

Tabel geneesmiddeleninteracties met Paxlovid® (nirmatrelvir + ritonavir)

Contactgegevens:

- Voor opmerkingen en/of vragen omtrent de inhoud van de interactietabel: gelieve contact op te nemen met de ziekenhuisapotheek van UZ Leuven (ziekenhuisapotheek@uzleuven.be)

Gebruiksvoorwaarden & Disclaimer

- Deze gebruiksvoorwaarden omschrijven de voorwaarden waaronder gebruik kan gemaakt worden van deze interactietabel.
- De interactietabel werd met grote zorg opgesteld op basis van (inter)nationale bronnen en werd gereviseerd door verschillende experts. Ze is bestemd voor professionals, in het bijzonder voor artsen en apothekers en beoogt een ondersteunend hulpmiddel te zijn bij het voorschrijfproces van artsen en bij het afleveren door apothekers.
- Deze interactietabel lijst enkel de interacties op van geneesmiddelen met Paxlovid® (nirmatrelvir + ritonavir). Behandeling met een ander antiviraal geneesmiddel met activiteit tegen COVID-19 kan steeds overwogen worden volgens de geldende terugbetalingscriteria of noodprogramma's.
- UZ Leuven zal alles in het werk stellen om deze informatie in de interactietabel op regelmatige basis te updaten en kan dus niet garanderen dat deze op elk ogenblik up-to-date is.
- De afwezigheid van de vermelding van een geneesmiddel in de tabel is geen garantie voor de afwezigheid van een interactie met Paxlovid®. Indien geneesmiddel ontbreekt, dienen bijkomende bronnen nagekeken te worden.
- UZ Leuven kan niet aansprakelijk gesteld worden voor de schade - van welke aard en omvang ook - die rechtstreeks of onrechtstreeks veroorzaakt zou worden door gelijk welk gebruik van deze informatie. Het gebruiken van deze informatie in de interactietabel zal dus steeds gebeuren onder de volledige verantwoordelijkheid van de beoogde gebruikers, i.e. dus voorschrijvende artsen en/of afleverende apothekers.
- Alle intellectuele eigendomsrechten van deze informatie zijn eigendom van UZ Leuven. Verdere verveelvoudiging, distributie, commercialisatie of exploitatie ten behoeve aan derden is enkel mogelijk mits uitdrukkelijke schriftelijke toestemming van UZ Leuven.

Deze interactietabel werd ontwikkeld door Greet Van de Sijpe, Charlotte Quintens en Isabel Spriet.

Met dank aan Stijn Piessens, Patrick Verschueren, Tessa Kerre, Steven Droogmans, Lorenz Van der Linden, Robin Vos, Tine Hendrickx, Paul De Munter, Titia Hompes, Pieter-Jan Cortoos, Stephanie Wuyts, Michael Ceulemans voor review en validatie van de interactietabel.

LEGENDE - Tabel geneesmiddeleninteracties met Paxlovid® (nirmatrelvir + ritonavir)

	ABSOLUTE CONTRA-INDICATIE: PAXLOVID MAG NIET GESTART WORDEN
	CONTRA-INDICATIE VOOR COMBINATIE - HET INTERAGEREND GENEESMIDDEL MOET TIJDELIJK GESTOPT WORDEN
	COMBINATIE WORDT AFGERADEN - INDIEN NIET MOGELIJK: COMBINATIE TOEGELATEN MITS DOSISAANPASSING EN/OF STRICTE MONITORING
	COMBINATIE TOEGELATEN MITS COUNSELLING PATIENT EN OPVOLGING NEVENWERKINGEN
	POTENTIEEL ZWAKKE INTERACTIE: COMBINATIE TOEGELATEN
	GEEN INTERACTIE MET PAXLOVID VERWACHT

Advies kort	Geneesmiddelen-groep/klasse	Geneesmiddel	Paxlovid effect op concentratie van GM of actieve metaboliet GM	GM effect op Paxlovid concentratie	Te verwachten ongewenste effecten (niet-limitatief)	Advies uitgebreid	Mogelijk alternatief
ABSOLUTE CONTRA-INDICATIE: PAXLOVID MAG NIET GESTART WORDEN	Antiarritmica	Amiodarone	↑		Cardiale aritmieën, verstoring schildklier testen	ADVIES: contra-indicatie opstart Paxlovid *Paxlovid is een sterke inhibitor van CYP3A4 met sterk verhoogde blootstelling aan amiodarone en ernstige toxiciteit (bv. aritmieën) als gevolg. *Stoppen met amiodarone vermindert de interactie niet vanwege de zeer lange halfwaardetijd (58d) van amiodarone. *De opstart van Paxlovid is gecontraïndiceerd.	
	Geneesmiddelen ivm uterusmotiliteit	(Methyl-) ergometrine	↑		Ergotisme, o.a. vasospasmen en ischemie	ADVIES: combinatie Paxlovid - ergometrine gecontraïndiceerd *Paxlovid is een sterke inhibitor van CYP3A4, CYP2D6 en P-gp met risico op verhoogde blootstelling aan ergometrine. *Gelijktijdig gebruik wordt afgeraden: Paxlovid kan pas gestart worden 1 dag na stop methylergometrine. *Methylergometrine kan herstart worden 3d na stop Paxlovid. *Paxlovid wordt afgeraden bij zwangere vrouwen/vrouwen die borstvoeding geven.	
	CYP450 inductoren - Hypnotica, sedativa, anxiolytica	Sint-Janskruid		↓	Verlaagde blootstelling aan Paxlovid; afwezige virologische respons; kans op resistentie	ADVIES: contra-indicatie opstart Paxlovid *Sint-Janskruid is een sterke CYP3A4 en P-gp inducer met significant verlaagde blootstelling aan Paxlovid, afwezige virologische respons en kans op resistentie. *Zelfs na stopzetten van Sint-Janskruid, houdt deze inducerende werking lang (gedurende 7-14d) aan. *De opstart van Paxlovid is gecontraïndiceerd.	
	CYP450 inductoren - Anti-epileptica	Carbamazepine	↑	↓	Verlaagde blootstelling aan Paxlovid; afwezige virologische respons; kans op resistentie	ADVIES: contra-indicatie opstart Paxlovid *Carbamazepine is een sterke CYP3A4 inducer met significant verlaagde blootstelling aan Paxlovid, afwezige virologische respons en kans op resistentie. *Zelfs na stopzetten van carbamazepine, houdt deze inducerende werking lang (gedurende 7-14d) aan. *Bovendien kan remming van CYP3A4 door ritonavir de concentraties van carbamazepine verhogen, aangezien het wordt gemetaboliseerd door CYP3A4. *De opstart van Paxlovid is gecontraïndiceerd.	
	CYP450 inductoren - Anti-epileptica	Fenobarbital	↓	↓	Verlaagde blootstelling aan Paxlovid; afwezige virologische respons; kans op resistentie	ADVIES: contra-indicatie opstart Paxlovid *Fenobarbital is een sterke CYP450-inducer met significant verlaagde blootstelling aan Paxlovid, afwezige virologische respons en kans op resistentie. *Zelfs na stopzetten van fenobarbital, houdt deze inducerende werking lang (gedurende 7-14d) aan. *Bovendien kan inductie van CYP2C9 door ritonavir de concentraties van fenobarbital verlagen, aangezien het wordt gemetaboliseerd door CYP2C9. *De opstart van Paxlovid is gecontraïndiceerd.	

Advies kort	Geneesmiddelen-groep/klasse	Geneesmiddel	Paxlovid effect op concentratie van GM of actieve metabooliet GM	GM effect op Paxlovid concentratie	Te verwachten ongewenste effecten (niet-limitatief)	Advies uitgebreid	Mogelijk alternatief
ABSOLUTE CONTRA-INDICATIE: PAXLOVID MAG NIET GESTART WORDEN	CYP450 inductoren - Anti-epileptica	Fenytoïne	↓	↓	Verlaagde blootstelling aan Paxlovid; afwezige virologische respons; kans op resistentie	ADVIES: contra-indicatie opstart Paxlovid *Fenytoïne is een sterke CYP450-inducer met significant verlaagde blootstelling aan Paxlovid, afwezige virologische respons en kans op resistentie. *Zelfs na stopzetten van fenytoïne, houdt deze inducerende werking lang (gedurende 7-14d) aan. *Bovendien kan inductie van CYP2C9 door ritonavir de concentraties van fenytoïne verlagen, aangezien het wordt gemetaboliseerd door CYP2C9. *De opstart van Paxlovid is gecontraïndiceerd.	
	CYP450 inductoren - Anti-epileptica	Primidone		↓	Verlaagde blootstelling aan Paxlovid; afwezige virologische respons; kans op resistentie	ADVIES: contra-indicatie opstart Paxlovid *Primidone is een sterke CYP3A4-inducer met significant verlaagde blootstelling aan Paxlovid, afwezige virologische respons en kans op resistentie. *Zelfs na stopzetten van primidone, houdt deze inducerende werking lang (gedurende 7-14d) aan. *De opstart van Paxlovid is gecontraïndiceerd.	
	CYP450 inductoren - Antibacteriële middelen	Rifampicine		↓	Verlaagde blootstelling aan Paxlovid; afwezige virologische respons; kans op resistentie	ADVIES: contra-indicatie opstart Paxlovid *Rifampicine is een sterke CYP450-inducer met significant verlaagde blootstelling aan Paxlovid, afwezige virologische respons en kans op resistentie. *Zelfs na stopzetten van rifampicine, houdt deze inducerende werking lang (gedurende 7-14d) aan. *De opstart van Paxlovid is gecontraïndiceerd.	
	Antibacteriële geneesmiddelen	Rifabutine	↑	↓	Leukopenie, huidverkleuring, misselijkheid, anemie, spierpijn	ADVIES: contra-indicatie opstart Paxlovid *Paxlovid is een sterke inhibitor van CYP3A4 met risico op verhoogde blootstelling aan rifabutine (4-voudig) en toxiciteit als gevolg. *Rifabutine is ook een CYP450-inducer met risico op verlaagde blootstelling aan Paxlovid, afwezige virologische respons en kans op resistentie. *Gezien onvoorspelbare bidirectionele interactie is de opstart van Paxlovid gecontraïndiceerd.	
	CYP450 inductoren - Anti-hormonale middelen in de oncologie	Apalutamide			↓	Verlaagde blootstelling aan Paxlovid; afwezige virologische respons; kans op resistentie	ADVIES: contra-indicatie opstart Paxlovid *Apalutamide is een sterke CYP3A4-inducer met significant verlaagde blootstelling aan Paxlovid, afwezige virologische respons en kans op resistentie. *Zelfs na stopzetten van apalutamide, houdt deze inducerende werking lang (gedurende 7-14d) aan. *De opstart van Paxlovid is gecontraïndiceerd.

Advies kort	Geneesmiddelen-groep/klasse	Geneesmiddel	Paxlovid effect op concentratie van GM of actieve metaboliet GM	GM effect op Paxlovid concentratie	Te verwachten ongewenste effecten (niet-limitatief)	Advies uitgebreid	Mogelijk alternatief
ABSOLUTE CONTRA-INDICATIE: PAXLOVID MAG NIET GESTART WORDEN	CYP450 inductoren - Anti-hormonale middelen in de oncologie	Enzalutamide		↓	Verlaagde blootstelling aan Paxlovid; afwezige virologische respons; kans op resistentie	ADVIES: contra-indicatie opstart Paxlovid *Enzalutamide is een sterke CYP3A4-inducer met significant verlaagde blootstelling aan Paxlovid, afwezige virologische respons en kans op resistentie. *Zelfs na stopzetten van enzalutamide, houdt deze inducerende werking lang (gedurende 7-14d) aan. *De opstart van Paxlovid is gecontraïndiceerd.	
	CYP450 inductoren - Geneesmiddelen bij mucoviscidose	Lumacaftor / ivacaftor		↓	Verlaagde blootstelling aan Paxlovid; afwezige virologische respons; kans op resistentie	ADVIES: contra-indicatie opstart Paxlovid *Lumacaftor is een sterke CYP3A4-inducer met significant verlaagde blootstelling aan Paxlovid, afwezige virologische respons en kans op resistentie. *Zelfs na stopzetten van lumacaftor / ivacaftor, houdt deze inducerende werking lang (gedurende 7-14d) aan. *De opstart van Paxlovid is gecontraïndiceerd.	
CONTRA-INDICATIE VOOR COMBINATIE - HET INTERAGEREND GENEESMIDDEL MOET TIJDELIJK GESTOPT WORDEN	Geneesmiddelen voor angina pectoris	Ivabradine	↑		Bradycardie, geleidingsstoornissen	ADVIES: combinatie Paxlovid - ivabradine gecontra-indiceerd *Paxlovid is een sterke inhibitor van CYP3A4 met sterk verhoogde blootstelling aan ivabradine en ernstige toxiciteit als gevolg. *Het gebruik van ivabradine in combinatie met Paxlovid is gecontra-indiceerd. *Paxlovid kan enkel opgestart worden indien ivabradine behandeling veilig gestopt kan worden (met eventueel opstart van een veilig alternatief; zie 'combinatie toegelaten') gedurende 8 dagen (5 dagen + 3 dagen na stop Paxlovid).	
	Geneesmiddelen voor angina pectoris	Ranolazine	↑		Cardiale aritmieën, vertigo, hoofdpijn, gastro-intestinale klachten, vermoeidheid	ADVIES: combinatie Paxlovid - ranolazine gecontra-indiceerd *Paxlovid is een sterke inhibitor van CYP3A4, CYP2D6 en P-gp met sterk verhoogde blootstelling aan ranolazine en ernstige toxiciteit als gevolg. *Het gebruik van ranolazine in combinatie met Paxlovid is gecontra-indiceerd. *Paxlovid kan enkel opgestart worden indien ranolazine behandeling veilig gestopt kan worden (met eventueel opstart van een veilig alternatief; zie 'combinatie toegelaten') gedurende 8 dagen (5 dagen + 3 dagen na stop Paxlovid).	
	Diuretica	Eplerenone	↑		Hyperkalemie, hypotensie, hyponatriëmie	ADVIES: combinatie Paxlovid - eplerenone gecontra-indiceerd *Paxlovid is een sterke inhibitor van CYP3A4 met sterk verhoogde blootstelling aan eplerenone (+/- 4-voudige) en ernstige toxiciteit als gevolg. *Het gebruik van eplerenone in combinatie met Paxlovid is gecontra-indiceerd. *Paxlovid kan enkel opgestart worden indien eplerenone behandeling veilig gestopt kan worden (met eventueel opstart van een veilig alternatief; bijv. spironolactone) gedurende 8 dagen (5 dagen + 3 dagen na stop Paxlovid).	Spironolactone

Advies kort	Geneesmiddelen-groep/klasse	Geneesmiddel	Paxlovid effect op concentratie van GM of actieve metabooliet GM	GM effect op Paxlovid concentratie	Te verwachten ongewenste effecten (niet-limitatief)	Advies uitgebreid	Mogelijk alternatief
CONTRA-INDICATIE VOOR COMBINATIE - HET INTERAGEREND GENEESMIDDEL MOET TIJDELIJK GESTOPT WORDEN	Diuretica	Finerenone	↑		Hyperkalemie, hypotensie, hyponatriëmie	ADVIES: combinatie Paxlovid - finerenone gecontra-indiceerd *Paxlovid is een sterke inhibitor van CYP3A4 met sterk verhoogde blootstelling aan finerenone en ernstige toxiciteit als gevolg. *Het gebruik van finerenone in combinatie met Paxlovid is gecontra-indiceerd. *Paxlovid kan enkel opgestart worden indien finerenone behandeling veilig gestopt kan worden, ten minste 12 uur voor aanvang van Paxlovid (met eventueel opstart van een veilig alternatief; bijv. spironolactone) en gedurende 8 dagen (5 dagen + 3 dagen na stop Paxlovid).	Spironolactone
	Calcium-antagonisten	Lercanidipine	↑		Hypotensie, perifere vasodilatatie met hoofdpijn, enkeloedeem, warmte-opwellingen en reflectoire tachycardie	ADVIES: combinatie Paxlovid - lercanidipine gecontra-indiceerd *Paxlovid is een sterke inhibitor van CYP3A4 met sterk verhoogde blootstelling aan lercanidipine (+-15-voudige) en ernstige toxiciteit als gevolg. *Het gebruik van lercanidipine in combinatie met Paxlovid is gecontra-indiceerd. *Paxlovid kan enkel opgestart worden indien lercanidipine behandeling veilig gestopt kan worden (met eventueel opstart van een veilig alternatief; bijv. amlodipine verlaagde dosis) gedurende 8 dagen (5 dagen + 3 dagen na stop Paxlovid).	Amlodipine (verlaagde dosis)
	Antiaritmica	Disopyramide	↑		Cardiale aritmieën, anticholinerge nevenwerkingen	ADVIES: combinatie Paxlovid - disopyramide gecontra-indiceerd *Paxlovid is een sterke inhibitor van CYP3A4 met sterk verhoogde blootstelling aan disopyramide en ernstige toxiciteit als gevolg. *Het gebruik van disopyramide in combinatie met Paxlovid is gecontra-indiceerd. *Paxlovid kan enkel opgestart worden indien disopyramide behandeling veilig gestopt kan worden (met eventueel opstart van een veilig alternatief; zie 'combinatie toegelaten') gedurende 8 dagen (5 dagen + 3 dagen na stop Paxlovid). *Consulteer voorschrijvende cardioloog.	
	Antiaritmica	Flecainide	↑		Cardiale aritmieën	ADVIES: combinatie Paxlovid - flecainide gecontra-indiceerd *Paxlovid is een sterke inhibitor van CYP2D6 met sterk verhoogde blootstelling aan flecainide en ernstige toxiciteit als gevolg. *Het gebruik van flecainide in combinatie met Paxlovid is gecontra-indiceerd. *Paxlovid kan enkel opgestart worden indien flecainide behandeling veilig gestopt kan worden (met eventueel opstart van een veilig alternatief; zie 'combinatie toegelaten') gedurende 8 dagen (5 dagen + 3 dagen na stop Paxlovid).	
	Antiaritmica	Kinidine	↑		Cardiale aritmieën	ADVIES: combinatie Paxlovid - kinidine gecontra-indiceerd *Paxlovid is een sterke inhibitor van CYP3A4 met sterk verhoogde blootstelling aan kinidine en ernstige toxiciteit als gevolg. *Het gebruik van kinidine in combinatie met Paxlovid is gecontra-indiceerd. *Paxlovid kan enkel opgestart worden indien kinidine behandeling veilig gestopt kan worden (met eventueel opstart van een veilig alternatief; zie 'combinatie toegelaten') gedurende 8 dagen (5 dagen + 3 dagen na stop Paxlovid).	

Advies kort	Geneesmiddelen-groep/klasse	Geneesmiddel	Paxlovid effect op concentratie van GM of actieve metaboliet GM	GM effect op Paxlovid concentratie	Te verwachten ongewenste effecten (niet-limitatief)	Advies uitgebreid	Mogelijk alternatief
CONTRA-INDICATIE VOOR COMBINATIE - HET INTERAGEREND GENEESMIDDEL MOET TIJDELIJK GESTOPT WORDEN	Antiarritmica	Propafenon	↑		Cardiale aritmieën	ADVIES: combinatie Paxlovid - propafenon gecontra-indiceerd *Paxlovid is een sterke inhibitor van CYP2D6 met sterk verhoogde blootstelling aan propafenon en ernstige toxiciteit als gevolg. *Het gebruik van propafenon in combinatie met Paxlovid is gecontra-indiceerd. *Paxlovid kan enkel opgestart worden indien propafenon behandeling veilig gestopt kan worden (met eventueel opstart van een veilig alternatief; zie 'combinatie toegelaten') gedurende 8 dagen (5 dagen + 3 dagen na stop Paxlovid).	
	Hypolipemiërende geneesmiddelen	Lovastatine (Monacoline K; rode gist rijst)	↑		Myalgieën, myopathie en rhabdomyolyse	ADVIES: combinatie Paxlovid - lovastatine gecontra-indiceerd *Paxlovid is een sterke inhibitor van CYP3A4 met sterk verhoogde blootstelling aan lovastatine (100-voudige) en ernstige toxiciteit als gevolg. *Het gebruik van lovastatine in combinatie met Paxlovid is gecontra-indiceerd. *Paxlovid kan enkel opgestart worden indien lovastatine behandeling veilig gestopt kan worden gedurende 8 dagen (5 dagen + 3 dagen na stop Paxlovid). *Indien noodzakelijk kan pravastatine als alternatief gebruikt worden.	Pravastatine
	Hypolipemiërende geneesmiddelen	Simvastatine	↑		Myalgieën, myopathie en rhabdomyolyse	ADVIES: combinatie Paxlovid - simvastatine gecontra-indiceerd *Paxlovid is een sterke inhibitor van CYP3A4 met sterk verhoogde blootstelling aan simvastatine (100-voudige) en ernstige toxiciteit als gevolg. *Het gebruik van simvastatine in combinatie met Paxlovid is gecontra-indiceerd. *Paxlovid kan enkel opgestart worden indien simvastatine behandeling veilig gestopt kan worden gedurende 8 dagen (5 dagen + 3 dagen na stop Paxlovid). *Indien noodzakelijk kan pravastatine als alternatief gebruikt worden.	Pravastatine
	Geneesmiddelen bij pulmonale hypertensie	Bosentan	↑		Verhoging van de leverenzymen en levertoxiciteit, anemie, oedeem, warmte-opwellingen, nasale congestie	ADVIES: combinatie Paxlovid - bosentan gecontra-indiceerd *Paxlovid is een sterke inhibitor van CYP3A4 met risico op verhoogde blootstelling (C _{min} x48) aan bosentan. *Het gebruik van bosentan in combinatie met Paxlovid is gecontra-indiceerd. *Paxlovid kan enkel opgestart worden indien bosentan tijdelijke gestopt wordt gedurende Paxlovid therapie; start Paxlovid 36u na laatste bosentan dosis; herstart bosentan is mogelijk 3 dagen na stop Paxlovid.	
	Geneesmiddelen bij pulmonale hypertensie	Sildenafil	↑		Tijdelijke visusstoornissen, hypotensie, duizeligheid, hoofdpijn, priapisme	ADVIES: combinatie Paxlovid - sildenafil gecontra-indiceerd *Paxlovid is een sterke inhibitor van CYP3A4 met sterk verhoogde blootstelling aan sildenafil en ernstige toxiciteit als gevolg. *Het gebruik van sildenafil in combinatie met Paxlovid is gecontra-indiceerd. *Paxlovid kan enkel opgestart worden indien sildenafil behandeling veilig tijdelijk gestopt kan worden (met eventueel opstart van een veilig alternatief; zie 'combinatie toegelaten') gedurende 8 dagen (5 dagen + 3 dagen na stop Paxlovid).	

Advies kort	Geneesmiddelen-groep/klasse	Geneesmiddel	Paxlovid effect op concentratie van GM of actieve metaboliet GM	GM effect op Paxlovid concentratie	Te verwachten ongewenste effecten (niet-limitatief)	Advies uitgebreid	Mogelijk alternatief
CONTRA-INDICATIE VOOR COMBINATIE - HET INTERAGEREND GENEESMIDDEL MOET TIJDELIJK GESTOPT WORDEN	Geneesmiddelen bij pulmonale hypertensie	Tadalafil	↑		Tijdelijke visusstoornissen, hypotensie, duizeligheid, hoofdpijn, priapisme	ADVIES: combinatie Paxlovid - tadalafil gecontra-indiceerd *Paxlovid is een sterke inhibitor van CYP3A4 met sterk verhoogde blootstelling aan tadalafil en ernstige toxiciteit als gevolg. *Het gebruik van tadalafil in combinatie met Paxlovid is gecontra-indiceerd. *Paxlovid kan enkel opgestart worden indien tadalafil behandeling veilig tijdelijk gestopt kan worden (met eventueel opstart van een veilig alternatief; zie 'combinatie toegelaten') gedurende 8 dagen (5 dagen + 3 dagen na stop Paxlovid).	
	Antitrombotica - Antiaggregantia	Clopidogrel	↓		Verminderd antiplaatjes effect, risico op trombus	ADVIES: interactie Paxlovid - clopidogrel *Paxlovid is een sterke inhibitor van CYP3A4 en P-gp met verlaagde blootstelling aan de actieve metaboliet van clopidogrel en verminderd effect als gevolg. *Het gebruik van clopidogrel in combinatie met Paxlovid is gecontra-indiceerd na elk acuut cardiovasculair event. *Paxlovid kan enkel opgestart worden mits tijdelijke omzetting van clopidogrel naar prasugrel voor minstens 8 dagen (5 dagen + 3 dagen na stop Paxlovid). *Indien geen acute setting, kan een tijdelijk en kortdurend verlaagd effect van clopidogrel getolereerd worden.	Prasugrel
	Antitrombotica - Antiaggregantia	Ticagrelor	↑		Verhoogd risico op bloedingen	ADVIES: combinatie Paxlovid - ticagrelor gecontra-indiceerd *Paxlovid is een sterke inhibitor van CYP3A4 en P-gp met sterk verhoogde blootstelling aan ticagrelor en ernstige toxiciteit als gevolg (risico op bloedingen). *Het gebruik van ticagrelor in combinatie met Paxlovid is gecontra-indiceerd. *Paxlovid kan enkel opgestart worden mits tijdelijke omzetting van ticagrelor naar prasugrel voor minstens 8 dagen (5 dagen + 3 dagen na stop Paxlovid).	Prasugrel
	Antitrombotica - Anticoagulantia	Apixaban	↑		Verhoogd risico op bloedingen	ADVIES: combinatie Paxlovid - apixaban gecontra-indiceerd *Paxlovid is een sterke inhibitor van CYP3A4 en P-gp met sterk verhoogde blootstelling aan apixaban en ernstige toxiciteit (risico op bloedingen) als gevolg. *Het gebruik van apixaban in combinatie met Paxlovid is gecontra-indiceerd. *Paxlovid kan enkel opgestart worden indien apixaban behandeling tijdelijk veilig gestopt kan worden (met eventueel opstart van een veilig alternatief; bijv. LMWH) gedurende 8 dagen (5 dagen + 3 dagen na stop Paxlovid). *Dosis LMWH is afhankelijk van trombotisch risico.	LMWH
	Antitrombotica - Anticoagulantia	Rivaroxaban	↑		Verhoogd risico op bloedingen	ADVIES: combinatie Paxlovid - rivaroxaban gecontra-indiceerd *Paxlovid is een sterke inhibitor van CYP3A4 en P-gp met sterk verhoogde blootstelling aan rivaroxaban en ernstige toxiciteit (risico op bloedingen) als gevolg. *Het gebruik van rivaroxaban in combinatie met Paxlovid is gecontra-indiceerd. *Paxlovid kan enkel opgestart worden indien rivaroxaban behandeling veilig gestopt kan worden (met eventueel opstart van een veilig alternatief; bijv. LMWH) gedurende 8 dagen (5 dagen + 3 dagen na stop Paxlovid). *Dosis LMWH is afhankelijk van trombotisch risico.	LMWH

Advies kort	Geneesmiddelen-groep/klasse	Geneesmiddel	Paxlovid effect op concentratie van GM of actieve metaboliet GM	GM effect op Paxlovid concentratie	Te verwachten ongewenste effecten (niet-limitatief)	Advies uitgebreid	Mogelijk alternatief
CONTRA-INDICATIE VOOR COMBINATIE - HET INTERAGEREND GENEESMIDDEL MOET TIJDELIJK GESTOPT WORDEN	Antitrombotica - Anticoagulantia	Dabigatran	↑		Verhoogd risico op bloedingen	ADVIES: combinatie Paxlovid - dabigatran exetilaat gecontra-indiceerd *Paxlovid is een sterke inhibitor van P-gp met sterk verhoogde blootstelling aan dabigatran exetilaat (+95%) en ernstige toxiciteit (risico op bloedingen) als gevolg. *Het gebruik van dabigatran in combinatie met Paxlovid is gecontra-indiceerd. *Paxlovid kan enkel opgestart worden indien dabigatran exetilaat behandeling veilig gestopt kan worden (met eventueel opstart van een veilig alternatief; bijv. LMWH) gedurende 8 dagen (5 dagen + 3 dagen na stop Paxlovid).	LMWH
	Antiemetica	Domperidone	↑		Verhoogd risico op cardiale nevenwerkingen (i.e., QTc-verlenging)	ADVIES: combinatie Paxlovid - domperidone gecontra-indiceerd *Paxlovid is een sterke inhibitor van CYP3A4 en P-gp met risico op verhoogde blootstelling aan domperidone. *Het gebruik van domperidone in combinatie met Paxlovid is gecontra-indiceerd. *Paxlovid kan enkel opgestart worden indien domperidone behandeling veilig gestopt kan worden (met eventueel opstart van een veilig alternatief; bijv. metoclopramide, ondansetron) gedurende 8 dagen (5 dagen + 3 dagen na stop Paxlovid); herstart domperidone is mogelijk 3 dagen na stop Paxlovid.	Metoclopramide, ondansetron, alizapride
	Astma en COPD	Salmeterol	↑		Cardiovasculaire bijwerkingen, o.a. QTc-verlenging, sinustachycardie en nervositeit, slapeloosheid, hoofdpijn, tremoren	ADVIES: combinatie Paxlovid - salmeterol gecontra-indiceerd *Paxlovid is een sterke inhibitor van CYP3A4 met risico op verhoogde blootstelling (15-voudig) aan salmeterol via inhalatie. *Het gebruik van salmeterol in combinatie met Paxlovid is gecontra-indiceerd. *Paxlovid kan enkel opgestart worden indien behandeling veilig gestopt kan worden (met eventueel opstart van een veilig alternatief; zie 'combinatie toegelaten') gedurende 8 dagen (5 d + 3 d na stop Paxlovid).	
	Alfa-1-blokkers	Alfuzosine	↑		Orthostatische hypotensie en duizeligheid	ADVIES: combinatie Paxlovid - alfuzosine gecontra-indiceerd *Paxlovid is een sterke inhibitor van CYP3A4 met sterk verhoogde blootstelling aan alfuzosine en ernstige toxiciteit (ernstige hypotensie) als gevolg. *Het gebruik van alfuzosine in combinatie met Paxlovid is gecontra-indiceerd. *Paxlovid kan enkel opgestart worden indien alfuzosine behandeling veilig gestopt kan worden gedurende 8 dagen (5 dagen + 3 dagen na stop Paxlovid).	
	Alfa-1-blokkers	Silodosine	↑		Orthostatische hypotensie en duizeligheid, ejaculatie-stoornissen	ADVIES: combinatie Paxlovid - silodosine gecontra-indiceerd *Paxlovid is een sterke inhibitor van CYP3A4 en P-gp met sterk verhoogde blootstelling aan silodosine en ernstige toxiciteit (ernstige hypotensie) als gevolg. *Het gebruik van silodosine in combinatie met Paxlovid is gecontra-indiceerd. *Paxlovid kan enkel opgestart worden indien silodosine behandeling veilig gestopt kan worden gedurende 8 dagen (5 dagen + 3 dagen na stop Paxlovid).	

Advies kort	Geneesmiddelen-groep/klasse	Geneesmiddel	Paxlovid effect op concentratie van GM of actieve metaboliet GM	GM effect op Paxlovid concentratie	Te verwachten ongewenste effecten (niet-limitatief)	Advies uitgebreid	Mogelijk alternatief
CONTRA-INDICATIE VOOR COMBINATIE - HET INTERAGEREND GENEESMIDDEL MOET TIJDELIJK GESTOPT WORDEN	Fosfodiësterase type 5-inhibitoren	Avanafil	↑		Tijdelijke visusstoornissen, hypotensie, duizeligheid, hoofdpijn, priapisme	ADVIES: combinatie Paxlovid - avanafil gecontra-indiceerd *Paxlovid is een sterke inhibitor van CYP3A4 met sterk verhoogde blootstelling aan avanafil en ernstige toxiciteit als gevolg *Het gebruik van avanafil in combinatie met Paxlovid is gecontra-indiceerd *Paxlovid kan enkel opgestart worden indien avanafil behandeling veilig tijdelijk gestopt kan worden (met eventueel opstart van een veilig alternatief; zie 'combinatie toegelaten') gedurende 8 dagen (5 dagen + 3 dagen na stop Paxlovid)	
	Fosfodiësterase type 5-inhibitoren	Vardenafil	↑		Tijdelijke visusstoornissen, hypotensie, duizeligheid, hoofdpijn, priapisme	ADVIES: combinatie Paxlovid - vardenafil gecontra-indiceerd *Paxlovid is een sterke inhibitor van CYP3A4 met sterk verhoogde blootstelling aan vardenafil en ernstige toxiciteit als gevolg *Het gebruik van vardenafil in combinatie met Paxlovid is gecontra-indiceerd *Paxlovid kan enkel opgestart worden indien vardenafil behandeling veilig tijdelijk gestopt kan worden (met eventueel opstart van een veilig alternatief; zie 'combinatie toegelaten') gedurende 8 dagen (5 dagen + 3 dagen na stop Paxlovid)	
	Diverse urogenitale geneesmiddelen	Tolvaptan	↑		Dorst, monddroogte, polyurie, pollakisurie, hypernatriëmie, hepatotoxiciteit	ADVIES: combinatie Paxlovid - tolvaptan gecontra-indiceerd *Paxlovid is een sterke inhibitor van CYP3A4 en P-gp met risico op verhoogde blootstelling (+- factor 5) aan tolvaptan *Het gebruik van tolvaptan in combinatie met Paxlovid is gecontra-indiceerd *Paxlovid kan enkel opgestart worden indien behandeling veilig gestopt kan worden (met eventueel opstart van een veilig alternatief; zie 'combinatie toegelaten') gedurende 8 dagen (5 d + 3 d na stop Paxlovid)	
	Opioiden	Pethidine	pethidine ↓ ; norpethidine ↑		Duizeligheid, misselijkheid, braken, droge mond, vertraagde maag-darmpassage respiratoire depressie, effecten op CZS	ADVIES: interactie Paxlovid *Als gevolg van CYP3A4-inductie door Paxlovid wordt de metabolisatie van pethidine versneld met een verminderd effect als gevolg en een verhoogde blootstelling aan de metaboliet norpethidine, die analgetische en CZS stimulerende eigenschappen heeft *Het gebruik van pethidine in combinatie met Paxlovid is gecontra-indiceerd *Paxlovid kan enkel opgestart worden indien behandeling veilig gestopt kan worden (met eventueel opstart van een veilig alternatief; zie 'combinatie toegelaten') gedurende 8 dagen (5 d + 3 d na stop Paxlovid)	
	Geneesmiddelen bij jicht	Colchicine	↑		Buikpijn, misselijkheid, braken, diarree	ADVIES: combinatie Paxlovid - colchicine gecontra-indiceerd *Paxlovid is een sterke inhibitor van CYP3A4 en P-gp met risico op verhoogde blootstelling (3,5-voudig) aan colchicine *Het gebruik van colchicine in combinatie met Paxlovid is gecontra-indiceerd *Paxlovid kan enkel opgestart worden indien colchicine behandeling veilig gestopt kan worden (met eventueel opstart van een veilig alternatief; bijv. prednisone, prednisolone, methylprednisolone, NSAID) gedurende 8 dagen (5 dagen + 3 dagen na stop Paxlovid)	Prednisone, prednisolone, methylprednisolone, NSAIDs

Advies kort	Geneesmiddelen-groep/klasse	Geneesmiddel	Paxlovid effect op concentratie van GM of actieve metaboliet GM	GM effect op Paxlovid concentratie	Te verwachten ongewenste effecten (niet-limitatief)	Advies uitgebreid	Mogelijk alternatief
CONTRA-INDICATIE VOOR COMBINATIE - HET INTERAGEREND GENEESMIDDEL MOET TIJDELIJK GESTOPT WORDEN	Hypnotica, sedativa, anxiolytica	Clonazepam	↑		Extreme sedatie, verwardheid, risico op respiratoire depressie	ADVIES: combinatie Paxlovid - clonazepam gecontra-indiceerd *Paxlovid is een sterke inhibitor van CYP3A4 met sterk verhoogde blootstelling aan clonazepam en bijhorende ernstige toxiciteit als gevolg *Het gebruik van clonazepam in combinatie met Paxlovid is gecontra-indiceerd *Paxlovid kan enkel opgestart worden indien clonazepam behandeling veilig gestopt kan worden (met eventueel opstart van een veilig alternatief; bijv. lorazepam of lormetazepam) gedurende 8 dagen (5 dagen + 3 dagen na stop Paxlovid)	Lorazepam, lormetazepam
	Hypnotica, sedativa, anxiolytica	Clorazepaat	↑		Extreme sedatie, verwardheid, risico op respiratoire depressie	ADVIES: combinatie Paxlovid - clorazepaat gecontra-indiceerd *Paxlovid is een sterke inhibitor van CYP3A4 met sterk verhoogde blootstelling aan clorazepaat en bijhorende ernstige toxiciteit als gevolg *Het gebruik van clorazepaat in combinatie met Paxlovid is gecontra-indiceerd *Paxlovid kan enkel opgestart worden indien clorazepaat behandeling veilig gestopt kan worden (met eventueel opstart van een veilig alternatief; bijv. lorazepam of lormetazepam) gedurende 8 dagen (5 dagen + 3 dagen na stop Paxlovid)	Lorazepam, lormetazepam
	Hypnotica, sedativa, anxiolytica	Diazepam	↑		Extreme sedatie, verwardheid, risico op respiratoire depressie	ADVIES: combinatie Paxlovid - diazepam gecontra-indiceerd *Paxlovid is een sterke inhibitor van CYP3A4 met sterk verhoogde blootstelling aan diazepam en bijhorende ernstige toxiciteit als gevolg *Het gebruik van diazepam in combinatie met Paxlovid is gecontra-indiceerd *Paxlovid kan enkel opgestart worden indien diazepam behandeling veilig gestopt kan worden (met eventueel opstart van een veilig alternatief; bijv. lorazepam of lormetazepam) gedurende 8 dagen (5 dagen + 3 dagen na stop Paxlovid)	Lorazepam, lormetazepam
	Hypnotica, sedativa, anxiolytica	Flurazepam	↑		Extreme sedatie, verwardheid, risico op respiratoire depressie	ADVIES: combinatie Paxlovid - flurazepam gecontra-indiceerd *Paxlovid is een sterke inhibitor van CYP3A4 met sterk verhoogde blootstelling aan flurazepam en bijhorende ernstige toxiciteit als gevolg *Het gebruik van flurazepam in combinatie met Paxlovid is gecontra-indiceerd *Paxlovid kan enkel opgestart worden indien flurazepam behandeling veilig gestopt kan worden (met eventueel opstart van een veilig alternatief; bijv. lorazepam of lormetazepam) gedurende 8 dagen (5 dagen + 3 dagen na stop Paxlovid)	Lorazepam, lormetazepam
	Hypnotica, sedativa, anxiolytica	Triazolam	↑		Extreme sedatie, verwardheid, risico op respiratoire depressie	ADVIES: combinatie Paxlovid - triazolam gecontra-indiceerd *Paxlovid is een sterke inhibitor van CYP3A4 met sterk verhoogde blootstelling aan triazolam en bijhorende ernstige toxiciteit als gevolg *Het gebruik van triazolam in combinatie met Paxlovid is gecontra-indiceerd *Paxlovid kan enkel opgestart worden indien triazolam behandeling veilig gestopt kan worden (met eventueel opstart van een veilig alternatief; bijv. lorazepam of lormetazepam) gedurende 8 dagen (5 dagen + 3 dagen na stop Paxlovid)	Lorazepam, lormetazepam

Advies kort	Geneesmiddelen-groep/klasse	Geneesmiddel	Paxlovid effect op concentratie van GM of actieve metaboliet GM	GM effect op Paxlovid concentratie	Te verwachten ongewenste effecten (niet-limitatief)	Advies uitgebreid	Mogelijk alternatief
CONTRA-INDICATIE VOOR COMBINATIE - HET INTERAGEREND GENEESMIDDEL MOET TIJDELIJK GESTOPT WORDEN	Antipsychotica	Clozapine	↑		Slaperigheid, duizeligheid, obstipatie, hypersalivatie en tachycardie, ernstige hematologische abnormaliteiten, maligne neuroleptica syndroom, extrapyridimale symptomen	ADVIES: combinatie Paxlovid - clozapine gecontra-indiceerd *Paxlovid is een sterke inhibitor van CYP2D6 met sterk verhoogde blootstelling aan clozapine en bijhorende ernstige toxiciteit als gevolg *Het gebruik van clozapine in combinatie met Paxlovid is gecontra-indiceerd *Paxlovid kan enkel opgestart worden indien clozapine behandeling veilig gestopt kan worden (met eventueel opstart van een veilig alternatief; zie 'combinatie toegelaten') gedurende 8 dagen (5 dagen + 3 dagen na stop Paxlovid)	
	Antipsychotica	Pimozide	↑		Slaperigheid, duizeligheid, hyperhidrose, nycturie, maligne neuroleptica syndroom, extrapyridimale symptomen	ADVIES: combinatie Paxlovid - pimozide gecontra-indiceerd *Paxlovid is een sterke inhibitor van CYP3A4 met sterk verhoogde blootstelling aan pimozide en bijhorende ernstige toxiciteit als gevolg *Het gebruik van pimozide in combinatie met Paxlovid is gecontra-indiceerd *Paxlovid kan enkel opgestart worden indien pimozide behandeling veilig gestopt kan worden (met eventueel opstart van een veilig alternatief; zie 'combinatie toegelaten') gedurende 8 dagen (5 dagen + 3 dagen na stop Paxlovid)	
	Antipsychotica	Quetiapine	↑		Slaperigheid, duizeligheid, hoofdpijn, droge mond, maligne neuroleptica syndroom, extrapyridimale symptomen	ADVIES: combinatie Paxlovid - quetiapine gecontra-indiceerd *Paxlovid is een sterke inhibitor van CYP3A4 met sterk verhoogde blootstelling aan quetiapine (5-8-voudig) en ernstige toxiciteit als gevolg *De Europese SKP van quetiapine bevat een contra-indicatie voor quetiapine in combinatie met CYP3A4-remmers (zoals ritonavir). De Amerikaanse SKP beveelt echter aan de dosis van quetiapine te verlagen met een factor van 6 (bv 100mg ipv 600mg en 150mg ipv 800mg) als het samen met een krachtige CYP3A4-remmer wordt toegediend. Bij stop, kan quetiapine 3 dagen na de laatste dosis Paxlovid worden hervat. Evenzo, indien wordt besloten de dosis te reduceren, moet de aangepaste dosis quetiapine tot 3 dagen na de laatste dosis Paxlovid moeten worden gehandhaafd. *De beslissing tot tijdelijk stop of dosiswijziging moet genomen worden in overleg met de behandelende specialist. *Nauwgezette opvolging van het klinisch beeld is aangewezen	

Advies kort	Geneesmiddelen-groep/klasse	Geneesmiddel	Paxlovid effect op concentratie van GM of actieve metaboliet GM	GM effect op Paxlovid concentratie	Te verwachten ongewenste effecten (niet-limitatief)	Advies uitgebreid	Mogelijk alternatief
CONTRA-INDICATIE VOOR COMBINATIE - HET INTERAGEREND GENEESMIDDEL MOET TIJDELIJK GESTOPT WORDEN	Anti-migrainemiddelen	Eletriptan	↑		Zwaar en drukkend gevoel in de borststreek, nausea, braken, slaperigheid en duizeligheid	ADVIES: combinatie Paxlovid - eletriptan gecontra-indiceerd *Paxlovid is een sterke inhibitor van CYP3A4 en P-gp met risico op verhoogde blootstelling aan eletriptan *Het gebruik van eletriptan in combinatie met Paxlovid is gecontra-indiceerd *Gebruik geen eletriptan bij migraine aanval als patiënt op Paxlovid staat; start eletriptan mogelijk 3 dagen na stop Paxlovid	
	Anti-migrainemiddelen	Ergotamine	↑		Nausea, braken, epigastrische pijn, diarree, paresthesieën, koude extremiteiten, ergotisme, o.a. vasospasmen en ischemie	ADVIES: combinatie Paxlovid - ergotamine gecontra-indiceerd *Paxlovid is een sterke inhibitor van CYP3A4 met risico op verhoogde blootstelling aan ergotamine *Het gebruik van ergotamine in combinatie met Paxlovid is gecontra-indiceerd *Gebruik geen ergotamine bij migraine aanval als patiënt op Paxlovid staat; start ergotamine mogelijk 3 dagen na stop Paxlovid	
	Antibacteriële geneesmiddelen	Bedaquiline	↑		Nausea, gewrichtspijn, hoofdpijn, verlengd QTc-interval	ADVIES: interactie Paxlovid - bedaquiline *Paxlovid is een sterke inhibitor van CYP3A4 met risico op verhoogde blootstelling aan bedaquiline en toxiciteit als gevolg *Indien bedaquiline minder dan 1 maand geleden werd opgestart: vermijd Paxlovid (gezien risico op QT verlenging en risico plotse dood) *Indien bedaquiline behandeling reeds langer dan 1 maand loopt: onderbreek bedaquiline gedurende de behandeling met Paxlovid in overleg met de TB specialist	
	Antiparasitaire geneesmiddelen	Mefloquine	↑	↓	Verlaagde blootstelling aan Paxlovid Afwegige virologische respons Kans op resistentie	ADVIES: bidirectionele interactie Paxlovid - mefloquine *Paxlovid is een sterke inhibitor van CYP3A4 en P-gp met risico op verhoogde blootstelling aan mefloquine (tot 15 weken na beëindigen van combinatietherapie) en toxiciteit als gevolg (i.e., risico op QTc-verlenging). *Bovendien is er aangetoond dat mefloquine de blootstelling aan ritonavir verlaagt (-44%). De afname van de ritonavirblootstelling is toegeschreven aan intestinale P-gp-inductie door mefloquine (die zelfs na 3 doses mefloquine optreedt). Dit kan van invloed zijn op het boosting-effect van ritonavir en daardoor resulteren in lagere nirmatrelvirconcentraties. *Indien mogelijk, wordt het gebruik van een alternatief antimalariamiddel worden aangeraden.	

Advies kort	Geneesmiddelen-groep/klasse	Geneesmiddel	Paxlovid effect op concentratie van GM of actieve metaboliet GM	GM effect op Paxlovid concentratie	Te verwachten ongewenste effecten (niet-limitatief)	Advies uitgebreid	Mogelijk alternatief
CONTRA-INDICATIE VOOR COMBINATIE - HET INTERAGEREND GENEESMIDDEL MOET TIJDELIJK GESTOPT WORDEN	Antivirale geneesmiddelen	Glecaprevir / pibrentasvir	↑		Hoofdpijn, vermoeidheid, asymptomatische stijging totale bilirubine-waarde > 2x ULN	ADVIES: combinatie Paxlovid - glecaprevir/pibrentasvir gecontra-indiceerd *Paxlovid is een sterke inhibitor van CYP3A4 en P-gp; en van BCRP en OATPB1 met risico op verhoogde blootstelling aan glecaprevir/pibrentasvir en toxiciteit tot gevolg *Een tijdelijke stop gedurende Paxlovid therapie wordt aangeraden; herstart glecaprevir/pibrentasvir is mogelijk 3 dagen na stop Paxlovid *Risico/baten verhouding van tijdelijke stop glecaprevir/pibrentasvir moet geëvalueerd worden in patiënten met suboptimale therapietrouw; verdere onderbreking van de behandeling kan leiden tot therapiefalen	
	Antivirale geneesmiddelen	Elbasvir / grazoprevir	↑		ALT stijgingen, hoofdpijn, vermoeidheid	ADVIES: combinatie Paxlovid - elbasvir/grazoprevir gecontra-indiceerd *Paxlovid is een sterke inhibitor van OATPB1/3 met risico op verhoogde blootstelling aan elbasvir/grazoprevir en toxiciteit tot gevolg *Een tijdelijke stop gedurende Paxlovid therapie wordt aangeraden; herstart elbasvir/grazoprevir is mogelijk 3 dagen na stop Paxlovid *Risico/baten verhouding van tijdelijke stop elbasvir/grazoprevir moet geëvalueerd worden in patiënten met suboptimale therapietrouw; verdere onderbreking van de behandeling kan in dat geval leiden tot falen van de hepatitis C behandeling	
	Immuno-modulatoren	Ciclosporine	↑		Nefrotoxiciteit, hypertensie, tremor, hoofdpijn, hyperlipidemie	ADVIES: combinatie Paxlovid - ciclosporine gecontra-indiceerd *Paxlovid is een sterke inhibitor van CYP3A4 en P-gp met sterk verhoogde blootstelling aan ciclosporine (gemiddeld factor 8) en ernstige toxiciteit als gevolg *Verlaag de dosis ciclosporine met 80% gedurende concomitante therapie en volg ciclosporine spiegels op met therapeutic drug monitoring (TDM) *Bijkomend TDM op d6 of d7 en nadien elke 2-4d na stop Paxlovid *Pas op basis van TDM, de ciclosporine dosis aan *Indien geen TDM mogelijk, overweeg alternatieve therapie	
	Immuno-modulatoren	Tacrolimus	↑		Hypertensie, tremor, hoofdpijn, slapeloosheid, misselijkheid, diarree, gestoorde nierfunctie, hyperglykemie, hyperkaliëmie	ADVIES: combinatie Paxlovid - tacrolimus gecontra-indiceerd *Paxlovid is een sterke inhibitor van CYP3A4 en P-gp met zeer sterk verhoogde blootstelling aan tacrolimus (gemiddeld factor 40) en ernstige toxiciteit als gevolg. *Stop tacrolimus gedurende Paxlovid therapie, en doe therapeutic drug monitoring (TDM) op dag 3. Indien nodig kan een eenmalige en aangepaste tacrolimus dosis gegeven worden. Doe TDM opnieuw op d6 of d7 en nadien elke 2-4d na stop Paxlovid. Op basis van de tacrolimus concentratie dient beslist te worden tacrolimus verder te pauzeren dan wel gradueel te herintroduceren. Observaties in 4 transplantpatiënten bij wie tacrolimus gepauzeerd werd gedurende concomittante Paxlovid therapie toonden aan dat tacrolimus heropgestart moest worden tussen d8 en d10. *Indien geen TDM mogelijk, overweeg alternatieve therapie.	

Advies kort	Geneesmiddelen-groep/klasse	Geneesmiddel	Paxlovid effect op concentratie van GM of actieve metaboliet GM	GM effect op Paxlovid concentratie	Te verwachten ongewenste effecten (niet-limitatief)	Advies uitgebreid	Mogelijk alternatief
CONTRA-INDICATIE VOOR COMBINATIE - HET INTERAGEREND GENEESMIDDEL MOET TIJDELIJK GESTOPT WORDEN	Immuomodulatoren	Everolimus	↑		Verhoogd risico op infecties, hematologische stoornissen, gastro-intestinale stoornissen, leverfunctiestoornissen, hyperlipidemie, diabetes	ADVIES: combinatie Paxlovid - everolimus gecontra-indiceerd *Paxlovid is een sterke inhibitor van CYP3A4 en P-gp met sterk verhoogde blootstelling aan everolimus (gemiddeld factor 15) en ernstige toxiciteit als gevolg *Combinatie is tegenaangewezen: pauzeer everolimus en start paxlovid 12u na laatste dosis everolimus. Doe therapeutic drug monitoring (TDM). Hervat everolimus op dag 3 na stop Paxlovid behandeling (rekening houdend met de gemeten spiegels). *Indien verderzetting everolimus noodzakelijk: dien 1/8e van normale dagdosis toe op d1, d3 en d5. Doe TDM en pas dosering aan op basis van de spiegels. Hervat everolimus aan de normale dagdosis op dag 3 na stop Paxlovid behandeling (rekening houdend met de gemeten spiegels). *Indien geen TDM mogelijk, overweeg alternatieve therapie	
	Immuomodulatoren	Sirolimus	↑		Verhoogd risico op infecties, hematologische stoornissen, gastro-intestinale stoornissen, leverfunctiestoornissen, hyperlipidemie, diabetes	ADVIES: combinatie Paxlovid - sirolimus gecontra-indiceerd *Paxlovid is een sterke inhibitor van CYP3A4 en P-gp met sterk verhoogde blootstelling aan sirolimus (gemiddeld factor 11) en ernstige toxiciteit als gevolg *Combinatie is tegenaangewezen: pauzeer sirolimus en start paxlovid 12u na laatste dosis sirolimus. Doe therapeutic drug monitoring (TDM). Hervat sirolimus op dag 3 na stop Paxlovid behandeling (rekening houdend met de gemeten spiegels). *Indien verderzetting sirolimus noodzakelijk: dien 1/8e van normale dagdosis toe op d1, d3 en d5. Doe TDM en pas dosering aan op basis van de spiegels. Hervat sirolimus aan de normale dagdosis op dag 3 na stop Paxlovid behandeling (rekening houdend met de gemeten spiegels). *Indien geen TDM mogelijk, overweeg alternatieve therapie	
	Antitumorale geneesmiddelen - targeted therapie	Acalabrutinib	↑		GI stoornissen, moeheid, visusstoornissen, beenmerg-depressie, leverstoornissen, cardiale aritmieën	ADVIES: interactie Paxlovid - acalabrutinib *Paxlovid is een sterke inhibitor van CYP3A4 en P-gp met risico op sterk verhoogde blootstelling aan acalabrutinib *Een tijdelijke stop gedurende Paxlovid therapie wordt aangeraden. Paxlovid kan meteen gestart worden na stop acalabrutinib. Acalabrutinib kan herstart worden 3 dagen na stop Paxlovid *De beslissing om te pauzeren moet worden genomen in overleg met de oncoloog/hematoloog van de patiënt	
	Antitumorale geneesmiddelen - targeted therapie	Bosutinib	↑		GI stoornissen, moeheid, visusstoornissen, beenmerg-depressie, leverstoornissen, cardiale aritmieën	ADVIES: interactie Paxlovid - bosutinib *Paxlovid is een sterke inhibitor van CYP3A4 met risico op verhoogde blootstelling aan bosutinib *Een tijdelijke stop gedurende Paxlovid therapie wordt aangeraden. Paxlovid kan 24u na laatste bosutinib dosis gestart worden. Bosutinib kan 3 dagen na stop Paxlovid herstart worden. *De beslissing om te pauzeren moet worden genomen in overleg met de oncoloog/hematoloog van de patiënt	

Advies kort	Geneesmiddelen-groep/klasse	Geneesmiddel	Paxlovid effect op concentratie van GM of actieve metaboliet GM	GM effect op Paxlovid concentratie	Te verwachten ongewenste effecten (niet-limitatief)	Advies uitgebreid	Mogelijk alternatief
CONTRA-INDICATIE VOOR COMBINATIE - HET INTERAGEREND GENEESMIDDEL MOET TIJDELIJK GESTOPT WORDEN	Antitumorale geneesmiddelen - targeted therapie	Cobimetinib	↑		GI stoornissen, moeheid, visusstoornissen, beenmerg-depressie, leverstoornissen, cardiale aritmieën, rash	ADVIES: interactie Paxlovid - cobimetinib *Paxlovid is een sterke inhibitor van CYP3A4 en P-gp met risico op sterk verhoogde blootstelling aan cobimetinib *Een tijdelijke stop gedurende Paxlovid therapie wordt aangeraden; herstart cobimetinib is mogelijk 3 dagen na stop Paxlovid *De beslissing om te pauzeren moet worden genomen in overleg met de oncoloog van de patiënt	
	Antitumorale geneesmiddelen - targeted therapie	Midostaurine	↑		GI-stoornissen, moeheid, visusstoornissen, beenmerg-depressie, leverstoornissen, cardiale aritmieën	ADVIES: combinatie Paxlovid - midostaurine gecontra-indiceerd *Paxlovid is een sterke inhibitor van CYP3A4 met risico op sterk verhoogde blootstelling aan midostaurine *Gebruik van Paxlovid wordt afgeraden *De beslissing om te pauzeren moet worden genomen in overleg met de oncoloog/hematoloog van de patiënt *Indien toch gelijktijdig gebruik: patiënt strict opvolgen voor midostaurine nevenwerkingen	
	Antitumorale geneesmiddelen - targeted therapie	Ibrutinib	↑		GI stoornissen, moeheid, visusstoornissen, beenmerg-depressie, leverstoornissen, cardiale aritmieën	ADVIES: interactie Paxlovid - ibrutinib *Paxlovid is een sterke inhibitor van CYP3A4 en CYP2D6 met risico op zeer sterk verhoogde blootstelling aan ibrutinib *Een tijdelijke stop van ibrutinib gedurende Paxlovid wordt aangeraden; start Paxlovid 12u na laatste ibrutinib dosis; start de behandeling met ibrutinib 3 dagen na beëindiging van de Paxlovid opnieuw *Opmerking: de Europese SKP voor Paxlovid vermeldt dat gelijktijdige toediening moet worden vermeden, maar als het voordeel groter wordt geacht dan het risico en ritonavir moet worden gebruikt, moet de dosis ibrutinib worden verlaagd tot 140 mg, waarbij de toxiciteit nauwlettend in de gaten moet worden gehouden *De beslissing om te pauzeren of de dosis aan te passen moet worden genomen in overleg met de oncoloog/hematoloog van de patiënt	
	Antitumorale geneesmiddelen	Venetoclax	↑		Tumorlysis-syndroom, immuun-suppressie, GI stoornissen, hyperfosfatemie	ADVIES: interactie Paxlovid - venetoclax *Paxlovid is een sterke inhibitor van CYP3A4 en P-gp met risico op sterk verhoogde blootstelling aan venetoclax *Gedurende ramp-up fase (opbouwschema), is Paxlovid gecontra-indiceerd *Na ramp-upfase wordt dosisverlaging van minstens 75% aangeraden *De beslissing om te pauzeren of de dosis aan te passen, moet worden genomen in overleg met de oncoloog/hematoloog van de patiënt	
	Algemene anesthesie	Midazolam	↑		Risico op respiratoire depressie	ADVIES: combinatie Paxlovid - midazolam gecontra-indiceerd *Paxlovid is een sterke inhibitor van CYP3A4 met risico op verhoogde blootstelling aan midazolam *Een tijdelijke stop gedurende Paxlovid therapie (met eventueel opstart van een veilig alternatief; zie 'combinatie toegelaten') wordt aangeraden; herstart oraal midazolam is mogelijk 3 dagen na stop Paxlovid	

Advies kort	Geneesmiddelen-groep/klasse	Geneesmiddel	Paxlovid effect op concentratie van GM of actieve metaboliet GM	GM effect op Paxlovid concentratie	Te verwachten ongewenste effecten (niet-limitatief)	Advies uitgebreid	Mogelijk alternatief
COMBINATIE WORDT AFGERADEN - INDIEN NIET MOGELIJK: COMBINATIE TOEGELATEN MITS DOSIS-AANPASSING EN/OF STRICTE MONITORING	Geneesmiddelen bij hartfalen / voorkamerfibrillatie	Digoxine	↑		Bradycardie, AV-block, extrasystolen	ADVIES: interactie Paxlovid - digoxine *Paxlovid is een sterke inhibitor van P-gp met verhoogde blootstelling aan digoxine (+80%) en ernstige toxiciteit als gevolg *De dosis van digoxine dient aangepast te worden; men dient hierbij rekening te houden met de indicatie, nierfunctie en digoxine plasmaconcentratie: een halvering van de dosis digoxine is aangeraden *Volg verder plasmaconcentratie op via therapeutic drug monitoring (TDM) *Indien TDM niet beschikbaar is, dient de risico/baten balans geëvalueerd te worden	
	Hypolipemiërende geneesmiddelen	Atorvastatine	↑		Myalgieën, myopathie en rhabdomyolyse	ADVIES: interactie Paxlovid - atorvastatine *Paxlovid is een sterke inhibitor van CYP3A4 en P-gp met sterk verhoogde blootstelling aan atorvastatine en ernstige toxiciteit als gevolg *Paxlovid kan enkel opgestart worden indien atorvastatine behandeling veilig gestopt kan worden gedurende 8 dagen (5 dagen + 3 dagen na stop Paxlovid), ofwel moet de dosis naar 10mg verlaagd worden *Een tijdelijke stop van het statine lijkt het meest aangewezen gezien korte duur van Paxlovid behandeling *Indien noodzakelijk kan pravastatine als alternatief gebruikt worden	Pravastatine
	Hypolipemiërende geneesmiddelen	Rosuvastatine	↑		Myalgieën, myopathie en rhabdomyolyse	ADVIES: interactie Paxlovid - rosuvastatine *Rosuvastatine wordt grotendeels onveranderd via de feces uitgescheiden. Paxlovid kan verantwoordelijk zijn voor remming van de drugtransporteurs met een verhoogde blootstelling aan rosuvastatine als gevolg *Paxlovid kan enkel opgestart worden indien rosuvastatine behandeling veilig gestopt kan worden gedurende 8 dagen (5 dagen + 3 dagen na stop Paxlovid), ofwel moet de dosis rosuvastatine naar 10mg verlaagd worden *Een tijdelijke stop van het statine lijkt het meest aangewezen gezien korte duur van Paxlovid behandeling *Indien noodzakelijk kan pravastatine als alternatief gebruikt worden	Pravastatine
	Geneesmiddelen bij pulmonale hypertensie	Riociguat	↑		Duizeligheid, hoofdpijn, perifere oedemen, dyspepsie, diarree, misselijkheid, braken	ADVIES: interactie Paxlovid - riociguat *Paxlovid is een sterke inhibitor van CYP3A4 en P-gp met risico op verhoogde blootstelling aan riociguat en toxiciteit als gevolg *Gelijktijdig gebruik wordt afgeraden *Indien gelijktijdig gebruik noodzakelijk is, dient de dosis riociguat verlaagd te worden naar 0,5mg 3x/daags en de nevenwerkingen nauwgezet opgevolgd te worden	

Advies kort	Geneesmiddelen-groep/klasse	Geneesmiddel	Paxlovid effect op concentratie van GM of actieve metaboliet GM	GM effect op Paxlovid concentratie	Te verwachten ongewenste effecten (niet-limitatief)	Advies uitgebreid	Mogelijk alternatief
COMBINATIE WORDT AFGERADEN - INDIEN NIET MOGELIJK: COMBINATIE TOEGELATEN MITS DOSIS-AANPASSING EN/OF STRICTE MONITORING	Antitrombotica - Anticoagulantia	Edoxaban	↑		Risico op bloedingen	ADVIES: interactie Paxlovid - edoxaban *Paxlovid is een sterke inhibitor van P-gp met risico op verhoogde blootstelling aan Lixiana (edoxaban) *Paxlovid kan enkel opgestart worden mits de dosis van edoxaban wordt gehalveerd of mits switch naar een veilig alternatief (ie LMWH) gedurende 8 dagen (5 dagen + 3 dagen na stop Paxlovid) *Lixiana 15mg is niet terugbetaald, te voorzien vanuit 30mg met pillensnijder	LMWH
	Antitrombotica - Anticoagulantia	Warfarin	↑ of ↓		Verhoogde of verlaagde INR	ADVIES: interactie Paxlovid - warfarine *Paxlovid is een sterke inhibitor van CYP3A4, CYP2D6 en P-gp *Paxlovid is een inducer van CYP1A2 en CYP2C9 *Warfarine bevat een mix van enantiomeren, die door verschillende CYP enzymen gemetaboliseerd worden *R-warfarine wordt voornamelijk gemetaboliseerd door CYP1A2 en CYP3A4 *S-warfarine (meer potent) wordt gemetaboliseerd door CYP2C9 en CYP1A2 *Vermindering in warfarine effect (lagere INR) wordt verwacht indien chronisch ritonavir gebruik. Omdat inhibitie sneller optreedt dan inductie, wordt initeel eerder een verhoging van warfarine effect (hogere INR) verwacht *Zorgvuldige controle van de INR wordt aanbevolen wanneer beide geneesmiddelen tegelijkertijd worden voorgeschreven *Stop van VKA met tijdelijke switch naar LMWH kan ook overwogen worden	LMWH
	Antitrombotica - Anticoagulantia	Fenprocoumon	↑ of ↓		Verhoogde of verlaagde INR	ADVIES: interactie Paxlovid - fenprocoumon *Paxlovid is een sterke inhibitor van CYP3A4, CYP2D6 en P-gp *Paxlovid is een inducer van CYP1A2 en CYP2C9 *Fenprocoumon wordt gemetaboliseerd door CYP2C9 en CYP3A4 *Het netto effect is moeilijk te voorspellen *Zorgvuldige controle van de INR wordt aanbevolen wanneer beide geneesmiddelen tegelijkertijd worden voorgeschreven *Stop van VKA met tijdelijke switch naar LMWH kan ook overwogen worden	LMWH
	Inflammatoire aandoeningen van de gastro-intestinale tractus	Sulfasalazine	↑		Maagklachten, misselijkheid	ADVIES: interactie Paxlovid - sulfasalazine *Sulfasalazine is een substraat van BCRP *Ritonavir is een inhibitor van BCRP *Indien gelijktijdig gebruik noodzakelijk is, wordt een dosisreductie van sulfasalazine aangeraden *De normale dosis kan terug herstart worden op d3 na stoppen Paxlovid.	

Advies kort	Geneesmiddelen-groep/klasse	Geneesmiddel	Paxlovid effect op concentratie van GM of actieve metaboliet GM	GM effect op Paxlovid concentratie	Te verwachten ongewenste effecten (niet-limitatief)	Advies uitgebreid	Mogelijk alternatief
COMBINATIE WORDT AFGERADEN - INDIEN NIET MOGELIJK: COMBINATIE TOEGELATEN MITS DOSIS-AANPASSING EN/OF STRICTE MONITORING	Antidiabetica	Saxagliptine	↑		Gastro-intestinale stoornissen, hoofdpijn, duizeligheid, gewrichtspijnen	ADVIES: interactie Paxlovid - saxagliptine *Paxlovid is een sterke inhibitor van CYP3A4 en P-gp met risico op verhoogde blootstelling aan saxagliptine en toxiciteit als gevolg *Een dosisverlaging naar 2,5 mg/d kan overwogen worden: de Amerikaanse SKP voor saxagliptine vermeldt dat de aanbevolen dosis saxagliptine 2,5 mg eenmaal daags is bij gelijktijdige toediening van sterke CYP3A4/5-remmers (bijv. ritonavir). Dit werd niet opgenomen in de Europese SKP. *Al dan niet met dosisaanpassingen, dienen de bloedglucosespiegels nauwgezet opgevolgd te worden (met aanpassing van de therapie waar nodig)	
	Corticosteroïden	Dexamethasone	↑	↓	Syndroom van Cushing met gewichtstoename, moon face, acne, huidatrofie en huidbroosheid, striemen, spieratrofie; zout- en waterretentie; agitatie, slapeloosheid, psychotische reacties, depressie; hypoglycemie	ADVIES: interactie Paxlovid - dexamethasone *Paxlovid is een sterke inhibitor van CYP3A4 en P-gp met risico op verhoogde blootstelling aan dexamethasone en toxiciteit als gevolg *Interactie is niet klinisch relevant bij lage dosissen van dexamethasone *Een dosisreductie van 50% wordt aangeraden bij hoge dosissen dexamethasone *De corticosteroïden prednisone, prednisolone, methylprednisolone kunnen als alternatief gebruikt worden *Zorgvuldige controle van de bijwerkingen van dexamethasone wordt aanbevolen wanneer beide geneesmiddelen tegelijkertijd worden voorgeschreven	Prednisone, prednisolone, methylprednisolone
	Corticosteroïden	Triamcinolon	↑		Syndroom van Cushing met gewichtstoename, moon face, acne, huidatrofie en huidbroosheid, striemen, spieratrofie; zout- en waterretentie; agitatie, slapeloosheid, psychotische reacties, depressie; hypoglycemie	ADVIES: interactie Paxlovid - triamcinolone *Paxlovid is een sterke inhibitor van CYP3A4 met risico op verhoogde blootstelling aan triamcinolone en toxiciteit als gevolg *Zorgvuldige controle van de bijwerkingen van triamcinolone wordt aanbevolen wanneer beide geneesmiddelen tegelijkertijd worden voorgeschreven *Een alternatief corticosteroid kan overwogen worden, de corticosteroïden prednisone, prednisolone, methylprednisolone kunnen als alternatief gebruikt worden	Prednisone, prednisolone, methylprednisolone

Advies kort	Geneesmiddelen-groep/klasse	Geneesmiddel	Paxlovid effect op concentratie van GM of actieve metaboliet GM	GM effect op Paxlovid concentratie	Te verwachten ongewenste effecten (niet-limitatief)	Advies uitgebreid	Mogelijk alternatief
COMBINATIE WORDT AFGERADEN - INDIEN NIET MOGELIJK: COMBINATIE TOEGELATEN MITS DOSIS-AANPASSING EN/OF STRICTE MONITORING	Geneesmiddelen bij blaasfunctiestoornissen	Darifenacine	↑		Droge mond, constipatie, sufheid	ADVIES: interactie Paxlovid - darifenacine *Paxlovid is een sterke inhibitor van CYP3A4 en CYP2D6 met risico op sterk verhoogde blootstelling aan darifenacine (+- 5-10-voudig) en toxiciteit als gevolg *Gecombineerd gebruik wordt niet aangeraden *Indien gecombineerd gebruik, is de maximale dosis van darifenacine 7.5mg *De nevenwerkingen dienen nauwgezet opgevolgd te worden	
	Alfa-1-blokkers	Tamsulosine	↑		Duizeligheid, ejaculatiestoornissen, hoofdpijn, orthostatische hypotensie	ADVIES: interactie Paxlovid - tamsulosine *Paxlovid is een sterke inhibitor van CYP3A4 en CYP2D6 met risico op verhoogde blootstelling aan tamsulosine (+-3-voudig) en toxiciteit als gevolg *Gelijktijdig gebruik wordt afgeraden *Pauzeer de toediening van tamsulosine, herstart is mogelijk vanaf d3 na staken Paxlovid. *De nevenwerkingen dienen nauwgezet opgevolgd te worden	
	Opioiden	Fentanyl	↑		Duizeligheid, misselijkheid, braken, droge mond, vertraagde maag-darmpassage respiratoire depressie, effecten op CZS	ADVIES: interactie Paxlovid - fentanyl *Paxlovid is een sterke inhibitor van CYP3A4 met risico op verhoogde blootstelling aan fentanyl en toxiciteit als gevolg *Een dosisreductie (halvering) wordt aangeraden *Zorgvuldige controle van de bijwerkingen van fentanyl wordt aanbevolen wanneer beide geneesmiddelen tegelijkertijd worden voorgeschreven	
	Opioiden	Oxycodone	↑		Duizeligheid, misselijkheid, braken, droge mond, vertraagde maag-darmpassage respiratoire depressie, effecten op CZS	ADVIES: interactie Paxlovid - oxycodone *Paxlovid is een sterke inhibitor van CYP3A4 en CYP2D6 met risico op verhoogde blootstelling aan oxycodone en toxiciteit als gevolg *Een dosisreductie (halvering) wordt aangeraden *Zorgvuldige controle van de bijwerkingen van oxycodone wordt aanbevolen wanneer beide geneesmiddelen tegelijkertijd worden voorgeschreven	
	Hypnotica, sedativa, anxiolytica	Alprazolam	↑		Extreme sedatie, verwardheid, risico op respiratoire depressie	ADVIES: interactie Paxlovid - alprazolam *Paxlovid is een sterke inhibitor van CYP3A4 met risico op verhoogde blootstelling aan alprazolam (2-5-voudig) en toxiciteit als gevolg *Overweeg een dosisreductie van alprazolam (1/2 of 1/4) *Zorgvuldige controle van de bijwerkingen van alprazolam wordt aanbevolen wanneer beide geneesmiddelen tegelijkertijd worden voorgeschreven	

Advies kort	Geneesmiddelen-groep/klasse	Geneesmiddel	Paxlovid effect op concentratie van GM of actieve metaboliet GM	GM effect op Paxlovid concentratie	Te verwachten ongewenste effecten (niet-limitatief)	Advies uitgebreid	Mogelijk alternatief
COMBINATIE WORDT AFGERADEN - INDIEN NIET MOGELIJK: COMBINATIE TOEGELATEN MITS DOSIS-AANPASSING EN/OF STRICTE MONITORING	Hypnotica, sedativa, anxiolytica	Clobazam	↑		Extreme sedatie, verwardheid, risico op respiratoire depressie	ADVIES: interactie Paxlovid - clobazam *Paxlovid is een sterke inhibitor van CYP3A4 met risico op verhoogde blootstelling aan clobazam en toxiciteit als gevolg *Overweeg een dosisreductie van clobazam en monitor voor ongewenste effecten * Zorgvuldige controle van de bijwerkingen van clobazam wordt aanbevolen wanneer beide geneesmiddelen tegelijkertijd worden voorgeschreven	
	Hypnotica, sedativa, anxiolytica	Flunitrazepam	↑		Extreme sedatie, verwardheid, risico op respiratoire depressie	ADVIES: interactie Paxlovid - flunitrazepam *Paxlovid is een sterke inhibitor van CYP3A4 met risico op verhoogde blootstelling aan flunitrazepam en toxiciteit als gevolg *Overweeg een dosisreductie van flunitrazepam en monitor voor ongewenste effecten * Zorgvuldige controle van de bijwerkingen van flunitrazepam wordt aanbevolen wanneer beide geneesmiddelen tegelijkertijd worden voorgeschreven	
	Antipsychotica	Aripiprazole	↑		Misselijkheid, braken, maligne neuroleptica syndroom, extrapyridimale symptomen	ADVIES: interactie Paxlovid - aripiprazole *Paxlovid is een sterke inhibitor van CYP3A4 met verhoogde blootstelling aan aripiprazole en toxiciteit als gevolg *Een halvering van de dosis aripiprazole moet overwogen worden, steeds in overleg met de behandelende psychiater *Monitor voor ongewenste effecten + volg klinisch beeld nauwgezet op	
	Antipsychotica	Cariprazine	↑		Misselijkheid, braken, sedatie, maligne neuroleptica syndroom, extrapyridimale symptomen	ADVIES: interactie Paxlovid - cariprazine *Paxlovid is een sterke inhibitor van CYP3A4 met verhoogde blootstelling aan cariprazine (+/- factor 4) en toxiciteit als gevolg *Een halvering van de dosis cariprazine moet overwogen worden, steeds in overleg met de behandelende psychiater *Monitor voor ongewenste effecten + volg klinisch beeld nauwgezet op	
	Antidepressiva	Trazodone	↑		Nausea, syncope, hypotensie, QTc-verlenging	ADVIES: interactie Paxlovid - trazodone *Paxlovid is een sterke inhibitor van CYP3A4 met verhoogde blootstelling aan trazodone mogelijk (factor 2) en toxiciteit als gevolg *Overweeg een dosisvermindering (halvering) *Monitor voor ongewenste effecten	
	Anti-epileptica	Ethosuximide	↑		Singultus, misselijkheid, braken, buikpijn	ADVIES: interactie Paxlovid - ethosuximide *Paxlovid is een sterke inhibitor van CYP3A4 met risico op verhoogde blootstelling aan ethosuximide en toxiciteit als gevolg *Een dosisreductie met eventuele verder opvolging via therapeutische drug monitoring kan overwogen worden *De nevenwerkingen dienen nauwgezet opgevolgd te worden	

Advies kort	Geneesmiddelen-groep/klasse	Geneesmiddel	Paxlovid effect op concentratie van GM of actieve metaboliet GM	GM effect op Paxlovid concentratie	Te verwachten ongewenste effecten (niet-limitatief)	Advies uitgebreid	Mogelijk alternatief
COMBINATIE WORDT AFGERADEN - INDIEN NIET MOGELIJK: COMBINATIE TOEGELATEN MITS DOSIS-AANPASSING EN/OF STRICTE MONITORING	Antimycotica	Ketoconazole	↑		Stijging van leverenzym-waarden, gastro-intestinale nevenwerkingen, bijnierschors-insufficiëntie	ADVIES: interactie Paxlovid - ketoconazole *Paxlovid is een sterke inhibitor van CYP3A4 met risico op sterk verhoogde blootstelling aan ketoconazole (3-voudig) en toxiciteit als gevolg *Hoge dosissen ketoconazole (>200mg) worden afgeraden *De nevenwerkingen dienen nauwgezet opgevolgd te worden	
	Antivirale geneesmiddelen	Maraviroc	↑		Misselijkheid, buikpijn, flatulentie, anorexie, depressie, slapeloosheid, asthenie, huiduitslag, anemie, stijging van leverenzym-waarden	ADVIES: interactie Paxlovid - maraviroc *Paxlovid is een sterke inhibitor van CYP3A4 en P-gp met risico op verhoogde blootstelling aan maraviroc en toxiciteit als gevolg *De aanbevelen dosering bij normale nierfunctie van maraviroc icm sterke CYP3A4 inhibitoren is 150 mg, 2x daags; en bij Crcl < 80ml/min, 150 mg, 1x daags *Overleg dosisreductie maraviroc steeds in overleg met HIV-behandelaar *Zorgvuldige controle van de bijwerkingen van maraviroc wordt aanbevolen wanneer beide geneesmiddelen tegelijkertijd worden voorgeschreven	
	Immuno-modulatoren	Tofacitinib	↑		Verhoogd risico infecties, beenmerg-depressie, hoofdpijn, hypertensie, GI-klachten, leverstoornissen, verhoogd risico cardiovasculaire events	ADVIES: interactie Paxlovid - tofacitinib *Paxlovid is een sterke inhibitor van CYP3A4 met risico op verhoogde blootstelling aan tofacitinib en toxiciteit als gevolg. *Er wordt een tweevoudige blootstelling aan tofacitinib verwacht *Indien mogelijk, moet tofacitinib gepauzeerd worden gedurende 8 dagen (5 dagen + 3 dagen na stop Paxlovid) *Indien tijdelijke stop tofacitinib niet mogelijk is, wordt een halvering van de dosis aangeraden	
	Immuno-modulatoren	Upadacitinib	↑		Bovensteluchtweg-infectie, acne, verhoogd risico infecties, beenmerg-depressie, hoofdpijn, GI-klachten, leverstoornissen, hoesten	ADVIES: interactie Paxlovid - upadacitinib *Paxlovid is een sterke inhibitor van CYP3A4 met risico op verhoogde blootstelling aan upadacitinib en toxiciteit als gevolg. *Er wordt een verhoogde blootstelling aan upadacitinib verwacht *Gelijktijdig gebruik met upadacitinib 30 mg wordt afgeraden. *Volg nevenwerkingen nauwgezet op bij gelijktijdig gebruik met upadacitinib 15mg	

Advies kort	Geneesmiddelen-groep/klasse	Geneesmiddel	Paxlovid effect op concentratie van GM of actieve metaboliet GM	GM effect op Paxlovid concentratie	Te verwachten ongewenste effecten (niet-limitatief)	Advies uitgebreid	Mogelijk alternatief
COMBINATIE WORDT AFGERADEN - INDIEN NIET MOGELIJK: COMBINATIE TOEGELATEN MITS DOSIS-AANPASSING EN/OF STRICTE MONITORING	Antitumorale geneesmiddelen - chemotherapie	Cladribine	↑		Hoofdpijn, misselijkheid, huiduitslag, koorts, vermoeidheid, beenmerg- depressie	ADVIES: interactie Paxlovid - cladribine *Paxlovid is een sterke inhibitor van BCRP met risico op verhoogde blootstelling aan cladribine en toxiciteit als gevolg *Normaal gezien dient cladribine gepauzeerd te worden bij COVID-19 infectie en kan dus op indicatie Paxlovid worden voorgeschreven. Cladribine kan opnieuw worden gestart nadat de kuur van Paxlovid is voltooid. Als echter de gelijktijdige toediening met Paxlovid noodzakelijk wordt geacht, dien beide geneesmiddelen dan toe met een interval van minstens 3u en volg bijwerkingen nauwgezet op. *De beslissing om te pauzeren al dan niet, moet worden genomen in overleg met de oncoloog/hematoloog van de patiënt	
	Antitumorale geneesmiddelen - chemotherapie	Vinblastine	↑		Neutropenie, neurotoxiciteit, misselijkheid, braken	ADVIES: interactie Paxlovid - vinblastine *Paxlovid is een sterke inhibitor van CYP3A4 en P-gp met risico op verhoogde blootstelling aan vinblastine (+- 2-voudig) en toxiciteit als gevolg *Vinblastine wordt doorgaans gepauzeerd in een context van acute infectie; en kan terug herstart worden vanaf 3d na stop Paxlovid *Indien gelijktijdig gebruik noodzakelijk is, kan een dosisreductie overwogen worden. De nevenwerkingen dienen nauwgezet opgevolgd te worden *De beslissing om te pauzeren of de dosis aan te passen, moet worden genomen in overleg met de oncoloog/hematoloog van de patiënt	
	Antitumorale geneesmiddelen - chemotherapie	Vincristine	↑		Neutropenie, neurotoxiciteit	ADVIES: interactie Paxlovid - vincristine *Paxlovid is een sterke inhibitor van CYP3A4 en P-gp met risico op verhoogde blootstelling aan vincristine en toxiciteit als gevolg *Vincristine wordt doorgaans gepauzeerd in een context van acute infectie; en kan terug herstart worden vanaf 3d na stop Paxlovid *Indien gelijktijdig gebruik noodzakelijk is, kan een dosisreductie overwogen worden. De nevenwerkingen dienen nauwgezet opgevolgd te worden *De beslissing om te pauzeren of de dosis aan te passen, moet worden genomen in overleg met de oncoloog/hematoloog van de patiënt	
	Antitumorale geneesmiddelen - targeted therapie	Abemaciclib	↑		GI-stoornissen, moeheid, visusstoornissen, beenmerg- depressie, leverstoornissen, cardiale aritmieën	ADVIES: interactie Paxlovid - abemaciclib *Paxlovid is een sterke inhibitor van CYP3A4 met risico op sterk verhoogde blootstelling aan abemaciclib en toxiciteit als gevolg *Cycline-afhankelijke kinase-inhibitoren kunnen gestopt worden in kader van een acute infectie. Herstart abemaciclib vanaf 3d na stop Paxlovid *Indien gelijktijdige toediening noodzakelijk is, overweeg dan een dosisverlaging: switch 2x 150 mg naar 2x 100 mg; switch 2x 100 mg naar 2x 50 mg en switch 2x 50 mg naar 1x 50 mg. Volg hierbij de toxiciteit nauwgezet op. Herstart de aanvankelijke dosis vanaf 3d na stop Paxlovid. *De beslissing om te pauzeren of de dosis aan te passen moet worden genomen in overleg met de oncoloog van de patiënt	

Advies kort	Geneesmiddelen-groep/klasse	Geneesmiddel	Paxlovid effect op concentratie van GM of actieve metaboliet GM	GM effect op Paxlovid concentratie	Te verwachten ongewenste effecten (niet-limitatief)	Advies uitgebreid	Mogelijk alternatief
COMBINATIE WORDT AFGERADEN - INDIEN NIET MOGELIJK: COMBINATIE TOEGELATEN MITS DOSIS-AANPASSING EN/OF STRICTE MONITORING	Antitumorale geneesmiddelen - targeted therapie	Afatinib	↑		GI-stoornissen, moeheid, visusstoornissen, beenmerg-depressie, leverstoornissen, cardiale aritmieën, rash	ADVIES: interactie Paxlovid - afatinib *Paxlovid is een sterke inhibitor van P-gp met risico op verhoogde blootstelling aan afatinib en toxiciteit als gevolg *Een gespreide inname wordt aangeraden: dien paxlovid 6u na afatinib toe, dan wordt de interactie tot een minimum beperkt *Bijwerkingen dienen nauwgezet opgevolgd te worden	
	Antitumorale geneesmiddelen - targeted therapie	Axitinib	↑		GI-stoornissen, moeheid, visusstoornissen, beenmerg-depressie, leverstoornissen, cardiale aritmieën	ADVIES: interactie Paxlovid - axitinib *Paxlovid is een sterke inhibitor van CYP3A4 met risico op verhoogde blootstelling aan axitinib en toxiciteit als gevolg *Gelijktijdig gebruik wordt afgeraden: indien axitinib gepauzeerd wordt, kan herstart worden 3d na stop Paxlovid *Indien gelijktijdig gebruik noodzakelijk is, verlaag axitinib dosis met 50%. Bijwerkingen dienen nauwgezet opgevolgd te worden, verdere dosisverlaging of stop kan noodzakelijk zijn. Als Paxlovid wordt gestaakt, moet de behandeling worden hervat met de aanvankelijke dosis. *De beslissing om te pauzeren of de dosis aan te passen moet worden genomen in overleg met de oncoloog van de patiënt	
	Antitumorale geneesmiddelen - targeted therapie	Ceritinib	↑		GI-stoornissen, moeheid, visusstoornissen, beenmerg-depressie, leverstoornissen, cardiale aritmieën	ADVIES: interactie Paxlovid - ceritinib *Paxlovid is een sterke inhibitor van CYP3A4 en P-gp met risico op sterk verhoogde blootstelling aan ceritinib (+-3-voudig) en toxiciteit als gevolg *Gelijktijdig gebruik wordt afgeraden: start Paxlovid 24u na laatste ceritinib inname; en herstart ceritinib 3d na stop Paxlovid *Indien gelijktijdig gebruik noodzakelijk is, verlaag ceritinib dosis met ongeveer 33% (afgerond op het dichtstbijzijnde veelvoud van de dosissterkte van 150 mg). Bijwerkingen dienen nauwgezet opgevolgd te worden. Als Paxlovid wordt gestaakt, moet de behandeling worden hervat met de aanvankelijke dosis *De beslissing om te pauzeren of de dosis aan te passen moet worden genomen in overleg met de oncoloog van de patiënt	
	Antitumorale geneesmiddelen - targeted therapie	Crizotinib	↑		GI-stoornissen, moeheid, visusstoornissen, beenmerg-depressie, leverstoornissen, cardiale aritmieën	ADVIES: interactie Paxlovid - crizotinib *Paxlovid is een sterke inhibitor van CYP3A4 met risico op verhoogde blootstelling aan crizotinib en toxiciteit als gevolg *Gelijktijdig gebruik wordt afgeraden: indien crizotinib gepauzeerd wordt, kan herstart worden 3d na stop Paxlovid *Indien gelijktijdig gebruik noodzakelijk is, verlaag crizotinib dosis naar 250 mg/daags. Bijwerkingen dienen nauwgezet opgevolgd te worden. Als Paxlovid wordt gestaakt, moet de behandeling worden hervat met de aanvankelijke dosis *De beslissing om te pauzeren of de dosis aan te passen moet worden genomen in overleg met de oncoloog van de patiënt	

Advies kort	Geneesmiddelen-groep/klasse	Geneesmiddel	Paxlovid effect op concentratie van GM of actieve metaboliet GM	GM effect op Paxlovid concentratie	Te verwachten ongewenste effecten (niet-limitatief)	Advies uitgebreid	Mogelijk alternatief
COMBINATIE WORDT AFGERADEN - INDIEN NIET MOGELIJK: COMBINATIE TOEGELATEN MITS DOSIS-AANPASSING EN/OF STRICTE MONITORING	Antitumorale geneesmiddelen - targeted therapie	Dasatinib	↑		GI-stoornissen, moeheid, visusstoornissen, beenmerg-depressie, leverstoornissen, cardiale aritmieën, bloedingen	ADVIES: interactie Paxlovid - dasatinib *Paxlovid is een sterke inhibitor van CYP3A4 en P-gp met risico op sterk verhoogde blootstelling aan dasatinib (+5-voudig) en toxiciteit als gevolg *Indien acceleratie of blastenfase CML: behoud dasatinib en geef een alternatieve COVID-19 therapie *Indien chronische fase CML: moet de beslissing om dasatinib te pauzeren of de dosis aan te passen worden genomen in overleg met de oncoloog van de patiënt. *Ofwel tijdelijke stop (met herstart mogelijk 3 dagen na stop Paxlovid); als co-toediening noodzakelijk is, overweeg dan de dosering van dasatinib te verlagen tot 40 mg (bij patiënten die 140 mg dasatinib 1x/d gebruiken) en tot 20 mg (bij patiënten die 100 of 70 mg dasatinib 1x/d gebruiken) met nauwgezette controle op toxiciteit	
	Antitumorale geneesmiddelen - targeted therapie	Encorafenib	↑		GI-stoornissen, moeheid, visusstoornissen, beenmerg-depressie, leverstoornissen, cardiale aritmieën, bloedingen	ADVIES: interactie Paxlovid - encorafenib *Paxlovid is een sterke inhibitor van CYP3A4 met risico op sterk verhoogde blootstelling aan encorafenib (+5-voudig) en toxiciteit als gevolg *De beslissing om te pauzeren of de dosis aan te passen moet worden genomen in overleg met de oncoloog van de patiënt *Gelijktijdig gebruik wordt afgeraden; herstart is mogelijk 3 dagen na stop Paxlovid *Indien gelijktijdig gebruik noodzakelijk is, geef 1/3e van de encorafenib dosis. De nevenwerkingen van encorafenib dienen nauwgezet opgevolgd te worden	
	Antitumorale geneesmiddelen - targeted therapie	Erlotinib	↑		GI-stoornissen, moeheid, visusstoornissen, beenmerg-depressie, leverstoornissen, cardiale aritmieën, rash	ADVIES: interactie Paxlovid - erlotinib *Paxlovid is een sterke inhibitor van CYP3A4 en P-gp met risico op verhoogde blootstelling aan erlotinib (+90%) en toxiciteit als gevolg *De beslissing om te pauzeren of de dosis aan te passen moet worden genomen in overleg met de oncoloog van de patiënt *Erlotinib wordt doorgaans gedoseerd aan de maximum tolerated dose, en dus kan deze verhoogde blootstelling tot toxiciteit leiden *Indien erlotinib gepauzeerd wordt: start Paxlovid 24u na laatste erlotinib dosis; en herstart erlotinib 3d na stop Paxlovid *Indien gelijktijdig gebruik noodzakelijk is, geef erlotinib verder en pas de dosis aan indien nevenwerkingen (rash, diarree) optreden *De nevenwerkingen van erlotinib dienen nauwgezet opgevolgd te worden	
	Antitumorale geneesmiddelen - targeted therapie	Gefitinib	↑		GI-stoornissen, moeheid, visusstoornissen, beenmerg-depressie, leverstoornissen, cardiale aritmieën, rash	ADVIES: interactie Paxlovid - gefitinib *Paxlovid is een sterke inhibitor van CYP3A4 met risico op licht verhoogde blootstelling aan gefitinib en toxiciteit als gevolg *De beslissing om te pauzeren of de dosis aan te passen moet worden genomen in overleg met de oncoloog van de patiënt *Pauzeer gefitinib en start Paxlovid 24 uur na de laatste dosis gefitinib *Bij gelijktijdig gebruik, moet worden gecontroleerd op gefitinib-gerelateerde toxiciteit of moet zo nodig dosisverlaging worden overwogen. De vorige dosis gefitinib moet 3 dagen na beëindiging van de behandeling met Paxlovid worden hervat	

Advies kort	Geneesmiddelen-groep/klasse	Geneesmiddel	Paxlovid effect op concentratie van GM of actieve metaboliet GM	GM effect op Paxlovid concentratie	Te verwachten ongewenste effecten (niet-limitatief)	Advies uitgebreid	Mogelijk alternatief
COMBINATIE WORDT AFGERADEN - INDIEN NIET MOGELIJK: COMBINATIE TOEGELATEN MITS DOSIS-AANPASSING EN/OF STRICTE MONITORING	Antitumorale geneesmiddelen - targeted therapie	Imatinib	↑		GI-stoornissen, moeheid, visusstoornissen, beenmerg-depressie, leverstoornissen, cardiale aritmieën, vochtretentie	ADVIES: interactie Paxlovid - imatinib *Paxlovid is een sterke inhibitor van CYP3A4 en P-gp met risico op matig verhoogde blootstelling aan imatinib (+40%) en toxiciteit als gevolg *De beslissing om te pauzeren moet worden genomen in overleg met de oncoloog/hematoloog van de patiënt *Indien chronische fase CML: kan imatinib tijdelijk gepauzeerd worden. Indien imatinib gepauzeerd wordt, kan Paxlovid 24u later gestart worden. Imatinib wordt heropgestart 3d na stop Paxlovid *Indien gelijktijdig gebruik noodzakelijk is, geef imatinib verder en monitor ongewenste effecten	
	Antitumorale geneesmiddelen - targeted therapie	Nilotinib	↑		GI-stoornissen, moeheid, visusstoornissen, beenmerg-depressie, leverstoornissen, cardiale aritmieën	ADVIES: interactie Paxlovid - nilotinib *Paxlovid is een sterke inhibitor van CYP3A4 en P-gp met risico op verhoogde blootstelling aan nilotinib (+/- 3-voudig) en toxiciteit als gevolg *De beslissing om te pauzeren of de dosis aan te passen moet worden genomen in overleg met de oncoloog van de patiënt *Indien acceleratie of blastenfase CML: behoud nilotinib en geef een alternatieve COVID-19 therapie *Indien chronische fase CML: moet de beslissing om nilotinib te pauzeren of de dosis aan te passen worden genomen in overleg met de oncoloog van de patiënt. *Ofwel tijdelijke stop (met herstart mogelijk 3 dagen na stop Paxlovid); als co-toediening noodzakelijk is, overweeg dan dosisreductie naar 400mg eenmaal daags met nauwgezette opvolging van ongewenste effecten (alsook QTc-interval)	
	Antitumorale geneesmiddelen - targeted therapie	Olaparib	↑		GI-stoornissen, moeheid, visusstoornissen, beenmerg-depressie, leverstoornissen, cardiale aritmieën	ADVIES: interactie Paxlovid - olaparib *Paxlovid is een sterke inhibitor van CYP3A4 met risico op verhoogde blootstelling aan olaparib (+/- 3-voudig) en toxiciteit als gevolg *De beslissing om te pauzeren of de dosis aan te passen moet worden genomen in overleg met de oncoloog van de patiënt *Gelijktijdig gebruik wordt afgeraden; herstart is mogelijk 3 dagen na stop Paxlovid *Indien gelijktijdig gebruik noodzakelijk is, geef olaparib aan een gereduceerde dosis van 100mg 2x daags en monitor ongewenste effecten *Indien full dose olaparib eerder niet verdragen werd door patient, wordt gelijktijdig gebruik aan gereduceerde dosis bijkomend afgeraden *De nevenwerkingen dienen nauwgezet opgevolgd te worden	

Advies kort	Geneesmiddelen-groep/klasse	Geneesmiddel	Paxlovid effect op concentratie van GM of actieve metaboliet GM	GM effect op Paxlovid concentratie	Te verwachten ongewenste effecten (niet-limitatief)	Advies uitgebreid	Mogelijk alternatief
COMBINATIE WORDT AFGERADEN - INDIEN NIET MOGELIJK: COMBINATIE TOEGELATEN MITS DOSIS-AANPASSING EN/OF STRICTE MONITORING	Antitumorale geneesmiddelen - targeted therapie	Palbociclib	↑		GI-stoornissen, moeheid, visusstoornissen, beenmerg-depressie, leverstoornissen, cardiale aritmieën	<p>ADVIES: interactie Paxlovid - palbociclib</p> <p>*Paxlovid is een sterke inhibitor van CYP3A4 met risico op matig verhoogde blootstelling aan palbociclib (+87%) en toxiciteit als gevolg</p> <p>*De beslissing om te pauzeren of de dosis aan te passen moet worden genomen in overleg met de oncoloog van de patiënt</p> <p>*Gelijktijdig gebruik wordt afgeraden. Indien palbociclib gepauzeerd wordt, start Paxlovid 24u na laatste palbociclib dosis; en herstart palbociclib 3d na stop Paxlovid</p> <p>*Indien gelijktijdig gebruik noodzakelijk is, geef palbociclib aan een gereduceerde dosis van 75mg 1x daags (ipv 125mg) en monitor ongewenste effecten. Stop palbociclib indien ongewenste effecten op lage dosis van 75mg</p>	
	Antitumorale geneesmiddelen - targeted therapie	Pazopanib	↑		GI-stoornissen, moeheid, visusstoornissen, beenmerg-depressie, leverstoornissen, cardiale aritmieën	<p>ADVIES: interactie Paxlovid - pazopanib</p> <p>*Paxlovid is een sterke inhibitor van CYP3A4 met risico op matig verhoogde blootstelling aan pazopanib (+66%) en toxiciteit als gevolg</p> <p>*De beslissing om te pauzeren of de dosis aan te passen moet worden genomen in overleg met de oncoloog van de patiënt</p> <p>*Gelijktijdig gebruik wordt afgeraden ovw het risico op toxiciteit. Indien pazopanib gepauzeerd wordt, start Paxlovid 24u na laatste pazopanib dosis; en herstart pazopanib 3d na stop Paxlovid</p> <p>*Indien gelijktijdig gebruik noodzakelijk is, geef pazopanib aan een gereduceerde dosis van 400mg 1x daags en monitor ongewenste effecten. Verdere dosisverlaging kan nodig zijn</p>	
	Antitumorale geneesmiddelen - targeted therapie	Ribociclib	↑		GI-stoornissen, moeheid, visusstoornissen, beenmerg-depressie, leverstoornissen, cardiale aritmieën	<p>ADVIES: interactie Paxlovid - ribociclib</p> <p>*Paxlovid is een sterke inhibitor van CYP3A4 met risico op verhoogde blootstelling aan ribociclib (+- 2-voudig) en toxiciteit als gevolg</p> <p>*De beslissing om te pauzeren of de dosis aan te passen moet worden genomen in overleg met de oncoloog van de patiënt</p> <p>*Gelijktijdig gebruik wordt afgeraden. Indien ribociclib gepauzeerd wordt, start Paxlovid 24u na laatste ribociclib dosis; en herstart ribociclib 3d na stop Paxlovid</p> <p>*Indien gelijktijdig gebruik noodzakelijk is, geef ribociclib aan een gereduceerde dosis van 400mg 1x daags (ipv 600mg); of van 200mg (ipv 400mg) en monitor ongewenste effecten</p>	

Advies kort	Geneesmiddelen-groep/klasse	Geneesmiddel	Paxlovid effect op concentratie van GM of actieve metaboliet GM	GM effect op Paxlovid concentratie	Te verwachten ongewenste effecten (niet-limitatief)	Advies uitgebreid	Mogelijk alternatief
COMBINATIE WORDT AFGERADEN - INDIEN NIET MOGELIJK: COMBINATIE TOEGELATEN MITS DOSIS-AANPASSING EN/OF STRICTE MONITORING	Antitumorale geneesmiddelen - targeted therapie	Sunitinib	↑		GI-stoornissen, moeheid, visusstoornissen, beenmerg-depressie, leverstoornissen, cardiale aritmieën	ADVIES: interactie Paxlovid - sunitinib *Paxlovid is een sterke inhibitor van CYP3A4 en P-gp met risico op verhoogde blootstelling aan sunitinib (+50%) en toxiciteit als gevolg *De beslissing om te pauzeren of de dosis aan te passen moet worden genomen in overleg met de oncoloog van de patiënt *Gelijktijdig gebruik wordt afgeraden. Indien sunitinib gepauzeerd wordt, start Paxlovid 24u na laatste sunitinib dosis; en herstart sunitinib 3d na stop Paxlovid *Indien gelijktijdige toediening noodzakelijk is, overweeg dan een dosisverlaging: switch dosering van 50 mg/d naar 37,5 mg/d (GIST, mRCC) of switch dosering van 37,5 mg/d naar 25 mg/d (pNET). Volg hierbij de toxiciteit nauwgezet op. Herstart de aanvankelijke dosis vanaf 3d na stop Paxlovid	
	Anesthesie (/ antiaritmica)	Lidocaine	↑		Paresthesieën, duizeligheid, hoofdpijn, bradycardie, hypotensie, bleekheid, hypertensie, misselijkheid, braken	ADVIES: interactie Paxlovid - lidocaine *Paxlovid is een sterke inhibitor van CYP3A4 met risico op sterk verhoogde blootstelling aan lidocaine (>3-voudig) en toxiciteit als gevolg *Gelijktijdig gebruik wordt afgeraden *Indien gelijktijdig gebruik noodzakelijk is, dienen de nevenwerkingen van lidocaine nauwgezet opgevolgd te worden; en wordt therapeutic drug monitoring (met dosisaanpassingen) aangeraden	

Advies kort	Geneesmiddelen-groep/klasse	Geneesmiddel	Paxlovid effect op concentratie van GM of actieve metaboliet GM	GM effect op Paxlovid concentratie	Te verwachten ongewenste effecten (niet-limitatief)	Advies uitgebreid	Mogelijk alternatief
COMBINATIE WORDT AFGERADEN - INDIEN NIET MOGELIJK: COMBINATIE TOEGELATEN MITS DOSIS-AANPASSING EN/OF STRICTE MONITORING	Geneesmiddelen bij mucoviscidose	Ivacaftor	↑		Infecties van de bovenste luchtwegen, orofaryngeale pijn, buikpijn, diarree, huiduitslag, hoofdpijn, duizeligheid, verhoogde transaminasen	ADVIES: interactie Paxlovid - ivacaftor *Paxlovid is een sterke inhibitor van CYP3A4 met risico op sterk verhoogde blootstelling aan ivacaftor (9-voudig) en toxiciteit als gevolg. *Indien ivacaftor in monotherapie: de volgende dosisreductie wordt aangeraden: 150mg op D1, 150mg op D4 of D5, en hervat normale dosering op D9. De nevenwerkingen dienen nauwgezet opgevolgd te worden. *Indien Ivacaftor in een combinatieschema met tezacaftor/ivacaftor: geen toediening ivacaftor monopreparaat gedurende de Paxlovid therapie (tem D8) + tezacaftor/ivacaftor verderzetten aan de volgende dosis 100/150mg op D1, 100/150mg op D4 of D5, en hervat normale dosering op D9. De nevenwerkingen dienen nauwgezet opgevolgd te worden. *Indien Ivacaftor in een combinatieschema met ivacaftor/tezacaftor/elexacaftor: geen toediening ivacaftor monopreparaat gedurende de Paxlovid therapie (tem D8) + ivacaftor/tezacaftor/elexacaftor verderzetten aan de volgende dosis 150/100/200 mg op D1 en 150/100/200 mg op D4 of D5, en hervat normale dosering op D9. De nevenwerkingen dienen nauwgezet opgevolgd te worden.	
	Geneesmiddelen bij mucoviscidose	Tezacaftor / ivacaftor	↑		Infecties van de bovenste luchtwegen, orofaryngeale pijn, buikpijn, diarree, huiduitslag, hoofdpijn, duizeligheid, verhoogde transaminasen	ADVIES: interactie Paxlovid - tezacaftor/ivacaftor *Paxlovid is een sterke inhibitor van CYP3A4 met risico op sterk verhoogde blootstelling aan tezacaftor (3-voudig) en ivacaftor (9-voudig) en toxiciteit als gevolg *De volgende dosisreductie van tezacaftor/ivacaftor wordt aangeraden: 100/150mg op D1, 100/150mg op D4 of D5, en hervat normale dosering op D9 *De nevenwerkingen dienen nauwgezet opgevolgd te worden	
	Geneesmiddelen bij mucoviscidose	Ivacaftor / tezacaftor / elexacaftor	↑		Infecties van de bovenste luchtwegen, orofaryngeale pijn, buikpijn, diarree, huiduitslag, hoofdpijn, duizeligheid, verhoogde transaminasen	ADVIES: interactie Paxlovid - ivacaftor / tezacaftor / elexacaftor *Paxlovid is een sterke inhibitor van CYP3A4 met risico op sterk verhoogde blootstelling aan ivacaftor (9-voudig), tezacaftor (3-voudig) en elexacaftor (2-voudig) en toxiciteit als gevolg *De volgende dosisreductie van ivacaftor / tezacaftor / elexacaftor wordt aangeraden: ivacaftor /tezacaftor /elexacaftor 150/100/200 mg op D1 en op D4 of D5, en hervat normale dosering op D9 *De nevenwerkingen dienen nauwgezet opgevolgd te worden	

Advies kort	Geneesmiddelen-groep/klasse	Geneesmiddel	Paxlovid effect op concentratie van GM of actieve metaboliet GM	GM effect op Paxlovid concentratie	Te verwachten ongewenste effecten (niet-limitatief)	Advies uitgebreid	Mogelijk alternatief
COMBINATIE TOEGELATEN MITS COUNSELLING PATIENT EN OPVOLGING NEVENWERKINGEN	Diuretica	Indapamide	↑		Hypotensie, hypokaliëmie	<p>ADVIES: interactie Paxlovid - indapamide</p> <p>*Paxlovid is een sterke inhibitor van CYP3A4, CYP2D6 en P-gp met risico op verhoogde blootstelling aan indapamide</p> <p>*Zet de normale of halve dosis van indapamide voort; met opvolging van de nevenwerkingen (hypotensie, hypokaliëmie) door de patiënt zelf, en stop de therapie tijdelijk indien symptomatische hypotensie optreedt</p>	
	Bèta-blokkers	Labetalol	↓		Hartfalen met stuwing, duizeligheid, tintelende hoofdhuid, incontinentie, erectiestoornis, falen van de zaadlozing, huiduitslag, stijging van leverenzymwaarden	<p>ADVIES: interactie Paxlovid - labetalol</p> <p>*Paxlovid is een inducer van UGT1A1 en UGT2B7 met risico op verlaagde blootstelling aan labetalol</p> <p>*Maximaal effect van inductie vindt pas plaats na enkele dagen</p> <p>*Gezien de korte kuur van Paxlovid is geen a priori dosisaanpassing vereist</p> <p>*Opvolging van de bloeddruk wordt aangeraden</p>	
	Calcium-antagonisten	Amlodipine	↑		Hypotensie, perifere vasodilatatie met hoofdpijn, enkeloedeem, warmte-opwellingen en reflectoire tachycardie	<p>ADVIES: interactie Paxlovid - amlodipine</p> <p>*Paxlovid is een sterke inhibitor van CYP3A4 met risico op verhoogde blootstelling aan amlodipine (+/- 2-voudig).</p> <p>*Een dosisreductie van 50% kan toegepast worden (of 1 tablet om de 2d), en de normale dosis kan herstart worden vanaf d3 na staken Paxlovid</p> <p>*Alternatief kan de normale dosis van amlodipine voortgezet worden; met opvolging van de nevenwerkingen (hypotensie) door de patiënt zelf, en aanpassing van de dosis of tijdelijke stop indien nodig</p>	
	Calcium-antagonisten	Diltiazem	↑		Hypotensie, bradycardie, flushing, hoofdpijn, duizeligheid, obstipatie, perifeer oedeem	<p>ADVIES: interactie Paxlovid - diltiazem</p> <p>*Paxlovid is een sterke inhibitor van CYP3A4 met risico op verhoogde blootstelling aan diltiazem</p> <p>*Een dosisreductie van 50% kan toegepast worden (of 1 tablet om de 2d), en de normale dosis kan herstart worden vanaf d3 na staken Paxlovid</p> <p>*Alternatief kan de normale dosis van diltiazem voortgezet worden; met opvolging van de nevenwerkingen (hypotensie, flushing, oedeem) door de patiënt zelf, en aanpassing van de dosis (of tijdelijke stop) indien nodig</p>	

Advies kort	Geneesmiddelen-groep/klasse	Geneesmiddel	Paxlovid effect op concentratie van GM of actieve metabooliet GM	GM effect op Paxlovid concentratie	Te verwachten ongewenste effecten (niet-limitatief)	Advies uitgebreid	Mogelijk alternatief
COMBINATIE TOEGELATEN MITS COUNSELLING PATIENT EN OPVOLGING NEVENWERKINGEN	Calcium-antagonisten	Felodipine	↑		Hypotensie, perifere vasodilatatie met hoofdpijn, enkeloedeem, warmte-opwellingen en reflectoire tachycardie	ADVIES: interactie Paxlovid - felodipine *Paxlovid is een sterke inhibitor van CYP3A4 met risico op verhoogde blootstelling aan felodipine *Een dosisreductie van 50% kan toegepast worden (of 1 tablet om de 2d), en de normale dosis kan herstart worden vanaf d3 na staken Paxlovid *Alternatief kan de normale dosis van felodipine voortgezet worden; met opvolging van de nevenwerkingen (hypotensie, flushing, oedeem) door de patiënt zelf, en aanpassing van de dosis (of tijdelijke stop) indien nodig	
	Calcium-antagonisten	Nicardipine	↑		Hypotensie, perifere vasodilatatie met hoofdpijn, enkeloedeem, warmte-opwellingen en reflectoire tachycardie	ADVIES: interactie Paxlovid - nicardipine *Paxlovid is een sterke inhibitor van CYP3A4 met risico op verhoogde blootstelling aan nicardipine *Zet de normale dosis van nicardipine voort; met opvolging van de nevenwerkingen (hypotensie) door de patiënt zelf, en stop de therapie tijdelijk indien symptomatische hypotensie optreedt	
	Calcium-antagonisten	Nifedipine	↑		Hypotensie, perifere vasodilatatie met hoofdpijn, enkeloedeem, warmte-opwellingen en reflectoire tachycardie	ADVIES: interactie Paxlovid - nifedipine *Paxlovid is een sterke inhibitor van CYP3A4 met risico op verhoogde blootstelling aan nifedipine *Een dosisreductie van 50% kan toegepast worden (of 1 tablet om de 2d), en de normale dosis kan herstart worden vanaf d3 na staken Paxlovid *Alternatief kan de normale dosis van nifedipine voortgezet worden; met opvolging van de nevenwerkingen (hypotensie, flushing, oedeem) door de patiënt zelf, en aanpassing van de dosis (of tijdelijke stop) indien nodig	
	Calcium-antagonisten	Verapamil	↑		Hypotensie, bradycardie, flushing, hoofdpijn, duizeligheid, obstipatie, perifeer oedeem	ADVIES: interactie Paxlovid - verapamil *Paxlovid is een sterke inhibitor van CYP3A4 en P-gp met risico op verhoogde blootstelling aan verapamil *Zet de normale dosis van verapamil voort; met opvolging van de nevenwerkingen (bradycardie, hypotensie, duizeligheid) door de patiënt zelf, en stop de therapie tijdelijk indien symptomen optreden *de normale dosis kan herstart worden vanaf d3 na staken Paxlovid	

Advies kort	Geneesmiddelen-groep/klasse	Geneesmiddel	Paxlovid effect op concentratie van GM of actieve metaboliet GM	GM effect op Paxlovid concentratie	Te verwachten ongewenste effecten (niet-limitatief)	Advies uitgebreid	Mogelijk alternatief
COMBINATIE TOEGELATEN MITS COUNSELLING PATIENT EN OPVOLGING NEVEN-WERKINGEN	Middelen inwerkend op het renine-angiotensine-systeem	Valsartan (inclusief sacubitril / valsartan)	↑		Hypotensie, hyperkaliëmie	ADVIES: interactie Paxlovid - valsartan (inclusief sacubitril / valsartan) *Paxlovid is een sterke inhibitor van de hepatische transporters OATP1B1 en MRP2 met risico op verhoogde blootstelling aan valsartan *Gezien de korte kuur van Paxlovid is geen a priori dosisaanpassing vereist *Zet de normale dosis van valsartan voort; met opvolging van de nevenwerkingen (hypotensie, hyperkaliëmie) door de patiënt zelf, en stop de therapie tijdelijk indien symptomatische hypotensie optreedt	
	Geneesmiddelen bij pulmonale hypertensie	Macitentan	↑		Verhoging van de leverenzymen en levertoxiciteit, anemie, oedeem, warmte-opwellingen, nasale congestie	ADVIES: interactie Paxlovid - macitentan *Paxlovid is een sterke inhibitor van CYP3A4 met mogelijk matig verhoogde blootstelling aan macitentan en verhoogd risico op toxiciteit als gevolg. *Aangezien macitentan geen substraat is van OATP's, zal de omvang van de interactie naar verwachting lager zijn dan die waargenomen met bosentan. *A priori dosisaanpassing niet vereist. *Voorzichtigheid is geboden wanneer macitentan gelijktijdig wordt toegediend: monitor voor ongewenste effecten	
	Antidiarreïca	Loperamide	↑		Hoofdpijn, duizeligheid, misselijkheid, obstipatie, winderigheid	ADVIES: interactie Paxlovid - loperamide *Paxlovid is een sterke inhibitor van CYP3A4 en P-gp met risico op verhoogde blootstelling aan loperamide *Dit resulteert zeer onwaarschijnlijk in cardiale nevenwerkingen of nevenwerking mbt CZS, indien gedoseerd voor diarree. *Voorzichtigheid dient geboden te worden bij gebruik van zeer hoge dosissen loperamide (bv. voor vermindering stoma output)	
	Antidiabetica	Glibenclamide	↑		Hypoglycemie	ADVIES: interactie Paxlovid - glibenclamide *Paxlovid is een sterke inhibitor van CYP3A4 met risico op verhoogde blootstelling aan glibenclamide mogelijk *Patienten moeten geadviseerd worden hun bloedglucosespiegels op te volgen	
	Anticonceptie	Ethinylestradiol	↓		Verminderde effectiviteit anticonceptie	ADVIES: interactie Paxlovid - hormonale anticonceptie met ethinylestradiol *Als gevolg van inductie van de glucoronidering en hydroxylatie door Paxlovid wordt de afbraak van oestrogenen versneld met een risico op een verminderd effect van de hormonale anticonceptie als gevolg. *Het gebruik van een condoom wordt aangeraden gedurende de behandeling met Paxlovid tot 28dagen na stop Paxlovid. *Stopweek wordt best uitgesteld tot minstens 28 dagen na stop Paxlovid (pil doornemen).	

Advies kort	Geneesmiddelen-groep/klasse	Geneesmiddel	Paxlovid effect op concentratie van GM of actieve metaboliet GM	GM effect op Paxlovid concentratie	Te verwachten ongewenste effecten (niet-limitatief)	Advies uitgebreid	Mogelijk alternatief
COMBINATIE TOEGELATEN MITS COUNSELLING PATIENT EN OPVOLGING NEVENWERKINGEN	Anticonceptie	Desogestrel Levonorgestrel	↓		Verminderde effectiviteit anticonceptie	ADVIES: interactie Paxlovid - orale progestagenen (desogestrel/levonorgestrel) voor anticonceptie ('minipil') *Als gevolg van inductie door Paxlovid wordt de afbraak van progestagenen mogelijk versneld met een risico op een verminderd effect van de hormonale anticonceptie als gevolg. *Het gebruik van een condoom wordt aangeraden gedurende de behandeling met Paxlovid tot 28dagen na stop Paxlovid.	
	Anticonceptie	Drospirenon	↓		Verminderde effectiviteit anticonceptie	ADVIES: interactie Paxlovid - orale progestagenen (drospirenon) voor anticonceptie ('minipil') *Als gevolg van inductie door Paxlovid wordt de afbraak van progestagenen mogelijk versneld met een risico op een verminderd effect van de hormonale anticonceptie als gevolg. *Het gebruik van een condoom wordt aangeraden gedurende de behandeling met Paxlovid tot 28dagen na stop Paxlovid. *Inname van de placebo tabletten (4) wordt best uitgesteld tot minstens 28 dagen na het stop Paxlovid.	
	Anticonceptie	Levonorgestrel (nood-anticonceptie)	↓		Verminderde effectiviteit anticonceptie	ADVIES: interactie Paxlovid - noodanticonceptie met levonorgestrel *Als gevolg van inductie door Paxlovid wordt de afbraak van progestagenen mogelijk versneld met een risico op een verminderd effect van de hormonale anticonceptie als gevolg. *Voor vrouwen die in de afgelopen 4 weken werden behandeld met Paxlovid én noodanticonceptie nodig hebben, moet het gebruik van een koper- of levonorgestrel bevattend spiraal overwogen worden. *Voor vrouwen die geen intra-uterien device willen of kunnen gebruiken, is inname van ulipristal als noodpil of inname van een dubbele dosis van levonorgestrel (=3 mg binnen 72 uur na de onbeschermdere betrekkingen) een optie	
	Alfa-1-blokkers	Terazosin	↑		Tachycardie, hartkloppingen, duizeligheid, slaperigheid, hoofdpijn, erectiestoornis, asthenie, perifeer oedeem, gewichtstoename	ADVIES: interactie Paxlovid - terazosin *Paxlovid is een sterke inhibitor van CYP3A4 met risico op verhoogde blootstelling aan terazosin *Zet de normale dosis van terazosin voort; met opvolging van de nevenwerkingen (hypotensie) door de patiënt zelf, en stop de therapie tijdelijk indien symptomatische hypotensie optreedt	

Advies kort	Geneesmiddelen-groep/klasse	Geneesmiddel	Paxlovid effect op concentratie van GM of actieve metaboliet GM	GM effect op Paxlovid concentratie	Te verwachten ongewenste effecten (niet-limitatief)	Advies uitgebreid	Mogelijk alternatief
COMBINATIE TOEGELATEN MITS COUNSELLING PATIENT EN OPVOLGING NEVENWERKINGEN	Anti-emetica - NK1-antagonisten	Aprepitant	↑		Hik, vermoeidheid, constipatie, hoofdpijn	ADVIES: interactie Paxlovid - aprepitant *Paxlovid is een sterke inhibitor van CYP3A4 met risico op sterk verhoogde blootstelling aan aprepitant (+- 5-voudig) en toxiciteit als gevolg *Indien gecombineerd gebruik: dient aprepitant correct gedoseerd te worden + maximaal voor 3 dagen gegeven te worden + de nevenwerkingen nauwgezet opgevolgd te worden	Metoclopramide, ondansetron, alizapride, netupitant (attestplichtig)
	Opioiden	Hydromorphone	↓		Verminderd analgetisch effect	ADVIES: interactie Paxlovid - hydromorphone *Als gevolg van inductie van UGT2B7 door Paxlovid wordt de metabolisatie van hydromorphone versneld met een risico op een verminderd effect als gevolg *A priori verhoging van de dosis van hydromorphone is niet vereist. *Opvolging van de analgetische werking en dosisaanpassing indien nodig	
	Opioiden	Morfine	↓		Verminderd analgetisch effect, mogelijke verhoging nevenwerkingen (misselijkheid, vertraagde maag-darmpassage, respiratoire depressie, effecten op CZS)	ADVIES: interactie Paxlovid - morfine *Als gevolg van inductie van UGT2B7 door Paxlovid wordt de metabolisatie van morfine versneld met een risico op een verminderd effect als gevolg *A priori verhoging van de dosis van morfine is niet vereist. *Morfine en morfine-6-glucuronide zijn substraten van P-gp en gelijktijdige toediening met Paxlovid kan de effecten van opiaten in het CZS versterken (via remming van P-gp bij de bloed-hersenbarrière). *Opvolging van de analgetische werking, toxiciteit, en dosisaanpassing indien nodig	
	Opioiden	Tramadol	↓		Verminderd analgetisch effect, mogelijke verhoging nevenwerkingen (misselijkheid, vertraagde maag-darmpassage, respiratoire depressie, effecten op CZS)	ADVIES: interactie Paxlovid - tramadol *Paxlovid is een sterke inhibitor van CYP3A4 en CYP2D6 *tramadol wordt gemetaboliseerd door CYP3A4 en CYP2B6 en CYP2D6 naar zijn meer werkzame metaboliet *Gelijktijdig gebruik met Paxlovid kan zorgen voor verhoging van tramadol spiegels, maar verlaging van de spiegels van zijn meer actieve metaboliet *Opvolging van de analgetische werking, toxiciteit, en dosisaanpassing indien nodig	
	Opioiden	Methadon	↓		Onttrekkings-verschijnselen	ADVIES: interactie Paxlovid - methadon *Als gevolg van inductie van CYP2B6 door Paxlovid wordt de metabolisatie van methadon versneld met een risico op een verminderd (zwak/matig) effect als gevolg *A priori verhoging van de dosis van methadon is niet vereist. *Opvolging van de klinische respons en dosisaanpassing indien nodig	

Advies kort	Geneesmiddelen-groep/klasse	Geneesmiddel	Paxlovid effect op concentratie van GM of actieve metabooliet GM	GM effect op Paxlovid concentratie	Te verwachten ongewenste effecten (niet-limitatief)	Advies uitgebreid	Mogelijk alternatief
COMBINATIE TOEGELATEN MITS COUNSELLING PATIENT EN OPVOLGING NEVENWERKINGEN	Niet steroidale anti-inflammatoire middelen (NSAIDs)	Piroxicam	↓		Maag-darmstoornissen (i.e., maagzweer, perforatie of gastro-intestinale bloeding (soms fataal))	ADVIES: interactie Paxlovid - piroxicam *Paxlovid is een inducer van CYP2C9 met risico op verlaagde blootstelling aan piroxicam *Klinische relevante interactie wordt niet verwacht *Switch naar ander NSAID is mogelijk, bv. ibuprofen	Ibuprofen, naproxen, diclofenac, celecoxib, ketoprofen, meloxicam en etoricoxib
	Hypnotica, sedativa, anxiolytica	Zolpidem	↑		Extreme sedatie, hallucinaties, nachtmerries, verwardheid, risico op respiratoire depressie	ADVIES: interactie Paxlovid - zolpidem *Paxlovid is een sterke inhibitor van CYP3A4 met risico op licht verhoogde blootstelling aan zolpidem *Een a priori dosisaanpassing is niet vereist *Zet de normale dosis van zolpidem voort; met opvolging van de nevenwerkingen (sedatie) door de patiënt zelf	
	Hypnotica, sedativa, anxiolytica	Zopiclone	↑		Extreme sedatie, hallucinaties, nachtmerries, verwardheid, risico op respiratoire depressie	ADVIES: interactie Paxlovid - zopiclone *Paxlovid is een sterke inhibitor van CYP3A4 met risico op licht verhoogde blootstelling aan zopiclone *Een a priori dosisaanpassing is niet vereist *Zet de normale dosis van zopiclone voort; met opvolging van de nevenwerkingen (sedatie) door de patiënt zelf	
	Antipsychotica	Haloperidol	↑		Sedatie, verwardheid, agitatie, misselijkheid, braken, QT verlenging, maligne neuroleptica syndroom, extrapyridimale symptomen	ADVIES: interactie Paxlovid - haloperidol *Paxlovid is een sterke inhibitor van CYP3A4 en CYP2D6 met matig verhoogde blootstelling aan haloperidol en toxiciteit als gevolg *A priori dosisaanpassing niet vereist *Monitor voor ongewenste effecten + volg klinisch beeld nauwgezet op	
	Antipsychotica	Risperidone	↑		Maligne neuroleptica syndroom, extrapyridimale symptomen, angioedema	ADVIES: interactie Paxlovid - risperidone *Paxlovid is een sterke inhibitor van CYP3A4, CYP2D6 en P-gp met matig verhoogde blootstelling aan risperidone en toxiciteit als gevolg *A priori dosisaanpassing niet vereist *Monitor voor ongewenste effecten + volg klinisch beeld nauwgezet op	

Advies kort	Geneesmiddelen-groep/klasse	Geneesmiddel	Paxlovid effect op concentratie van GM of actieve metaboliet GM	GM effect op Paxlovid concentratie	Te verwachten ongewenste effecten (niet-limitatief)	Advies uitgebreid	Mogelijk alternatief
COMBINATIE TOEGELATEN MITS COUNSELLING PATIENT EN OPVOLGING NEVEN-WERKINGEN	Antimycotica	Itraconazole (indien > 200 mg/dag)	↑	↑	Dyspneu, hoest, koorts, hoofdpijn, duizeligheid, misselijkheid, braken, buikpijn, diarree, dyspepsie, hyperglycemie.	ADVIES: interactie Paxlovid - itraconazol *Itraconazole wordt gemetaboliseerd door CYP3A4 en is een sterke inhibitor van CYP3A4 *Gelijktijdige toediening van itraconazol (200 mg eenmaal daags) en Paxlovid verhoogde de AUC en Cmax van nirmatrelvir met respectievelijk 39% en 19%. Voorzichtigheid is aangewezen en hoge dosissen itraconazol (meer dan 200 mg/dag) worden niet aanbevolen. *Daarnaast ook verhoogde plasmaconcentraties van itraconazol mogelijk, waarvoor opvolging van de nevenwerkingen wordt aangeraden.	
	Antimycotica	Voriconazole	↓ (CYP2C19 functional) ↑ (CYP2C19 loss of function)	↑	Dyspneu, koorts, reversibele visusstoornissen, hoofdpijn, misselijkheid, braken, diarree, perifeer oedeem, stijging van leverenzym- waarden en bilirubine	ADVIES: interactie Paxlovid - voriconazol *Gelijktijdige toediening van voriconazol met Paxlovid kan leiden tot bidirectionele interacties (CYP450-systeem): *die leiden tot een beperkte toename van de concentraties van Paxlovid EN *verlaagde voriconazolconcentraties bij patiënten met functioneel CYP2C19 *of verhoogde voriconazolconcentraties in CYP2C19-poor metabolizers *Monitoring van de voriconazole spiegels is daarom aangewezen indien gelijktijdige toediening met Paxlovid	
	Antibacteriële geneesmiddelen	Clarithromycine	↑		Risico op QTc-verlenging, gastro-intestinale stoornissen, hoofdpijn, huiduitslag, hyperhidrose, slapeloosheid, afwijkende leverfunctietesten	ADVIES: interactie Paxlovid - clarithromycine *Paxlovid is een sterke inhibitor van CYP3A4 met risico op verhoogde blootstelling aan clarithromycine en toxiciteit als gevolg *Er is geen dosisreductie nodig bij patiënten met een normale nierfunctie *Dosissen >1g/d worden afgeraden *Een dosisreductie van 50% wordt aangeraden bij een Crcl van 30-60 ml/min *Een dosisreductie van 75% wordt aangeraden bij een Crcl van <30 ml/min *Het macrolide antibioticum azithromycine geeft geen interacties met Paxlovid en kan mogelijk als alternatief gebruikt worden	Azithromycine
	Antibacteriële geneesmiddelen	Erythromycine	↑		Risico op QTc-verlenging, gastro-intestinale stoornissen, hoofdpijn, huiduitslag, hyperhidrose, slapeloosheid, afwijkende leverfunctietesten	ADVIES: interactie Paxlovid - erythromycine *Paxlovid is een sterke inhibitor van CYP3A4 en P-gp met risico op verhoogde blootstelling aan erythromycine en toxiciteit als gevolg *Indien gebruikt als gastroprokineticum: tijdelijke stop van erythromycine gedurende 8 dagen (5 dagen + 3 dagen na stop Paxlovid) is aangeraden *Indien gebruikt als antibioticum: switch naar alternatief azithromycine is aangeraden (macrolide antibioticum dat geen interacties vertoont met Paxlovid) *Indien gelijktijdig gebruik alsnog noodzakelijk is: zorgvuldige controle van de bijwerkingen van erythromycine wordt aanbevolen. Volg hierbij meer specifiek ECG op voor verlengd QTc-interval.	Azithromycine

Advies kort	Geneesmiddelen-groep/klasse	Geneesmiddel	Paxlovid effect op concentratie van GM of actieve metaboliet GM	GM effect op Paxlovid concentratie	Te verwachten ongewenste effecten (niet-limitatief)	Advies uitgebreid	Mogelijk alternatief
COMBINATIE TOEGELATEN MITS COUNSELLING PATIENT EN OPVOLGING NEVENWERKINGEN	Antiparasitaire geneesmiddelen	Artemether / lumefantrine	↑		Risico op QTc-verlenging, hoofdpijn, duizeligheid, gastro-intestinaal, vermoeidheid, asthenie, verminderde eetlust, spierpijn, gewrichtspijn	ADVIES: interactie Paxlovid - lumefantrine *Paxlovid is een sterke inhibitor van CYP3A4 met risico op verhoogde blootstelling aan lumefantrine (+2-3-voudig) en toxiciteit als gevolg *Zorgvuldige controle van de bijwerkingen van lumefantrine wordt aanbevolen wanneer beide geneesmiddelen tegelijkertijd worden voorgeschreven: volg meer specifiek het ECG op voor monitoring van het risico op QTc-verlenging bij gelijktijdig gebruik	
	Antivirale geneesmiddelen	Sofosbuvir / velpatasvir / voxilaprevir	↑		Hoofdpijn, misselijkheid, diarree	ADVIES: interactie Paxlovid - sofosbuvir/velpatasvir/voxilaprevir *Paxlovid is een sterke inhibitor van OATP1B met risico op verhoogde blootstelling aan voxilaprevir en toxiciteit als gevolg *Zorgvuldige controle van de bijwerkingen van voxilaprevir wordt aanbevolen wanneer beide geneesmiddelen tegelijkertijd worden voorgeschreven *De leverwaarden (ALT) dienen opgevolgd te worden	
	Antivirale geneesmiddelen	Darunavir / cobicistat	↑		Hoofdpijn, misselijkheid, gastro-intestinale stoornissen (diarree), (gegeneraliseerde) huiduitslag, allergische dermatitis, dysgeusie	ADVIES: interactie Paxlovid - darunavir / cobicistat *Gelijktijdige toediening is niet onderzocht. Gelijktijdige toediening kan de concentratie van darunavir verhogen. *Patiënten die cobicistat-bevattende HIV-schema's gebruiken, dienen hun behandeling voort te zetten zonder wijziging van de dosering. *De patiënten moeten worden geïnformeerd over het mogelijk optreden van bijwerkingen.	
	Antivirale geneesmiddelen	Darunavir / cobicistat / emtricitabine / tenofovir (alafenamide)	↑		Hoofdpijn, misselijkheid, gastro-intestinale stoornissen (diarree), (gegeneraliseerde) huiduitslag, allergische dermatitis, dysgeusie	ADVIES: interactie Paxlovid - darunavir / cobicistat / emtricitabine / tenofovir (alafenamide) *Gelijktijdige toediening is niet onderzocht. Gelijktijdige toediening kan de concentratie van darunavir verhogen. Bovendien is tenofovir alafenamide (de prodrug van tenofovir) een substraat van P-gp en ritonavir, een P-gp remmer, zal naar verwachting de absorptie van tenofovir alafenamide verhogen, waardoor de systemische concentratie van tenofovir toeneemt. Deze toename is echter niet problematisch, aangezien tenofovir alafenamide een goed veiligheidsprofiel heeft. *Patiënten die cobicistat-bevattende HIV-schema's gebruiken, dienen hun behandeling voort te zetten zonder wijziging van de dosering. *De patiënten moeten worden geïnformeerd over het mogelijk optreden van bijwerkingen.	

Advies kort	Geneesmiddelen-groep/klasse	Geneesmiddel	Paxlovid effect op concentratie van GM of actieve metaboliet GM	GM effect op Paxlovid concentratie	Te verwachten ongewenste effecten (niet-limitatief)	Advies uitgebreid	Mogelijk alternatief
COMBINATIE TOEGELATEN MITS COUNSELLING PATIENT EN OPVOLGING NEVENWERKINGEN	Antivirale geneesmiddelen	Cobicistat / elvitegravir / emtricitabine / tenofovir (alafenamide/disoproxil)	↑		Hoofdpijn, duizeligheid, gastro-intestinale stoornissen, huiduitslag	<p>ADVIES: interactie Paxlovid - cobicistat / elvitegravir / emtricitabine / tenofovir (alafenamide/disoproxil)</p> <p>*Gelijktijdige toediening is niet onderzocht. Tenofovir alafenamide/disoproxil (prodrug van tenofovir) is een substraat van P-gp en ritonavir, een P-gp remmer, zal naar verwachting de absorptie van tenofovir alafenamide verhogen, waardoor de systemische concentratie van tenofovir toeneemt. Deze toename is echter niet problematisch, aangezien tenofovir alafenamide een goed veiligheidsprofiel heeft.</p> <p>*Patiënten die cobicistat-bevattende HIV-schema's gebruiken, dienen hun behandeling voort te zetten zonder wijziging van de dosering.</p> <p>*De patiënten moeten worden geïnformeerd over het mogelijk optreden van bijwerkingen.</p>	
	Antivirale geneesmiddelen	Ritonavir	↑		Periorale en perifere paresthesieën, diarree en smaakstoornissen	<p>ADVIES: interactie Paxlovid - ritonavir</p> <p>*Patiënten die ritonavir bevattende regimes gebruiken, moeten hun behandeling voortzetten zonder wijziging van de dosering.</p> <p>*De patiënten moeten worden geïnformeerd over het mogelijk optreden van bijwerkingen (d.w.z. gastro-intestinale bijwerkingen als gevolg van de hogere dosering ritonavir).</p>	
	Antivirale geneesmiddelen	Lopinavir / ritonavir	↑		Periorale en perifere paresthesieën, diarree en smaakstoornissen	<p>ADVIES: interactie Paxlovid - lopinavir / ritonavir</p> <p>*Patiënten die ritonavir bevattende regimes gebruiken, moeten hun behandeling voortzetten zonder wijziging van de dosering.</p> <p>*De patiënten moeten worden geïnformeerd over het mogelijk optreden van bijwerkingen (d.w.z. gastro-intestinale bijwerkingen als gevolg van de hogere dosering ritonavir).</p>	
	Antitumorale geneesmiddelen - targeted therapie	Bortezomib	↑		Perifere neuropathie, rash, myalgie, artralgie, hypotensie	<p>ADVIES: interactie Paxlovid - bortezomib</p> <p>*Bortezomib wordt gemetaboliseerd via CYP3A4, CYP2C19 en CYP1A2</p> <p>*Paxlovid is een sterke inhibitor van o.a. CYP3A4; en is een inducer van o.a. CYP2C19</p> <p>*Outcome van de interactie is moeilijk te voorspellen, maar er is een risico op licht verhoogde blootstelling aan bortezomib (+35% icm ketoconazole, een sterke CYP3A4 inhibitor)</p> <p>*De nevenwerkingen dienen nauwgezet opgevolgd te worden</p>	

Advies kort	Geneesmiddelen-groep/klasse	Geneesmiddel	Paxlovid effect op concentratie van GM of actieve metaboliet GM	GM effect op Paxlovid concentratie	Te verwachten ongewenste effecten (niet-limitatief)	Advies uitgebreid	Mogelijk alternatief
ZWAKKE INTERACTIE MET PAXLOVID VERWACHT - COMBINATIE TOEGELATEN	Diuretica	Torasemide					
	Middelen inwerkend op het renine-angiotensine-systeem	Losartan					
	Hypolipemiërende middelen	Ezetimibe					
	Astma en COPD	Theofylline					
	Antidiabetica	Pioglitazone					
	Opioiden	Buprenorfine					
		Codeine					
	Niet steroïdale anti-inflammatoire middelen (NSAIDs)	Etoricoxib					
	Middelen bij chronische artritis	Hydroxychloroquine					
	Antipsychotica	Chlorpromazine					
		Levomepromazine					
		Paliperidone					
	Antidepressiva	Amitriptyline					
		Bupropion					
		Clomipramine					
		Fluoxetine					
Imipramine							
Mianserine							
	Mirtazapine						

Advies kort	Geneesmiddelen-groep/klasse	Geneesmiddel	Paxlovid effect op concentratie van GM of actieve metaboliet GM	GM effect op Paxlovid concentratie	Te verwachten ongewenste effecten (niet-limitatief)	Advies uitgebreid	Mogelijk alternatief
ZWAKKE INTERACTIE MET PAXLOVID VERWACHT - COMBINATIE TOEGELATEN	Antidepressiva	Nortriptyline					
		Paroxetine					
		Venlafaxine					
		Vortioxetine					
	Middelen bij ADHD en narcolepsie	Modafinil					
	Anti-epileptica	Oxcarbazepine					
		Rufinamide					
		Valproaat					
	Anti-Alzheimermiddelen	Donepezil					
	Antimycotica	Isavuconazole					
		Posaconazole					
	Antivirale geneesmiddelen	Efavirenz					
		Nevirapine					
	Immuno-modulatoren	Siponimod					
		Mycofenolaat					
	Allergie	Fexofenadine					
		Hydroxyzine					
		Loratadine					
	Anti-hormonale middelen in de oncologie	Tamoxifen					

Advies kort	Geneesmiddelen-groep/klasse	Geneesmiddel	Paxlovid effect op concentratie van GM of actieve metaboliet GM	GM effect op Paxlovid concentratie	Te verwachten ongewenste effecten (niet-limitatief)	Advies uitgebreid	Mogelijk alternatief
GEEN INTERACTIE MET PAXLOVID VERWACHT - COMBINATIE TOEGELATEN	Middelen bij hypertensie	Hydralazine					
	Middelen bij angina pectoris	Isosorbide dinitraat					
	Diuretica	Amiloride					
		Hydrochloro- thiazide					
		Furosemide					
		Spironolactone					
	Bèta-blokkers	Atenolol					
		Bisoprolol					
		Carvedilol					
		Metoprolol					
		Nebivolol					
		Propranolol					
	Middelen inwerkend op het renine-angiotensine-systeem	Captopril					
		Cilazapril					
		Enalapril					
		Fosinopril					
		Lisinopril					
		Perindopril					
		Quinapril					
		Ramipril					
Trandolapril							

Advies kort	Geneesmiddelen-groep/klasse	Geneesmiddel	Paxlovid effect op concentratie van GM of actieve metaboliet GM	GM effect op Paxlovid concentratie	Te verwachten ongewenste effecten (niet-limitatief)	Advies uitgebreid	Mogelijk alternatief	
GEEN INTERACTIE MET PAXLOVID VERWACHT - COMBINATIE TOEGELATEN	Middelen inwerkend op het renine-angiotensine-systeem	Candesartan						
		Eprosartan						
		Olmesartan						
		Telmisartan						
	Hypolipemiërende middelen	Evolocumab						
		Fenofibraat						
		Pravastatin						
	Middelen bij pulmonale hypertensie	Ambrisentan						
		Selexipag						
		Treprostinil						
	Antitrombotica - Antiaggregantia	Prasugrel						
		Dipyridamole						
	Antitrombotica - Anticoagulantia	Heparine						
		Enoxaparine						
		Dalteparine						
		Tinzaparine						
	Maag- en duodenum pathologie	Antacida						
		Esomeprazole						
		Lansoprazole						
		Omeprazole						
		Pantoprazole						
Rabeprazole								

Advies kort	Geneesmiddelen-groep/klasse	Geneesmiddel	Paxlovid effect op concentratie van GM of actieve metaboliet GM	GM effect op Paxlovid concentratie	Te verwachten ongewenste effecten (niet-limitatief)	Advies uitgebreid	Mogelijk alternatief
GEEN INTERACTIE MET PAXLOVID VERWACHT - COMBINATIE TOEGELATEN	Anti-emetica	Metoclopramide					
		Ondansetron					
	Laxativa	Senna					
	Inflammatoire aandoeningen van de gastro-intestinale tractus	Beclometason					
		Mesalazine					
	Astma en COPD	Salbutamol					
		Formoterol					
		Indacaterol					
		Olodaterol					
		Vilanterol					
		Ipratropium					
		Aclidinium					
		Glycopyrronium					
		Tiotropium					
		Umeclidinium					
		Beclometason					
		Budesonide					
		Fluticason					
	Mometason						
	Montelukast						

Advies kort	Geneesmiddelen-groep/klasse	Geneesmiddel	Paxlovid effect op concentratie van GM of actieve metaboliet GM	GM effect op Paxlovid concentratie	Te verwachten ongewenste effecten (niet-limitatief)	Advies uitgebreid	Mogelijk alternatief
GEEN INTERACTIE MET PAXLOVID VERWACHT - COMBINATIE TOEGELATEN	Antidiabetica	Empagliflozin					
		Insuline					
		Acarbose					
		Canagliflozin					
		Dapagliflozin					
		Dulaglutide					
		Exenatide					
		Gliclazide					
		Glimepride					
		Linagliptin					
		Liraglutide					
		Metformine					
		Sitagliptin					
	Vildagliptin						
	Schildklier pathologie	Levothyroxine					
	Corticosteroïden	Betamethason					
		Hydrocortison					
		Methyprednisolon					
		Prednisolon					
		Prednison					
5-alfa-reductase inhibitoren	Finasteride						

Advies kort	Geneesmiddelen-groep/klasse	Geneesmiddel	Paxlovid effect op concentratie van GM of actieve metaboliet GM	GM effect op Paxlovid concentratie	Te verwachten ongewenste effecten (niet-limitatief)	Advies uitgebreid	Mogelijk alternatief
GEEN INTERACTIE MET PAXLOVID VERWACHT - COMBINATIE TOEGELATEN	Niet-opioïde analgetica - Antipyretica	Paracetamol					
		Acetylsalicylzuur					
	Niet-steroïdale anti-inflammatoire middelen (NSAIDs)	Celecoxib					
		Diclofenac					
		Ketoprofen					
		Ibuprofen					
		Naproxen					
		Meloxicam					
	Chronische artritis	Leflunomide					
		Methotrexaat					
	Jicht	Allopurinol					
	Osteoporose en ziekte van Paget	Alendronaat					
		Calcium					
	Hypnotica, sedativa, anxiolytica	Bromazepam					
		Lorazepam					
		Lormetazepam					
		Oxazepam					
	Antipsychotica	Asenapine					
		Olanzapine					
		Sulpiride					
		Amisulpiride					
		Tiapride					

Advies kort	Geneesmiddelen-groep/klasse	Geneesmiddel	Paxlovid effect op concentratie van GM of actieve metaboliet GM	GM effect op Paxlovid concentratie	Te verwachten ongewenste effecten (niet-limitatief)	Advies uitgebreid	Mogelijk alternatief
GEEN INTERACTIE MET PAXLOVID VERWACHT - COMBINATIE TOEGELATEN	Antidepressiva	Agomelatine					
		Citalopram					
		Duloxetine					
		Escitalopram					
		Lithium					
		Sertraline					
	Antiparkinson-middelen	Levodopa					
		Pramipexol					
	Anti-epileptica	Brivaracetam					
		Gabapentine					
		Lamotrigine					
		Levetiracetam					
		Pregabalin					
		Topiramate					
		Vigabatrin					
	Middelen bij spierspasticiteit	Baclofen					
		Dantroleen					
		Fampridine					
	Cholinesterase-inhibitoren	Pyridostigmine					
	Anti-Alzheimermiddelen	Memantine					

Advies kort	Geneesmiddelen-groep/klasse	Geneesmiddel	Paxlovid effect op concentratie van GM of actieve metaboliet GM	GM effect op Paxlovid concentratie	Te verwachten ongewenste effecten (niet-limitatief)	Advies uitgebreid	Mogelijk alternatief	
GEEN INTERACTIE MET PAXLOVID VERWACHT - COMBINATIE TOEGELATEN	Antibacteriële geneesmiddelen	Aminoglycosides						
		Azithromycin						
		Betalactam antibiotica						
		Fluorochinolones						
		Fosfomycine						
		Glycopeptides (vancomycine, teicoplanine)						
		Linezolid						
		Polymyxines (colistine)						
		Sulfamethoxazol / trimethoprim						
		Tetracyclines						
		Isoniazide						
		Ethambutol						
	Pyrazinamide							
	Antimycotica	Echinocandines (anidulafungine, caspofungine)						
		Fluconazole						
	Antivirale geneesmiddelen	Aciclovir						
		Ganciclovir						
		Valaciclovir						
		Valganciclovir						
		Ledipasvir/ sofosbuvir						

Advies kort	Geneesmiddelen-groep/klasse	Geneesmiddel	Paxlovid effect op concentratie van GM of actieve metabooliet GM	GM effect op Paxlovid concentratie	Te verwachten ongewenste effecten (niet-limitatief)	Advies uitgebreid	Mogelijk alternatief
GEEN INTERACTIE MET PAXLOVID VERWACHT - COMBINATIE TOEGELATEN	Antivirale geneesmiddelen	Tenofovir					
		Abacavir					
		Emtricitabine					
		Lamivudine					
		Bictegravir					
		Cabotegravir					
		Cabotegravir/ rilpivirine					
		Dolutegravir					
		Raltegravir					
		Doravirine					
		Rilpivirine					
		Rtravirine					
		Fostemsavir					
		Sofosbuvir/ velpatasvir					
		Atazanavir					
	Darunavir						
	Immuno- modulatoren	Azathioprine					
	Basiliximab						
	Adalimumab						
	Certolizumab						
Etanercept							
Golimumab							

Advies kort	Geneesmiddelen-groep/klasse	Geneesmiddel	Paxlovid effect op concentratie van GM of actieve metaboliet GM	GM effect op Paxlovid concentratie	Te verwachten ongewenste effecten (niet-limitatief)	Advies uitgebreid	Mogelijk alternatief
GEEN INTERACTIE MET PAXLOVID VERWACHT - COMBINATIE TOEGELATEN	Immuno- modulatoren	Infliximab					
		Anakinra					
		Canakinumab					
		Sarilumab					
		Tocilizumab					
		Ustekinumab					
		Ixezumab					
		Secukinumab					
		Guselkumab					
		Interferon bèta					
		Alemtuzumab					
		Ocrelizumab					
		Dimethylfumaraat					
		Glatirameer					
		Natalizumab					
		Fingolimod					
		Ozanimod					
		Teriflunomide					
		Baricitinib					
		Filgotinib					
Abatacept							
Apremilast							

Advies kort	Geneesmiddelen-groep/klasse	Geneesmiddel	Paxlovid effect op concentratie van GM of actieve metaboliet GM	GM effect op Paxlovid concentratie	Te verwachten ongewenste effecten (niet-limitatief)	Advies uitgebreid	Mogelijk alternatief
GEEN INTERACTIE MET PAXLOVID VERWACHT - COMBINATIE TOEGELATEN	Allergie	Cetirizine					
		Difenhydramine					
	Chemotherapie	Capecitabine					
	Targeted therapie	Rituximab					
		Alectinib					
		Osimertinib					
		Binimetinib					
		Cabozantinib					
		Sorafenib					
		Trametinib					
		Carfilzomib					
	Immuuntherapie	Ixazomib					
		Atezolizumab					
		Lenalidomide					
	Anti-hormonale middelen in de oncologie	Pomalidomide					
		Abiraterone					

Referenties

- Liverpool Drug Interactions Group: www.covid19-druginteractions.org
- Interactions with Outpatient Medicines & Nirmatrelvir/ritonavir (NMV/r). Liverpool Drug Interactions Group, University of Liverpool, Liverpool. Charts revised 6 July 2022.
- COVID-19 treatment guidelines: <https://www.covid19treatmentguidelines.nih.gov/>
- Management of Drug Interactions With Nirmatrelvir/Ritonavir (Paxlovid®): Resource for Clinicians. IDSA
- Bhave NM, Gluckman TJ, Wiggins BS. Drug-Drug Interactions With Nirmatrelvir/Ritonavir (Paxlovid) and Select Cardiovascular Medications. American College of Cardiology. Jun 24, 2022.
- American College of Cardiology. Jun 24, 2022.
- Humbert M, Kovacs G, Hoeper MM, et al. 2022 ESC/ERS Guidelines for the diagnosis and treatment of pulmonary hypertension. European Heart Journal (2022) 00, 1–114.
- Stockley's Drug Interaction
- Phil database
- Société Française de Pharmacologie et de Thérapeutique (SFPT)
- UpToDate
- SKP