu protrombinowego i koalinowo-kefalinowego po podaniu wenlafaksyny chorym otrzymującym warfarynę.</p>

Tabela 4. Leki przeciwpsychotyczne – interakcje

Leki	Rodzaj interakcji
Leki anksjolityczne, nasenne	
Leki anksjolityczne, benzodiazepinowe	Łagodzenie akatyzzji, zaburzeń pozapiramidowych. Zwiększenie działania sedatywnego, nasennego. Ryzyko reakcji paradoksalnych (stany podniecenia, zachowania agresywne), klozapina + benzodiazepiny → ryzyko majaczenia, zaburzeń oddechowych, kwetiapina + lorazepam – wzrost poziomu lorazepamu we krwi
Leki nasenne (barbiturany)	nasilenie działania depresyjnego na o.u.n., działania sedatywnego, nasennego, obniżenie poziomu neuroleptyków we krwi (m.in. zmniejszenie skuteczności klozapiny, haloperidolu), zwiększenie ryzyka działania na układ krwiotwórczy
Leki normotymiczne	
Karbamazepina	Korzystny wpływ na objawy dysforyczne. Ryzyko wydłużenia QT, agranulocytozy, wzrost stężenia leków przeciwpsychotycznych po odstawieniu karbamazepiny, obniżenie poziomu risperidonu we krwi (por. też tabela 8)
Walproinian	por. tabela 9
Węglan litu	Wzmoczone działania przeciwpsychotycznego (?), zwiększone ryzyko działania neurotoksycznego, zaburzeń pozapiramidowych, opisy kazuistyczne złośliwego zespołu neuroleptycznego, działania hiperglikemizującego
Leki przeciwdepresyjne	
Inhibitory MAO nieselektywne	Oslabienie działania przeciwpsychotycznego i sedatywnego neuroleptyków, ryzyko zaostrzenia objawów psychotycznych (zespołu paranoidalnego), wzrost objawów niepożądanych (m.in. obniżenie ciśnienia tętniczego)
Leki przeciwdepresyjne trójpierścieniowe (TLPD)	Poszerzenie spektrum działania psychotropowego (przydatne w terapii depresji psychotycznej, depresji w przebiegu schizofrenii), osłabienie działania uspokajającego i przeciwpsychotycznego leków neuroleptycznych (ryzyko zaostrzenia objawów paranoidalnych), zwiększone ryzyko działania cholinolitycznego, oraz kardiotoxycznego
Selektywne inhibitory wychwytu serotoniny (SSRI)	Poszerzenie spektrum działania psychotropowego przydatne w terapii depresji psychotycznych w przebiegu schizofrenii. Korzystny wpływ na objawy negatywne (?). Oslabienie działania przeciwpsychotycznego, zwiększenie zaburzeń pozapiramidowych (akatyzzja, parkinsonizm). Opisy złośliwego zespołu neuroleptycznego, zwiększone ryzyko drgawek (klozapina). Przy stosowaniu z fluoksetyną, fluwoksamina, sertralina – zwiększenie poziomu (niekiedy do wartości toksycznych) klozapiny, haloperidolu, pochodnych fenotiazyny we krwi

Tabela 4. Leki przeciwpsychotyczne – interakcje (2)

Leki	Rodzaj interakcji
Leki przeciwpsychotyczne	
Połączenie dwóch leków przeciwpsychotycznych	Potencjalizacja działania przeciwpsychotycznego. Ryzyko sumowania się działań niepożądanych (układ pozapiramidowy, narząd krążenia i in.), zwiększone ryzyko złośliwego zespołu neuroleptycznego, pimozyd + fenotiazyny – wydłużenie odcinka QT
Inne leki wykazujące działanie psychotropowe	
Amfetamina i inne aminy pobudzające	Wpływ antagonistyczny leków przeciwpsychotycznych w stosunku do działania psychostymulującego amfetaminy, osłabienie działania przeciwpsychotycznego neuroleptyków
Leki prokognitywne (donepezyl, takryna)	W połączeniu z haloperidolem, risperidonem – zwiększone ryzyko i nasilenie zaburzeń pozapiramidowych
Leki stosowane w terapii nadciśnienia, leki krążeniowe	
Adrenalina (epinefryna)	Rozszerzenie naczyń obwodowych, spadek ciśnienia tętniczego krwi
Guanetydyna, klonidyna	Fenotiazyny: nasilenie działania hipotensyjnego
Leki beta-adrenolityczne	Przeciwdziałanie tachykardii związanej ze stosowaniem leków przeciwpsychotycznych (propranolol). Zwiększone ryzyko spadku ciśnienia tętniczego krwi, wydłużenia odcinka QT w eeg (chlorpromazyna, tioridazyna)
Leki moczopędne	Osłabienie działania terapeutycznego leków przeciwpsychotycznych, zwiększone ryzyko arytmii
Leki przeciwarytmiczne	Wzrost ryzyka zaburzeń rytmu serca
Metylodopa	W połączeniu z fenotiazynami, haloperidolem – zwiększone ryzyko zaburzeń pozapiramidowych
Naparstnica	Tioridazyna – osłabienie działania inotropowego naparstnicy
Leki hormonalne	
Estrogeny	Wzrost poziomu niektórych leków przeciwpsychotycznych we krwi
Leki antykoncepcyjne (doustne)	Zwiększone ryzyko objawów pozapiramidowych, zwiększone ryzyko zapalenia żył, zwiększone wydzielanie prolaktyny
Leki przeciwcukrzycowe – doustne	Możliwość zmiany wrażliwości na leki hipoglikemizujące (różnokierunkowe), olanzapina – obniżenie wrażliwości na insulinę
Inne leki	
Antybiotyki makrolidowe	Wzrost ryzyka powikłań (arytmii, zaburzeń oddechu)
Cisapryd	Fenotiazyny – wydłużenie odcinka QT w eeg
Fenytoina	W połączeniu z klozapiną, fenotiazynami – opisy dystonii, mioklonii, drgawek
Leki alkalinizujące i zmniejszające wchłanianie w przewodzie pokarmowym	Osłabienie siły działania przeciwpsychotycznego neuroleptyków

Tabela 4. Leki przeciwpsychotyczne – interakcje (3)

Leki	Rodzaj interakcji
Leki przeciwbólowe narkotyczne	Nasilenie analgezji, potencjalizacja działania depresyjnego na o.u.n. (w tym na ośrodek oddechowy)
Leki przeciwgorączkowe (piramidon i in.)	Zwiększone ryzyko leukopenii, granulocytopenii, zwł. przy stosowaniu neuroleptyków o budowie trójpierścieniowej (szczególnie klozapiny)
Leki przeciwgrzybiczne (ketonazol, klotrimazol, itrakonazol), metronidazol	Wzrost stężenia niektórych leków przeciwpsychotycznych we krwi (klozapina, kwetiapina, risperidon, ziprazidon)
Leki przeciwhistaminowe	Zwiększone ryzyko niemiarowości komorowej, zwiększona sedacja, loratydyna – wydłużenie odcinka QT w ekg, cymetydyna osłabienie wchłaniania leków przeciwpsychotycznych z przewodu pokarmowego
Leki przeciwparkinsonowski o działaniu cholinolitycznym	Przeciwdziałanie lub zmniejszenie nasilenia zaburzeń pozapiramidowych, osłabienie działania przeciwpsychotycznego leków neuroleptycznych, ryzyko późnych dyskinez. Potencjalizacja działania cholinolitycznego (lewopromazyna, chlorprotiksen, tioridazyna, klozapina), ryzyko ośrodkowego zespołu antycholinergicznego
Leki przeciwparkinsonowskie o działaniu dopaminergicznym (l-dopa)	Przeciwdziałanie lub zmniejszenie nasilenia zaburzeń pozapiramidowych związanych ze stosowaniem leków przeciwpsychotycznych. Osłabienie działania neuroleptyków, osłabienie działania l-dopa w chorobie Parkinsona
Leki przeciwzkrzepowe (warfaryna i in.)	Osłabienie działania leków przeciwzkrzepowych
Leki przeciwzapalne (niesterydowe)	Wzrost stężenia haloperidolu, risperidonu we krwi, ryzyko działań niepożądanych, w tym pozapiramidowych
Leki znieczulenia ogólnego (halotan)	Obniżenie ciśnienia tętniczego (chlorpromazyna, klozapina, tioridazyna)
Sukcynylocholina	Zwiększone ryzyko zaburzeń oddechowych
Takryna	Haloperidol → zespół Parkinsonowski
Inne substancje	
Alkohol etylowy	Zwiększenie sedacji, nasilenie objawów pozapiramidowych, aktyzji, nasilenie działania hipotensyjnego, zwiększone ryzyko powikłań oddechowych po dużej dawce alkoholu
Palenie papierosów	Obniżenie poziomu niektórych leków przeciwpsychotycznych we krwi, m.in. olanzapiny, chlorpromazyny, haloperidolu, klozapiny
Pokarmy zmniejszające wchłanianie w przewodzie pokarmowym soki owocowe, mleko, kawa, herbata)	Zmniejszenie działania przeciwpsychotycznego (m.in. chlorpromazyny, klozapiny, olanzapiny)

Tabela 5. Leki obniżające poziom leków przeciwpsychotycznych we krwi (możliwość osłabienia terapeutycznego), (za Bazire 2003/4)

Lek przeciwpsychotyczny	Leki obniżające poziom leku przeciwpsychotycznego
Chlorpromazyna	cimetydyna fenobarbital hydroksyzyna kanabinole leki zobojętniające kw. solny orfenadryna węglan litu
Flufenazyna	karbamazepina kwas askorbinowy nikotyna
Haloperidol	diazepam fenobarbital fenytoina karbamazepina leki zobojętniające kwas solny rifampicyna
Klozapina	ciprofloksazyna fenobarbital fenytoina leki zobojętniające kwas solny rifampicyna
Kwetiapina	fenytoina karbamazepina ritonavir tioridazyna
Olanzapina	karbamazepina omeprazol węgiel aktywowany
Perfenazyna	disulfiram karbamazepina
Tioridazyna	fenobarbital

Tabela 6. Leki podwyższające poziom leków przeciwpsychotycznych we krwi (ryzyko zwiększenia liczby i nasilenia objawów niepożądanych, zatrucia) (za Bazire 2001/2)

Lek przeciwpsychotyczny	Leki zwiększające poziom neuroleptyku
Chlorpromazyna (i inne fenotiazyny)	leki beta-adrenolityczne (propranolol, indolol) leki przeciwmalaryczne (chlorochinina, ansidar), sulfadoksyna

Tabela 6. Leki podwyższające poziom leków przeciwpsychotycznych we krwi (ryzyko zwiększenia liczby i nasilenia objawów niepożądanych, zatrucia) (za Bazire 2001/2) (2)

Lek przeciwpsychotyczny	Leki zwiększające poziom neuroleptyku
Haloperidol	buspiron fluoksetyna fluwoksamina paroksetyna nefazodon
Klozapina	cimetydyna cimetydyna digolsyna disulfiram erytromycyna estrogeny fluoksetyna fluwoksamina karbamazepina paroksetyna risperidon sertralina warfaryna
Kwetiapina	erytromycyna, ketokonazol
Lewomepromazyna	citalopram
Olanzapina	ciprofloksazyna
Risperidon	karbamazepina klozapina

Tabela 7. Węglan litu – interakcje

Leki zwiększające poziom litu we krwi (zmniejszenie klirensu litu, ryzyko zatrucia)
Antybiotyki tetracyklina spektynomycyna metronidazol
Leki moczopędne amilorid (?) chlortalidon furosemid (?) (dane sprzeczne) metolazon spironolakton tiazidy triamteren
Leki przeciwnadciśnieniowe inhibitory konwertazy angiotensyny

Tabela 7. Węglan litu – interakcje (2)

Leki zwiększające poziom litu we krwi (zmniejszenie klirensu litu, ryzyko zatrucia)	
Leki przeciwpsychotyczne chlorpromazyna flufenazyna haloperidol perfenazyna tioridazyna Leki przeciwzapalne niesterydowe fenylobutazon ibuprofen indometacyna naproksen	
Inhibitory cyklooksygenazy 2 (COX-2) rofecoxib celecoxib	
Leki obniżające poziom litu we krwi (zwiększenie klirensu litu)	
Diuretyki osmotyczne: mannitol, mocznik	
Inhibitory anhidrazy węglanowej: acetazolamid i in.	
Ksantyny: aminofilina, kofeina, teofilina	
Chlorek sodu	
Dwuwęglan sodu	
Inne interakcje	
Blokery kanału wapniowego (werapamil, diltiazem)	ryzyko działania neurotoksycznego (drżenie, ataksja), zaburzeń żołądkowo-jelitowych
Chinidyna, Digitalis	ryzyko utrzymywania się przedłużonych zaburzeń rytmu
Insulina, doustne leki przeciwcukrzycowe	lit może powodować wzrost tolerancji glukozy
Klonidyna	osłabienie wpływu hipotensyjnego
Metylodopa	ryzyko wpływu neurotoksycznego
Leki blokujące połączenie nerwowo-mięśniowe (sukcynylocholina, pankurionium)	wydłużenie okresu blokady płytki nerwowo-mięśniowej
Leki przeciwdepresyjne: Trójpierścieniowe (TLPD)	potencjalizacja działania przeciwdepresyjnego (wykorzystywane w lekooporności)
Selektywne inhibitory wychwytu serotoniny, klomipramina	ryzyko zespołu serotoninowego
Leki przeciwpadaczkowe (fenytoina, karbamazepina, kwas walproinowy)	potencjalizacja działania przeciwmaniakalnego i profilaktycznego, ryzyko działania neurotoksycznego
Leki przeciwpsychotyczne fenotiazynowe, butyrofenony, klozapina	ryzyko działania neurotoksycznego (zwłaszcza przy dużych dawkach), zwiększone ryzyko zaburzeń pozapiramidowych

Tabela 8. Karbamazepina – interakcje

Leki, których poziom we krwi ulega obniżeniu przy stosowaniu łącznie z karbamazepiną*	
acenokumarol alprazolam amfebutamon (bupropion) aripiprazol citalopram antykonieczne leki hormonalne cyklosporyna deksametazon dikumarol doksycyklina etosuksymid flufenazyna haloperidol klonazepam klozapina kortykosterydy	lamotrigina leki przeciwdepresyjne trójpierścieniowe (TLPD) metadon mianseryna midazolam nefazodon nimodypina nortriptylina olanzapina perfenazyna risperidon tiagabina tiotiksen topiramam walproinianny warfaryna zopiklon zotepina
Leki, których poziom we krwi wzrasta przy stosowaniu łącznie z karbamazepiną**	
fenytoina test hamowania sekrecji kortyzolu przez deksametazon – fałszywie pozytywne wyniki (brak hamowania)	
Leki obniżające poziom karbamazepiny we krwi*	
anksjolityki benzodiazepinowe felbamat fenobarbital fenytoina	primidon rifampicyna teofilina zopiklon
Leki zwiększające poziom karbamazepiny we krwi**	
chlorprotiksen cimetydyna digoksyna diltiazem erytromycyna felbamat*** fluoksetyna fluwoksamina ketokonazol klarytromycyna	lamotrigina metronidazol nafimodyna nefazodon nikotynamid propoksyfen sertralina trazodon troleandomycyna walproinianny werapamil wiloksazyna sok grapefruitowy
Inne interakcje	
acetaminofen: ryzyko działania toksycznego metadon: osłabienie działania metadonu paracetamol: zwiększone ryzyko hepatotoksyczności tramadol: osłabienie działania tramadolu	diuretyki: ryzyko hiponatremii, zatrucia wodnego metoklopramid: ryzyko działania neurotoksycznego węgiel litu: ryzyko działania neurotoksycznego

* możliwość osłabienia działania terapeutycznego; ** ryzyko nasilenia objawów niepożądanych, działania toksycznego; *** wzrost poziomu aktywnego metabolitu karbamazepiny

Tabela 9. Walproiniany – interakcje

Barbiturany	zahamowanie metabolizmu fenobarbitalu, kumulacja w organizmie, ryzyko zatrucia, zwiększenie metabolizmu kwasu walproinowego
Bupropion Chlorpromazyna	zwiększenie poziomu kwasu walproinowego we krwi obniżenie poziomu kwasu walproinowego we krwi, potrzeba stosowania większych dawek do uzyskania efektu
Diazepam	zwiększenie poziomu wolnej frakcji kwasu walproinowego, wzrost poziomu diazepamu we krwi
Erytromycyna	duże zwiększenie poziomu kwasu walproinowego we krwi
Etosuksymid	obniżenie poziomu kwasu walproinowego we krwi
Felbamat	zwiększenie poziomu kwasu walproinowego we krwi
Fenytoina	obniżenie poziomu kwasu walproinowego we krwi i prawdopodobnie skuteczności, zwiększenie wolnej frakcji fenytoiny we krwi
Fluoksetyna	wzrost poziomu kwasu walproinowego we krwi, potencjalizacja działania przeciwdepresyjnego fluoksetyny (?)
Fluwoksamina	potencjalizacja działania przeciwdepresyjnego fluwoksaminy (?)
Haloperidol	obniżenie poziomu kwasu walproinowego we krwi
Karbamazepina (CBZ)	zahamowanie metabolizmu CBZ, zwiększenie poziomu CBZ we krwi, zwiększenie metabolizmu kwasu walproinowego, zmniejszenie poziomu terapeutycznego we krwi (oba leki konkurują o miejsca wiązania z białkami, przy kuracjach skojarzonych – zwiększenie frakcji wolnej obu leków)
Klozapina	przeciwdziałanie drgawkom związanym z klozapiną, należy brać pod uwagę możliwość toksycznego działania na układ białokrwinkowy (opis agranulocytozy)
Kwas acetylosalicylowy	zwiększenie poziomu kwasu walproinowego we krwi, ryzyko działania toksycznego
Leki przeciwdepresyjne trójpierścieniowe (TLPD)	wzrost poziomu TLPD we krwi, ryzyko reakcji toksycznych, osłabienie działania przeciwdrgawkowego walproinianów
Lamotrygina	zahamowanie metabolizmu lamotryginy, wzrost poziomu tego leku we krwi, ryzyko reakcji toksycznych
Lorazepam	duży wzrost poziomu lorazepamu we krwi
Nimodypina	wzrost poziomu nimodypiny we krwi, ryzyko objawów toksycznych
Primidon	zwiększenie poziomu fenobarbitalu (metabolitu primidonu we krwi), ryzyko reakcji toksycznych
Tiagabina	obniżenie poziomu kwasu walproinowego we krwi
Topiramata	obniżenie poziomu topiramatu we krwi
Warfaryna	wzmocnienie działania przeciwzakrzepowego warfaryny
Węglan litu	potencjalizacja efektu terapeutycznego (w tym profilaktycznego)

Tabela 10. Lamotrigina – interakcje

<ul style="list-style-type: none"> ● fenytoina, karbamazepina, fenobarbital, primidon, paracetamol → wzmożenie metabolizmu lamotriginy, skrócenie okresu biologicznego półtrwania lamotriginy, obniżenie poziomu we krwi
<ul style="list-style-type: none"> ● walproiniany – wydłużenie okresu biologicznego półtrwania lamotriginy (→ 70 h), spowolnienie metabolizmu lamotriginy, wzrost poziomu tego leku we krwi, obniżenie o 25% poziomu kwasu walproinowego we krwi

Tabela 11. Leki anksjolityczne benzodiazepinowe – interakcje

Lek	Rodzaj interakcji
Alkohol	Potencjalizacja działania benzodiazepin i alkoholu na o.u.n., ryzyko niebezpiecznego zatrucia
Barbiturany	Potencjalizacja działania depresyjnego na o.u.n.
Cimetydyna	Hamowanie metabolizmu benzodiazepin: wzrost poziomu niektórych anksjolityków we krwi i siły działania (chlordiazepoksyd, diazepam, nordazepam)
Dioksyna	Wzrost poziomu digoksyny we krwi i siły działania
Disulfiram Elektrowstrząsy	Zwiększenie działania benzodiazepin (w tym objawów niepożądanych) Podwyższenie progu pobudliwości drgawkowej (por. tab. 12)
Estrogeny	Przyspieszenie metabolizmu benzodiazepin
Karbamazepina	p. tabela 8
Ketokonazol	Nasilenie działania sedatywnego chlordiazepoksydu i midazolamu (6-krotne zwiększenie poziomu midazolamu we krwi)
Kwas walproinowy – pochodne	por. tabela 9
Klonidyna	Zwiększenie działania depresyjnego benzodiazepin na o.u.n.
Leki antykoncepcyjne (doustne)	Zwiększenie poziomu pochodnych benzodiazepiny we krwi
Leki beta-adrenolityczne	Zmniejszenie eliminacji diazepamu z ustroju
Leki blokujące kanał wapniowy (diltiazem, werapamil)	Zwiększenie poziomu diazepamu i midazolamu we krwi, wzrost działania sedatywnego (potrzeba redukcji dawki midazolamu o ok. połowę)
Leki cholinolityczne	Zmniejszenie wchłaniania benzodiazepin z przewodu pokarmowego
Leki hipotensyjne Leki przeciwdepresyjne: – trójpierścieniowe – inhibitory wychwyty serotoniny	Wzmożenie działania hipotensyjnego por. tabela 1 por. tabela 2
Leki zwiotczające mięśnie	Przedłużenie blokady płytki motorycznej
L-dopa	Oslabienie działania l-dopa (chlordiazepoksyd, diazepam, nitrazepam)

Tabela 11. Leki anksjolityczne benzodiazepinowe – interakcje (2)

Lek	Rodzaj interakcji
Leki przeciwpsychotyczne	por. tabela 4
Omeprazol	Zmniejszenie eliminacji diazepam
Rifampicyna	zwiększona eliminacja diazepam, midazolamu, zmniejszenie siły działania benzodiazepin
Teofilina i inne ksantyny	osłabienie działania sedatywnego (prawdopodobnie również anksjolitycznego) benzodiazepin
Warfaryna	w połączeniu z chlordiazepoksydem – obniżenie czasu protrombinowego
Walproinian	por. tabela 9
Zidowudyna	Wzrost toksyczności zidowudyny

Tabela 12. Izoenzym CYP 1A2 – substraty (za Bazire, 2003/4 oraz DeBattista i Schatzberg, 2003, częściowo zmodyfikowane)

Diazepam
Fluwoksamina (częściowo)
Haloperidol (częściowo)
Klozapina
Kofeina
Mexiletina
Mirtazapina (częściowo)
Olanzapina (częściowo)
Ondansetron
Paracetamol
Perfenazyna
Pimozyd (prawdopodobne)
Propafenon
Propranolol (?)
Takryna
Tamoksyfen
Teofilina
TLPD – trzeciorzędowe (np. amitriptylina, klomipramina, imipramina)
Werapamil
Warfaryna – R
Zotepina
Ziprasidon (częściowo)

Tabela 13. Izoenzym CYP 1A2 – induktory i inhibitory enzymu
(za Bazire 2003/04 oraz DeBattista i Schatzberg, 2003, częściowo zmodyfikowane)

Induktory	Inhibitory
Fenobarbital (słaby)	Cymetydyna
Fenytoina (słaby)	Cyprofloksacyna
Kapusta	Dieta niskobiałkowa/wysokowęglowodanowa
Kofeina	Disulfiram (silny)
Pokarmy pieczone na węglu drzewnym	Enoksagina
Palenie tytoniu	Erytromycyna
Omeprazol	Fluorochinolony (np. cyprofluo i norfluoksacyna) (silne)
Rifampicyna	Fluwoksamina (potencjalny, pozostałe SI-5HT bardzo słabe)
Ritonawir	Grapefruitowy sok
	Izoniazyd
	Ketokonazol
	Klaritromycyna
	Mibefrodil
	Mirtazapina (bardzo słaby)
	Naringenina
	Nefazodon (bardzo słaby)
	Norfloksacyna
	Omeprazol
	Pietruszka
	Pasternak
	Sertralina (słaby)
	Tiklopidyna

Induktory: leki obniżające poziom

Inhibitory: leki zwiększające poziom substratu substratu

Tabela 14. Izoenzymy CYP 3A4 – substraty (za Bazire, 2003/04 oraz DeBattista i Schatzberg 2003, częściowo zmodyfikowane)

Acetaminofen	Buspiron	Fluoksetyna
Alfentanil	Busulfan	Galantamina
Alosteron	Cisaprid	Glyburide
Alprazolam	Citalopram	Indinawir
Amiodaron	Chinina	Irinotecan
Androgeny	Chinidyna	Itrakonazol
Antyhistaminowe leki (astemizol)	Clindamycyna	Kanabinoidy
Aripiprazol	Cyklofosfamid	Karbamazepina
Atorvastatyna	Cyklosporyny	Ketokonazol
Benzodiazepiny (alprazolam, klonazepam, diazepam, flunitrazepam, midazolam, temazepam, triazolam)	Dapsone	Klindamycyna
Blokery kanału wapniowego (amlodipina, diltiazem, felodipina, isradipina, nicardipina, nifedipina, werapamil)	Deksametazon	Klozapina
	Dekstrometorfan	Kodeina
	Disopyramid	Kokaina
	Donepezil	Kortyzol
	Doksyubicyna	Kwetiapina
	Etosuksymid	Lansopazol
	Erytromycyna	Lidokaina
	Estrogeny	Loratydyna
	Fentanyl	Losartan

Tabela 14. Izoenzymy CYP 3A4 – substraty (za Bazire, 2003/04 oraz DeBattista i Schatzberg 2003, częściowo zmodyfikowane) (2)

Makrolidy (klaritromycyna i in.)	Paracetamol	Steroidy (deksametazon i in.)
Metadon	Perfenazyna	Tacrolimus
Mianseryna	Pimozyd	Terfenadyna
Mibefradil	Prednison	Testosteron
Miconazol	Progesteron	Tiagabina
Midazolam	Propafenon	Triazolam
Mirtazapina	Reboksetyna	TLPD – trzeciorzędowe (np. imipramina, amitryptylina, klomipramina)
Nefazodon	Rifampicyna	Topiramata
Nifedypina	Risperidon	Walproiniany
Nimodipina	Ritonawir	Wenlafaksyna
Nisoldipina	Saquinawir	Winkrystyna
Nitrendipina	Sertindol (częściowo)	Winblastyna
Omeprazol	Sertralina	Ziprasidon
Ondansetron	Sildenafil (częściowo)	Zolpidem
Orfenadryna	Statyny (atorwastatyna, lowastatyna, prawastatyna, simwastatyna)	Zopiklon
Paclitaksol		Zotepina

Tabela 15. Izoenzym CYP 3A4 – induktory i inhibitory aktywności enzymu (za Bazire 2003/04 oraz De Battista i Schatzberg, 2003, częściowo zmodyfikowane)

Induktory	Inhibitory	
Barbiturany	Acetazolamid	Mibofradil
Deksametazon	Amiodaron	Mikonazol (silny)
Dziurawiec	Chinina	Mirtazapina (bardzo słaby)
Efavirez	Cimetydyna (średni)	Nefazodon (silny)
Etosuksymid	Citalopram (słaby)	Nelfinawir
Fenobarbital	Klotrimazol	Norfluoksetyna (średni)
Fenytoina	Danazol	Omeprazol (słaby)
Modafanil (?)	Diltiazem (słaby)	Paroksetyna (słaby)
Nevirapina (?)	Flukonazol (silny)	Pomarańcze – sok (słaby)
Omeprazol	Fluoksetyna (słaby)	Ritonawir (średni)
Oksykarbamazepina	Fluwoksamina (średni)	Sertindol (słaby)
Prednison	Grapefruitowy sok (słaby)	Sertralina (słaby/średni)
Primidon	Indinawir (średni)	Stiripentol
Rifampicyna	Itraconazol (silny)	Terbinafin
Troglitazon	Isoniazyd (potencjalny)	Trazodon
	Kanabinoidy	TLPD (średni)
	Ketokonazol (silny)	Troleandomycyna (silny)
	Makrolidy (klaritromycyna, erytromycyna) (silny)	Wenlafaksyna (słaby)
	Metadon (słaby)	Werapamil (słaby)
	Metronidazol	Zafirlukast

Induktory: leki obniżające poziom substratu

Inhibitory: leki zwiększające poziom substratu

Tabela 16. Izoenzym CYP 2D6 – substraty
(za Bazire, 2003/04 oraz DeBattista i Schatzberg, 2003, zmodyfikowane)

Alprenolol	Flekainid	Oksykodon
Amfetaminy	Fluoksetyna (częściowo)	Olanzapina (częściowo)
Antyarytmiczne leki, typ 1C (encainid, flecainid i in.)	Flufenazyna	Paroksetyna
Aripiprazol	Fluwoksamina (częściowo)	Perfenazyna
Atomoksetyna	Galantamina	Propafenon
Beta-blokery	Haloperidol	Propranolol
(zwłaszcza lipofilne)	Klozapina	Risperidon
Chlorfenamina	Kodeina	Sertindol (częściowo)
Chlorpromazyna	Maprotylina	Tamoksifen
Citalopram (słaby)	M-CPP	Timolol
Deksfenfluramina	Metadon	Tioridazyna
Deksmetorfan	Metamfetamina	Tramadol
Dezipramina	Meksiletyna	Trazodon
Donepezil	Metoprolol	TLPD, drugorzędowe i trzeciorzędowe (np. nortriptylina, imipramina, maprotylina, amitriptylina) (słaby), dezipramina (słaby), klomipramina (słaby)
Duloksetyna	Mianseryna	Wenlafaksyna (częściowo)
Enkainid	Mirtazapina (częściowo)	Zuklopentiksol
Fenfluramina	Morfina – pochodne	
Fenotiazyny	Nefazodon	
	Nikotyna (częściowo)	
	Nortriptylina	

Tabela 17. Izoenzym CYP 2D6 – induktory i inhibitory aktywności enzymu
(za Bazire, 2003/04 oraz DeBattista i Schatzberg, 2003)

Induktory	Inhibitory	
Fenobarbital (słaby)	Amiodaron	Meksiletyna
Fenytoina (słaby)	Bupropion	Metoprolol
Karbamazepina (słaby)	Celecoxib	Metadon
Rifampicyna (słaby)	Chinidyna	Metoklopramid
Ritonawir (słaby)	Chinina	Lewomepromazyna
	Chlorfenamina	Mirtazapina (bardzo słaby)
	Chlorochinon	Moklobemid
	Chlorpromazyna	Nefazodon (bardzo słaby)
	Cimetydyna	Nikardypina
	Citalopram (bardzo słaby)	Norfluoksetyna (silny)
	Dekstrometorfan	Paroksetyna (silny, zależny od dawki)
	Dekstropoxyfen	Perfenazyna
	Diltiazem (słaby)	Pindolol
	Difenhydramina	Primaquin
	Fenfluramina	Propafenon
	Flekainid	Propranolol
	Fluoksetyna (słaby)	Ritonawir
	Flufenelzyna	Sertralina (słaby, zależny od dawki, średni przy dawce około 150 mg/dobę)
	Fluoksetyna	Tioridazyna
	Fluwoksamina (bardzo słaby)	Timolol
	Haloperidol	TLPD (wszystkie, silny)
	Hydroksybupropion	Wenlafaksyna (bardzo słaby)
	Indinawir	Yohimbina
	Kokaina	

Induktory: leki obniżające poziom substratu

Inhibitory: leki zwiększające poziom substratu

Tabela 18. Izoenzymy 2C9/10/19 – substraty (za Bazire, 2003/04 oraz DeBattista i Schatzberg, 2003, częściowo zmodyfikowane)

Alosetron (9)	Moklobemid (19) (główny)
Barbiturany (19)	Nelfinawirt (19)
Bupropion (8/9)	Niesterydowe leki przeciwzapalne (8/9)
Celecoxiby (9)	Omeprazol (19)
Citalopram (19)	Perfenazyna (19)
Diazepam (19)	Propranolol (częściowo) (19)
Fenytoina (8, 9, 19)	Sildenafil (częściowo) (9)
Fluoksetyna (9)	TLPD – trzeciorzędowe
Flunitrazepam (19)	(amitriptylina, klomipramina, imipramina) (19)
Fluwastatyna (9)	Tolbutamid (8/9)
Hexobarbital (19)	Topiramaf (19)
Indometacyna (19)	Valsartan (9)
Irbesartan (9)	Warfaryna (częściowo) (8/9)
Lansoprasol (19)	R-Warfaryna (19)
Mefobarbital (19)	S-Warfaryna (9)

Tabela 19. Izoenzymy 2C9/10/19 – induktory i inhibitory aktywności enzymów (za Bazire, 2003/04 oraz DeBattista i Schatzberg, 2003, częściowo zmodyfikowane)

Induktory	Inhibitory	
Fenobarbital (słaby)	Amiodaron (9)	Ketokonazol (19)
Fenytoina (słaby)	Chloramfenikol (9)	Moklobemid (19)
Karbamazepina (słaby)	Cimetydyna (9, 19)	Modafinil (9)
Rifampicyna (9, 19)	Cyclizine (9)	Omeprazol (9, 19)
Secorbarbital (19)	Disulfiram	Oksykarbamazepina (19)
	Fenylbutazon (9)	Paroksetyna (9/19, słaby)
	Fenytoina (19)	Prometazyna (9)
	Flukonazol	Propoksyfen (9)
	Flurouracil (9)	Sertralina (9 – umiarkowany, 19 – słaby)
	Fluoksetyna (9, 19)	Tiklopidyna (19)
	Fluwostatyna (9)	Topiramaf
	Fluwoksamina (9, 19)	Tranilcypromina (19)
	Ginko biloba (9, słaby)	TLPD (19)
	Ginseng (9, słaby)	Walproiniany (9/19)
	Izoniazyd (19, potencjalnie)	Wenlafaksyna (słaby)
	Karbamazepina (9, 19)	

Induktory: leki obniżające poziom substratu

Inhibitory: leki zwiększające poziom substratu

Piśmiennictwo

1. Bazire S.: Psychotropic Drug Directory, 2003/04, The Professionals Handbook and Aide Memoire, Quay Books, Mark Allen Publishing Ltd, UK, 2003.
2. Beręsewicz M.: Interakcje węgłanu litu, Farmakoterapia w Psychiatrii i Neurologii, 1999, 2, 149–186.
3. British National Formulary-45 (BNF), Brit. Med. Association, Royal Pharmaceutical Society of Great Britain, Pharmaceutical Press, London, 2003.
4. Ciraulo D.A., R.J. Shader, D.J. Greenblatt, W.L. Creelman: Interakcje leków w psychiatrii, Medical Press, Gdańsk, 1999.
5. De Battista Ch., A.F. Schatzberg: 2003 Psychotropic Dosing and Monitoring Guidelines, Primary Psychiatry, 2003, July, 80–96.
6. Drug Information for the Health Care Professionals USP DI 2002, 22nd Ed. Micromeder, 2002.
7. Kalinowski A.: Elektrowstrząsy – interakcje, Farmakoterapia w Psychiatrii i Neurologii, 1999, 2, 220–228.
8. Kirchheiner J., K. Brøsen, M.L. Dahl, L.F. Grami, S. Kasper, I. Roots, F. Sjöqvist, E. Spina, J. Brockmöller: CYP 2D6 and CYP 2C19 genotype-base dose recommendations for antidepressants: a first step towards subpopulation-specific dosages, Acta Psychiatr. Scand., 2001, 104, 173–192.
9. Koszewska I.: Interakcje nowych leków przeciwdepresyjnych, Farmakoterapia w Psychiatrii i Neurologii, 1999, 2, 117–148.
10. Koszewska I.: Interakcje karbamazepiny z innymi lekami, Farmakoterapia w Psychiatrii i Neurologii, 1999, 2, 187–204.
11. Mula M., M.R. Trimble: Pharmacokinetic interaction between antiepileptic and antidepressant drugs, World J. Biol. Psychiatry, 2003, 4, 21–24.
12. Phelan K.M., A.D. Mosholder, S. Lu: Lithium interaction with the cyclooxygenase 2 inhibitors rofecoxib and celecoxib and other nonsteroidal antiinflammatory drugs, Clin. Psychiatry, 2003, 64, 1328–1334.
13. Physician Desk Reference (PDR), Medical Economic Company Inc., Montvale, N.J. 2003.
14. Płaźnik A.: Mechanizmy interakcji leków tymoleptycznych i normotymicznych, Farmakoterapia i Psychiatrii i Neurologii, 1999, 2, 5–20.
15. Pużyński S.: Leki psychotropowe w terapii zaburzeń psychicznych, Ośrodek Informacji Naukowej Polfa, Warszawa, 2002.
16. Pużyński S.: Interakcje selektywnych inhibitorów wychwytu serotoniny (SI-5HT, SSRI), Farmakoterapia w Psychiatrii i Neurologii, 1999, 2, 74–116.
17. Strain J.J., A. Karim, G. Caliendo, M. Brodsky, R.S. Lowe III, C. Himelein: Neurologic drug-psychotropic drug update, General Hospital Psychiatry, 2002, 24, 290–310.
18. Święcicki Ł.: Interakcje pochodnych kwasu walproinowego, Farmakoterapia w Psychiatrii i Neurologii, 1999, 2, 205–219.
19. Święcicki Ł.: Interakcje trójpierścieniowych leków przeciwdepresyjnych, Farmakoterapia w Psychiatrii i Neurologii, 1999, 2, 34–73.