

СОВРЕМЕННАЯ ТЕРАПИЯ ПСИХИЧЕСКИХ РАССТРОЙСТВ

CONTEMPORARY THERAPY OF MENTAL DISORDERS

РЕЦЕНЗИРУЕМЫЙ НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКИЙ ЖУРНАЛ
№ S1/2019 (дополнительный тематический выпуск)

Главный редактор **Мосолов С.Н.**,

Заслуженный деятель науки РФ, профессор

Ответственный секретарь редакции **Костюкова Е.Г.**

РЕДАКЦИОННЫЙ СОВЕТ

EDITORIAL BOARD

Аведисова А.С. (Москва)

Александровский Ю.А. (Москва)

Барденштейн Л.М. (Москва)

Горобец Л.Н. (Москва)

Гофман А.Г. (Москва)

Звартау Э.Э. (Санкт-Петербург)

Иванов М.В. (Санкт-Петербург)

Казаковцев Б.А. (Москва)

Карпов А.С. (Москва)

Кибитов А.О. (Москва)

Краснов В.Н. (Москва)

Крупницкий Е.М. (Санкт-Петербург)

Мазо Г.Э. (Санкт-Петербург)

Малин Д.И. (Москва)

Недува А.А. (Израиль)

Незнамов Г.Г. (Москва)

Незнамов Н.Г. (Санкт-Петербург)

Петрова Н.Н. (Санкт-Петербург)

Ретюнский К.Ю. (Екатеринбург)

Смулевич А.Б. (Москва)

Солдаткин В.А. (Ростов-на-Дону)

Холмогорова А.Б. (Москва)

Цукарзи Э.Э. (Москва)

Шмуклер А.Б. (Москва)

Avedisova A.S. (Moscow)

Alexandrovsky Y.A. (Moscow)

Bardenstein L.M. (Moscow)

Gorobets L.N. (Moscow)

Gofman A.G. (Moscow)

Zvartau E.E. (St. Petersburg)

Ivanov M.V. (St. Petersburg)

Kazakovtsev B.A. (Moscow)

Karpov A.S. (Moscow)

Kibitov A.O. (Moscow)

Krasnov V.N. (Moscow)

Krupitsky E.M. (St. Petersburg)

Mazo G.E. (St. Petersburg)

Malin D.I. (Moscow)

Neduva A.A. (Israel)

Neznamov G.G. (Moscow)

Neznamov N.G. (St. Petersburg)

Petrova N.N. (St. Petersburg)

Retyunsky K.Y. (Ekaterinburg)

Smulevich A.B. (Moscow)

Soldatkin V.A. (Rostov-Don)

Kholmogorova A.B. (Moscow)

Tsukarzi E.E. (Moscow)

Shmukler A.B. (Moscow)

Журнал зарегистрирован Федеральной службой
по надзору в сфере массовых коммуникаций, связи
и охраны культурного наследия.

Рег. номер ПИ № ФС77-29837 от 5 октября 2007 г.

ISSN 2306-4137

Адрес для корреспонденции:

107076, Москва, ул. Потешная, д. 3

Московский НИИ психиатрии
проф. Мосолову С.Н.

Сайт: www.psypharma.ru

Журнал входит в рекомендованный ВАК РФ перечень изданий
для публикации материалов диссертаций индексируется в электронной
поисковой системе базы данных РИНЦ (Российский индекс научного
цитирования, <http://www.elibrary.ru>) и представлен на сайте
Российского общества психиатров (<http://www.psychiatr.ru>)

Воспроизведение материалов, содержащихся в настоящем издании,
допускается только с письменного разрешения редакции.

Редакция не несет ответственности за содержание рекламных
материалов.

Мнение редакции журнала может не совпадать с точкой зрения
авторов статей.

В разделе «Новые лекарственные средства» может печататься
информация о лекарственных средствах, предоставленная
фармацевтическими компаниями.

Дизайн/верстка **Королева С.И.**

Корректор: **Серебрякова С.А.**

Тираж 5000 экз. Заказ №

Отпечатано в ООО «МакЦентр. Издательство»
г. Москва, Холодильный пер., д. 3, корп. 1, стр. 3

СОДЕРЖАНИЕ

ПСИХОФАРМАКОТЕРАПИЯ

Лекарственные взаимодействия препаратов,
применяемых в психиатрической практике

Мосолов С.Н., Малин Д.И., Рывкин П.В., Сычев Д.А.

2

Лекарственные взаимодействия препаратов, применяемых в психиатрической практике

С.Н. Мосолов¹, Д.И. Малин¹, П.В. Рывкин¹, Д.А. Сычев²

¹ ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр психиатрии и наркологии имени В.П. Сербского»
Министерства здравоохранения Российской Федерации, Москва, Россия

² Кафедра клинической фармакологии и терапии Российской медицинской академии непрерывного профессионального образования,
Москва, Россия

РЕЗЮМЕ.

Представлены наиболее важные лекарственные взаимодействия основных классов психофармакологических препаратов (антипсихотики, транквилизаторы, антидепрессанты, нормотимики, препараты нейрометаболического действия и психостимуляторы), а также антипаркинсонических корректоров, противосудорожных средств, лекарственных препаратов для лечения деменции, алкогольной и наркотической зависимости. Для удобства изложения выделены фармакокинетические и фармакодинамические взаимодействия. В основу работы положены данные справочной и научной литературы по психофармакологии, также учитывался собственный многолетний опыт применения препаратов.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: психотропные средства, фармакокинетические и фармакодинамические лекарственные взаимодействия

КОНТАКТ: profmosolov@mail.ru

Список сокращений:

АД – артериальное давление
ЖКТ – желудочно-кишечный тракт
ИМАО – ингибиторы моноаминоксидазы
ЛС – лекарственное средство
ЛВ – лекарственные взаимодействия
МАО – моноаминоксидаза
НАДФ – никотинамидадениндинуклеотидфосфат
НПВС – нестероидные противовоспалительные средства
СИОЗС – селективные ингибиторы обратного захвата серотонина
СИОЗСН – селективные ингибиторы обратного захвата серотонина и норадреналина
ТАД – трициклические антидепрессанты
ЦНС – центральная нервная система
ЭПС – экстрапирамидные симптомы

Большинство больных, страдающих психическими заболеваниями, получают комбинированную фармакотерапию. Это обусловлено, с одной стороны, расширением показаний к применению различных психотропных средств (прежде всего в общесоматической практике), а с другой – стремлением к многостороннему фармакологическому воздействию на сложные психопатологические синдромы с целью добиться более быстрого и глубокого терапевтического эффекта [1]. Одновременное использование психотропных средств различных групп и классов позволяет эффективно воздействовать на разные виды психических нарушений и добиваться клинического улучшения в случаях резистентности к терапии каким-либо препаратом. Около 80–90 % больных как в стационаре, так и амбулаторно получают два и более психофармакологических препарата [2, 3]. Эпидемиологическое исследование, проведенное недавно на сплошной выборке пациентов психоневрологических диспансеров г. Москвы, показало, что только 43,9 % больных шизофренией получали антипсихотическую монотерапию, а в остальных слу-

чаях – комбинированную психофармакотерапию [4]. Помимо неадекватного назначения вследствие недостаточной осведомленности о современных клинических рекомендациях или завышенных ожиданий терапевтического эффекта при выборе нескольких препаратов врачи обычно руководствуются следующими рациональными соображениями:

- наличие двух коморбидных расстройств или синдромов (например, депрессии и панического расстройства);
- недостаточная эффективность основного препарата в отношении отдельных синдромов или симптомов заболевания (например, коррекция нарушений сна, тревоги, негативной симптоматики, возбуждения, агрессивности, суицидальных тенденций и т. д.);
- аугментация действия основного препарата при его недостаточной эффективности (например, серотонинергического действия антидепрессанта солями лития);
- достижение быстрого симптоматического эффекта при использовании основного препарата с отставленным действием (например, присоединение к литию нейрорептика для купирования маниакального возбуждения или присоединение к антидепрессанту бензодиазепинового препарата с целью быстрого снижения уровня тревоги и т. д.);
- терапия острой фазы заболевания (например, сочетание антидепрессанта с нормотимиком при лечении депрессии в рамках биполярного расстройства);
- коррекция побочных эффектов основной терапии (например, присоединение центральных холинолитиков при возникновении экстрапирамидной нейрорептической симптоматики);
- кросс-титрация при смене препарата.

Использование полипрагмазии в большинстве вышеперечисленных ситуаций оправдано и описано в современных отечественных и международных клинических рекомендациях и руководствах [2]. Существует несколько основных рекомендаций

применения двух и более препаратов, призванных минимизировать риск развития лекарственных взаимодействий (ЛВ).

1. Избегайте назначения препаратов, которые значительно угнетают или стимулируют печеночные ферменты.

2. Старайтесь назначать препараты с несколькими вариантами метаболизма (фаза I, фаза II, выведение почками).

3. Назначайте препараты с отсутствием тяжелых последствий в случае замедления метаболизма (может быть как при присоединении ингибиторов ферментов, так и при фенотипическом замедлении метаболизма). Многие психофармакологические средства (например, клозапин, трициклические антидепрессанты, большинство атипичных антипсихотиков, некоторые антиконвульсанты) обладают достаточно узким терапевтическим окном и могут вызывать серьезные побочные эффекты (кардиотоксичность, судорожный синдром, выраженную седацию, ЭПС и др.) при замедлении метаболизма ингибиторами субстрата или выявлении генетического полиморфизма ферментативной активности.

4. Следите за содержанием препаратов в крови, если есть информация об их возможном лекарственном взаимодействии.

5. Напоминайте пациентам о необходимости сообщать вам о любых назначениях других врачей. Важную роль в этом играет систематическое информирование пациентов о возможных лекарственных взаимодействиях и их клинических проявлениях (например, побочных эффектах), особенно при использовании препаратов с узким терапевтическим окном.

6. Необходимо помнить, что метаболическая система Р-450 не всегда инактивирует препарат. У препаратов с активными метаболитами (например, галоперидол, рисперидон, флуоксетин, бупропион и др.) клинические эффекты могут парадоксально усиливаться при ускорении метаболизма.

7. У препаратов старого поколения фармакокинетика, включая особенности метаболизма, как правило, изучена недостаточно, и их известные лекарственные взаимодействия основаны преимущественно на отдельных клинических описаниях, которые не всегда отражены в действующих инструкциях на препарат. Поэтому комбинирование старых препаратов с другими лекарственными средствами также требует повышенного внимания со стороны лечащего врача. Кроме того, у психически больных с сопутствующей соматической и неврологической патологией психотропные средства назначаются в комбинации с другими лекарственными препаратами, применяемыми при лечении этих заболеваний.

Однако даже в этих случаях одновременное назначение большого количества лекарственных средств не всегда бывает клинически оправданным и безопасным. При совместном назначении нескольких фармакологических средств необходимо учитывать лекарственные взаимодействия препаратов. Установлено, что при назначении 1–5 препаратов побочные эффекты, связанные с их применением, наблюдаются у 4 % больных. Вероятность развития побочных эффектов возрастает прямо пропорционально количеству на-

значенных препаратов. При одновременном применении 16–20 медикаментов осложнения наблюдаются у 54 % больных [5]. В США каждый 2000-й больной умирает от побочных эффектов вследствие лекарственного взаимодействия [6]. Около 5 % госпитализаций в год вызваны лекарственными взаимодействиями [7]. При этом наибольший риск госпитализации отмечается при применении более двух препаратов и у пожилых лиц. Некоторые тяжелые побочные эффекты (например, поздняя дискинезия) чаще развиваются у больных с замедленным метаболизмом, который может быть связан с генетическим полиморфизмом или лекарственным взаимодействием [8].

В настоящее время в клинической фармакологии для оценки обоснованности применения фармакологических средств и борьбы с полипрагмазией используется индекс рациональности применения лекарственных средств – Medication Appropriateness Index (MAI) (табл. 1) [9, 10]. В соответствии с оригинальной методикой для расчета MAI необходимо последовательно отвечать на вопросы по каждому препарату с выставлением баллов. Сумма баллов после ответа на все вопросы представляет собой MAI данного препарата. Сумма MAI всех применяемых больным лекарственных средств представляет собой суммарный MAI данного пациента. Чем эта сумма баллов меньше, тем адекватнее назначаемая терапия. В случае применения психотропных средств одной фармакологической группы выбирают тот препарат, который наиболее показан в данной клинической ситуации в соответствии с клиническими рекомендациями. Если показаний к назначению препарата нет, то при ответе на вопросы 9 и 10 отмечается, что применение данного препарата нецелесообразно.

Под взаимодействием лекарственных препаратов подразумеваются такие явления, когда одновременное назначение двух или более лекарственных веществ дает эффект, отличающийся от эффекта, наблюдаемого при применении каждого из них в отдельности. Результатом взаимодействия лекарственных веществ чаще является изменение интенсивности эффекта препаратов, реже наблюдаются качественные изменения в их действии [11].

По направленности клинического действия выделяют следующие виды лекарственных взаимодействий. Если при сочетании двух препаратов действие их равняется сумме эффектов, вызываемых каждым из препаратов в отдельности, говорят о **суммации** или **аддитивном синергизме** (**Эффект АБ = Эффект А + Эффект Б**). Например, при сочетанном назначении антипсихотиков, антидепрессантов, транквилизаторов, антигистаминных средств наблюдается суммация их седативного действия и увеличивается угнетающее влияние на ЦНС.

Если в результате взаимодействия лекарственных веществ наблюдается значительное усиление эффективности одного препарата под влиянием другого и конечное действие препаратов превышает сумму эффектов, вызываемых каждым из препаратов, говорят о **потенцировании** и **супераддитивном синергизме** (**Эффект АБ > Эффект А + Эффект Б**). Примером супераддитивного синергизма является усиление нейрорепрессантами и транквилизаторами действия местных

Таблица 1. Индекс рациональности применения лекарственного средства (ЛС)

№ п/п	Вопрос	Варианты ответа и комментарии	Баллы
1	Есть ли показания для назначения ЛС в соответствии с инструкцией по его применению?	Да – 0 баллов Нет – 3 балла <i>Оцениваются история болезни или амбулаторная карта и инструкция по применению препарата</i>	
2	Эффективно ли ЛС для лечения имеющегося заболевания в соответствии с клиническими рекомендациями по лечению заболевания?	Да – 0 баллов Нет – 3 балла <i>Оцениваются история болезни или амбулаторная карта, международные и национальные рекомендации по лечению заболевания</i>	
3	Правильно ли подобрана доза ЛС?	Да – 0 баллов Нет – 2 балла <i>Оцениваются история болезни или амбулаторная карта, лист назначений и инструкция по применению препарата</i>	
4	Соответствует ли официальной инструкции по применению препарата режим назначения ЛС?	Да – 0 баллов Нет – 2 балла <i>Оцениваются история болезни или амбулаторная карта, лист назначений и инструкция по применению препарата</i>	
5	Выполняется ли инструкция по режиму приема ЛС?	Да – 0 баллов Нет – 2 балла <i>Оцениваются история болезни, лист назначений и инструкция по применению препарата</i>	
6	Имеются ли клинически значимые взаимодействия между ЛС, требующие отказа от терапии или снижения дозы?	Да – 0 баллов Нет – 2 балла <i>Оцениваются история болезни или амбулаторная карта, инструкция по применению препарата, справочные руководства по лекарственному взаимодействию препаратов</i>	
7	Может ли ЛС оказывать негативное влияние на имеющееся заболевание?	Да – 0 баллов Нет – 2 балла <i>Оцениваются история болезни или амбулаторная карта, лист назначений и инструкция по применению препарата</i>	
8	Имеются ли назначения препаратов одной фармакологической группы?	Да – 0 баллов Нет – 1 балл <i>Оцениваются история болезни или амбулаторная карта, лист назначения</i>	
9	Адекватна ли длительность терапии ЛС?	Да – 0 баллов Нет – 1 балл <i>Оцениваются история болезни или амбулаторная карта, лист назначений и инструкция по применению препарата</i>	
10	Является ли данное ЛС менее затратным по сравнению с другим ЛС с такой же эффективностью?	Да – 0 баллов Нет – 1 балл <i>Оцениваются история болезни или амбулаторная карта, лист назначений, формулярный перечень</i>	
Общее число баллов			

и центральных анестетиков и мышечных релаксантов, в связи с чем эти психотропные средства используются для премедикации перед проведением наркоза.

Явление, когда при сочетанном применении препаратов действие одного из них уменьшается под влиянием другого или устраняется полностью, называется антагонизмом, при этом суммарный эффект становится меньше суммы эффектов каждого из препаратов (**Эффект АБ < Эффект А + Эффект Б**). Различают **конкурентный (прямой)** антагонизм – воздействие на одни и те же рецепторы, и **неконкурентный (непрямой)** антагонизм – воздействие на рецепторы, выполняющие противоположные функции. Например, при сочетании транквилизаторов с оральными контрацептивами усиливается метабо-

лизм последних, в связи с чем ослабляется их эффект и повышается риск развития беременности. Кофеин и другие психостимуляторы являются антагонистами седативных средств и транквилизаторов и используются при их передозировке и развитии гиперседации.

По механизму развития выделяют **фармацевтическое, фармакокинетическое и фармакодинамическое** взаимодействие лекарственных средств.

Фармацевтическое взаимодействие происходит до поступления препаратов в организм больного в результате физико-химических реакций между препаратами при их неправильном хранении или смешивании в одном шприце или в системе для инфузий, в результате которых образуются соединения, обладающие или не обладающие биологической активностью.

Фармацевтическое взаимодействие имеет значение при парентеральном введении препаратов. Взаимодействие «в шприце» определяется прежде всего pH смешиваемых растворов. Взаимная нейтрализация веществ с кислой и щелочной реакциями приводит к изменению химических или физико-химических свойств одного из препаратов. В качестве примера фармацевтического взаимодействия можно привести инактивацию витаминов группы В под влиянием тиамин при их введении в одном растворе. Тиамин несовместим с окисляющими и восстанавливающими веществами, карбонатами, ацетатами, рибофлавином, бензилпенициллином, глюкозой. Цианокобаламин разрушается рибофлавином, особенно на свету, никотинамид ускоряет его фотолиз. В одном растворе сердечные гликозиды несовместимы с аминофиллином, концентрированной глюкозой, дифенилгидраминам (димедролом), тримеперидином (промедолом). Необходимо подчеркнуть, что с препаратом может взаимодействовать не активное начало другого средства, а растворитель, стабилизатор, консервант и др. Кроме того, некоторые вещества способны в результате физико-химического взаимодействия связывать лекарственные средства, препятствуя созданию их терапевтических концентраций в крови. В первую очередь к ним относятся коллоидные растворы декстраны (реополиглюкин, полиглюкин), поливидон (гемодез), препараты крови, растворы аминокислот, жировые эмульсии, которые нельзя использовать как среду для приготовления инфузионных растворов. Для развития фармацевтического взаимодействия очень важен фактор времени. Поэтому смеси необходимо готовить непосредственно перед использованием и особое внимание обращать на инфузионные растворы, в которых может произойти взаимодействие, не успевающее проявиться при выполнении инъекций.

Фармакокинетическое взаимодействие связано с нарушениями всасывания, распределения, связывания с белками плазмы крови и тканями, биотрансформации и выделения, возникающими у одного препарата под воздействием другого.

Нарушение всасывания (абсорбции) через желудочно-кишечный тракт при лекарственном взаимодействии препаратов может происходить либо в результате адсорбции одного из них на поверхности другого, либо в результате изменения pH среды. Психотропные средства адсорбируются на гель-структурах **антацидных препаратов** (альмагель, фосфолюгель, гевискон и др.), вследствие чего нарушается их всасывание и снижается эффективность терапии. Повышение или снижение кислотности содержимого желудка и кишечника, возникающее при применении различных лекарственных средств (например, антихолинергических препаратов), может приводить к изменению ионизации молекул психотропных препаратов и влиять на скорость их абсорбции.

Другие лекарственные препараты могут влиять на механизмы распределения и связывания психотропных средств с белками плазмы крови.

Многие психотропные средства, попадая в кровь, обратимо связываются с белками. В связанном с белками виде препараты неактивны и не оказывают фармакологического действия. Лекарственные

препараты могут связываться с различными белками, но наиболее часто связывание происходит с альбумином, у которого имеется не менее 10 участков с различным аффинитетом к разным препаратам. При нарушении связывания препарата с альбумином увеличивается его свободная активная форма в крови и усиливаются терапевтическое действие и побочные эффекты. Например, **салицилаты** могут повышать концентрацию **трициклических антидепрессантов** (ТАД) в крови из-за отрицательного связывания с белками крови [5]. Влиянием на фракцию альбумина плазмы крови можно объяснить противорезистентный эффект плазмафереза при психофармакотерапии психических заболеваний [12].

Действие психофармакологических препаратов может существенно зависеть от скорости их выведения из организма. Отмечено, что дисульфирам может уменьшать выведение **хлордиазепоксида**. **Фенотиазины** стимулируют экскрецию **солей лития**, **фенобарбитал** увеличивает экскрецию **хлорпромазина** [11].

Важная роль в механизмах лекарственных взаимодействий психотропных средств отводится процессам биотрансформации препаратов в печени с участием **ферментов микросомального окисления цитохромов Р-450** [1, 13]. Ксенобиотики и многие лекарственные вещества, в том числе и психотропные препараты, подвергаются метаболизму в результате микросомального окисления, связываясь с цитохромами Р-450. Эти цитохромы являются первичными компонентами в окислительной ферментативной системе. Дальнейшее окисление лекарственных препаратов происходит под влиянием оксидазы и редуктазы при участии НАДФ и молекулярного кислорода. Разные лекарственные средства могут повышать или снижать активность микросомальных ферментов печени, а некоторые даже их разрушают. При одновременном назначении психотропных средств с **индукторами микросомальных ферментов** (барбитураты, рифампицин, изониазид, карбамазепин, фенитоин) их метаболизм ускоряется, что приводит к снижению эффективности психофармакотерапии. **Никотин** усиливает биотрансформацию большинства лекарственных препаратов, в том числе и психотропных средств, что приводит к снижению их концентрации в плазме крови. Поэтому у курильщиков эффективность психофармакотерапии заметно снижается, а для достижения желаемого эффекта может потребоваться увеличение дозы принимаемых препаратов. Наиболее опасным является одновременный прием **алкоголя** и психотропных средств – нейрорептиков, антидепрессантов, транквилизаторов, гипнотиков. Алкоголь усиливает угнетающее воздействие психотропных средств на ЦНС, вызывая развитие тяжелых побочных эффектов и осложнений с нарушением сознания, расстройством дыхания и кровообращения. Одновременно сами психотропные средства усиливают токсическое действие алкоголя на ЦНС. При приеме алкоголя и ТАД отмечено появление экстрапиримидных расстройств, нарушений, не свойственных этому классу психотропных средств [9].

При сочетании с **ингибиторами микросомальных печеночных ферментов** (циметидином,

хинидином, эритромицином и другими макролидами), наоборот, метаболизм психотропных средств замедляется, что приводит к усилению терапевтического действия препаратов, при котором могут проявляться их побочные эффекты. Например, соли вальпроевой кислоты в результате ингибирующего влияния на ферменты микросомального окисления могут приводить к повышению содержания в плазме крови некоторых антидепрессантов. Неспецифический ингибитор микросомальных ферментов печени **циметидин** приводит к повышению концентрации ряда психотропных препаратов в плазме крови при их совместном назначении. Противогрибковые препараты (кетконазол и итраконазол) и лекарственные средства для лечения ВИЧ-инфекции (ритонавир и индинавир) являются мощными ингибиторами цитохрома CYP3A4 и могут существенно замедлять метаболизм психотропных средств, которые метаболизируются с участием данного изофермента (табл. 2). Взаимодействия, приводящие к повышению концентрации препарата в плазме крови, имеют большое значение для лекарственных средств с узким терапевтическим индексом, при близости терапевтического и токсического уровней концентрации в плазме крови. Из психотропных средств

к препаратам с **узким терапевтическим индексом** относятся ТАД, соли лития и вальпроевой кислоты, карбамазепин.

Существует шесть основных вариантов фармакокинетических лекарственных взаимодействий.

I. *Ингибитор добавляется к субстрату.* Происходит увеличение содержания основного препарата в крови. Это особенно опасно для препаратов с узким терапевтическим окном. Однако если речь идет о препарате, который преобразуется печеночным ферментом в активное вещество, то, напротив, может наблюдаться падение эффективности. Например, при присоединении пароксетина к трамadolу, превращение которого в активный субстрат изоферментом 2D6 будет затруднено.

II. *Субстрат добавляется к ингибитору.* Проблемы могут возникнуть при титрации субстрата до терапевтического диапазона доз. Желателен контроль концентрации в крови.

III. *Активатор добавляется к субстрату.* Через 7–10 дней происходит снижение субстрата в крови, что может привести к потере эффективности. Если у субстратного препарата есть активный метаболит, то вместо потери эффективности могут наблюдаться токсические побочные эффекты.

Таблица 2. Метаболизм и влияние на пути метаболизма основных лекарственных препаратов, применяемых в психиатрической практике

Препарат	Пути метаболизма	Ингибирование	Индукция
Алпразолам	3A4, UGT	?	?
Амитриптилин	1A2, 2C19, 2D6, 3A4, UGT1F4	1A2, 2C19, 2D6	?
Арипипразол	2D6, 3A4	?	?
Атомоксетин	2D6	?	?
Бромокриптин	3A4	3A4	?
Бупропион	2B6, 2D6, 1A2, 2A6, 2C9, 2E1, 3A4	2D6	?
Буспирон	3A4	?	?
Вальпроевая кислота	Комплекс: 2C9, 2C19, 2A6, UGT1A6, UGT1A9, UGT2B7	2D6, 2C9, UGT1A4, UGT1A9, UGT2B7, UGT2B15	3A4
Варениклин	UGT2B7, выводится в неизменном виде	?	?
Венлафаксин	2D6, 2C19, 3A4	2D6	?
Вигабатрин	Выводится в неизменном виде	?	?
Габапентин	Выводится в неизменном виде	?	?
Галантамин	2D6, 3A4, неспецифические UGT	?	?
Галоперидол	2D6, 3A4, 1A2	2D6	?
Диазепам	2C19, 3A4, 2B6, 2C9, UGT	?	?
Дисульфирам	?	2E1, 1A2	?
Доксепин	1A2, 2D6, 2C19, 3A4, UGT1A4, UGT1A3	1A2, 2C19, 2D6	?
Донепезил	2D6, 3A4, неспецифические UGTs	?	?
Залеплон	3A4	?	?
Зипрасидон	3A4, 1A2	?	?
Золпидем	3A4, 1A2, 2C9	?	?
Зопиклон	2C8, 3A4	?	?
Имипрамин	1A2, 2C19, 2D6, 3A4, UGT1A4, UGT1A3,	2C19, 2D6, 1A2, 3A4	?
Карбамазепин	3A4, 2B6, 2C8, 2E1, 2C9, 1A2, UGT2B7	2C19	3A4, 2B6, 2C8, 2C9, 1A2, UGT1A4

Окончание таблицы 2

Препарат	Пути метаболизма	Ингибирование	Индукция
Карбидопа-Леводопа	Карбидопа выводится в неизменном виде. Леводопа: декарбоксилирование	?	?
Кветиапин	3A4, сульфатирование	?	?
Клозапин	1A2, 3A4, 2D6, 2C9, 2C19, FMO ₃ , UGT1A4, UGT1A3	2D6	?
Кломипрамин	1A2, 2C19, 2D6, 3A4	2D6, 1A2, 2C19	?
Клоназепам	3A4, ацетилирование	?	?
Ламотриджин	UGT1A4	?	UGT1A4
Леветирацетам	Гидролиз	?	?
Лоразепам	UGT2B7, другие UGT	?	?
Мемантин	Выводится в неизменном виде	2B6	?
Метилфенидат	2D6?, плазменные эстеразы	P450?	?
Мидазолам	3A4, UGT	?	?
Миртазапин	1A2, 2D6, 3A4, UGT	?	?
Оланзапин	1A2, 2D6, UGT	?	?
Оксазепам	S-Оксазепам: UGT2B15, R-Оксазепам: UGT1A9, UGT2B7	?	?
Оскарбазепин	3A4	2C19	3A4
Палиперидон	2D6, 3A4, выводится в неизменном виде	?	UGT1A4
Пароксетин	2D6, 3A4	1A2, 2B6 , 2C9, 2C19, 2D6 , 3A4	?
Перголид	3A4, фаза II	3A4	?
Перфеназин	2D6, 3A4, 1A2, 2C19	2D6 , 1A2	?
Пимозид	3A4, 1A2	2D6 , 3A4	?
Примидон	2C9, 2C19, 2E1	3A4	UGT, 3A4, 2C9, 2C19, 1A2
Ривастигмин	Местные холинэстеразы	?	?
Рisperидон	2D6, 3A4	2D6	?
Селегилин	2B6, 3A4, 2A6	2C19	?
Сертралин	2B6, 2C9, 2C19, 2D6, 3A4, UGT2B7, UGT1A1	1A2, 2B6, 2C9, 2C19, 2D6*, 3A4	?
Такрин	1A2, 2D6	1A2	?
Темазепам	2C19, 3A4, UGT2B7	?	?
Тиагабин	3A4, неспецифичные UGT	?	?
Тиоридазин	2D6, 1A2, 2C19, FMO ₃	2D6	3A4
Топирамат	Выводится в неизменном виде	2C19	?
Тразодон	3A4	?	?
Триазолам	3A4, UGT	?	?
Тримипрамин	2C19, 2D6, 3A4	?	?
Фенитоин	2C9, 2C19, UGT1A	?	3A4, 2C9, 2C19, 2B6, UGT1A1, UGT1A4
Фенобарбитал	2C9, 2C19, 2E1	3A4	UGT, 3A4, 2C9, 2C19, 1A2
Флувоксамин	1A2, 2D6	1A2 , 2B6, 2C9, 2C19 , 2D6, 3A4	?
Флунитразепам	2C19, 3A4	?	?
Флуоксетин	2C9, 2C19, 2D6, 3A4	2D6 , 2C9, 3A4, 2C19, 1A2, 2B6	?
Флуфеназин	2D6, 1A2	2D6 , 1A2	?
Хлорпромазин	2D6, 1A2, 3A4, UGT1A4, UGT1A3	2D6	?
Циталопрам	2C19, 2D6, 3A4	2D6	?
Эсциталопрам	2C19, 2D6, 3A4	2D6	?
Этосуксимид	3A4, фаза II	?	Общий индуктор?

Примечание. Жирным шрифтом выделен изофермент, ингибирование которого выражено значительно, что может иметь клинические последствия.

IV. *Субстрат добавляется к активатору.* Титрация основного препарата до целевых уровней не приводит к желаемому эффекту. Необходим мониторинг содержания препарата в крови.

V. *Обрыв ингибирования.* Субстрат и ингибитор назначаются совместно, необходимое равновесие достигается путем титрования. Если ингибитор отменяется, то происходит резкое снижение концентрации субстрата в крови и увеличение содержания его метаболитов. Соответственно, может наблюдаться либо снижение эффективности, либо усиление токсичности (при наличии активных метаболитов).

VI. *Обрыв активирования.* Субстрат и активатор назначаются совместно, необходимое равновесие достигается путем титрования. Если активатор отменяется, то постепенно (через 2–3 недели) активность метаболизирующего фермента снижается, что может привести к увеличению содержания субстрата в крови, замедлению метаболизма и токсическим реакциям. Например, если хронический курильщик (курение активирует изофермент 1A2), принимающий терапевтические дозы клозапина, пытается резко бросить курить, то через несколько недель содержание клозапина в крови может возрасти до токсического уровня.

Разные препараты подвергаются биотрансформации при участии различных изоферментов цитохрома P-450. Угнетение биотрансформации одного лекарственного вещества другим в результате конкурентного ингибирования микросомальных ферментов печени возможно в тех случаях, когда в метаболизме обоих веществ участвуют одни и те же ферменты. Так, при совместном назначении имипрамина и карбамазепина с флуоксетином отмечено повышение их содержания в крови.

Клозапин (азалептин, лепонекс) является субстратом для цитохрома P-4501A2. При совместном назначении клозапина с флувоксамином, метаболизирующегося с помощью этого же изофермента, повышается концентрация клозапина в плазме крови [13].

С целью профилактики нежелательных лекарственных взаимодействий одновременное назначение средств, подвергающихся биотрансформации одним и тем же изоферментом семейства цитохромов P-450, следует избегать. Информация о том, какие препараты являются субстратами и ингибиторами изоферментов цитохрома P-450, может помочь врачам предвидеть возможные неблагоприятные лекарственные взаимодействия, предупредить нежелательные побочные эффекты и выбрать оптимальную терапевтическую тактику. Пути метаболизма первой и второй фазы основных лекарственных препаратов, применяемых в психиатрической практике, представлены в табл. 2.

Фармакодинамическое взаимодействие обусловлено изменением фармакологического действия препаратов в результате их воздействия на уровне рецепторов или медиаторов с усилением или ослаблением эффекта. При этом не происходит изменения биотрансформации лекарственных средств и их концентрации в организме. Примером

фармакодинамического взаимодействия и конкурентного воздействия на рецепторы является сочетание нейрорептиков производных фенотиазина и ТАД с центральными альфа-2-адреномиметиками (клофелин, допегит), в результате чего уменьшается гипотензивный эффект последних [14]. Милнаципран – селективный ингибитор обратного захвата серотонина и норадреналина при назначении совместно с адреналином и норадреналином увеличивает риск развития артериальной гипертензии и аритмии, снижает гипотензивный эффект клонидина, а при сочетании с дигоксином вызывает риск развития тахикардии и артериальной гипертензии.

Другим примером является усиление выраженности центральных и периферических антихолинергических эффектов при сочетании нейрорептиков и ТАД. В качестве примера влияния на медиаторы можно привести развитие артериальной гипертензии и других побочных явлений при сочетании назначения ТАД и адреномиметиков с ингибиторами моноаминоксидазы (ИМАО). Известно, что фармакодинамические взаимодействия появляются тогда, когда механизм действия одного препарата пересекается с механизмом действия другого. Поэтому препараты со сложными мультирецепторными нейромедиаторными эффектами имеют большую вероятность фармакодинамического взаимодействия. Так, благодаря избирательности фармакологического действия антидепрессанты – ингибиторы обратного захвата серотонина (СИОЗС): флуоксетин, сертралин, пароксетин, флувоксамин, циталопрам меньше взаимодействуют на фармакодинамическом уровне, чем ТАД и антидепрессанты – ингибиторы моноаминоксидазы (ИМАО).

Необратимые ИМАО несовместимы с большинством психотропных препаратов. Во избежание развития тираминовых реакций ИМАО нельзя назначать с некоторыми пищевыми продуктами, содержащими тирамин. При их применении должна соблюдаться особая диета, исключающая из пищевого рациона копчености, сыр, кефир, сметану, кофе, шоколад, дрожжи, бобовые, пиво, красное вино, консервированные финики, бананы, авокадо, говяжью и куриную печень.

В табл. 3 представлены наиболее важные лекарственные взаимодействия основных классов психофармакологических средств (антипсихотики, транквилизаторы, антидепрессанты, нормотимики, ноотропы и психостимуляторы), а также антипаркинсонических корректоров, противосудорожных средств, препаратов для лечения деменции, алкогольной и наркотической зависимости. Для удобства изложения выделены фармакокинетические и фармакодинамические взаимодействия. Жирным шрифтом обозначены препараты, метаболизм и/или воздействие которых меняется. В основу таблицы были положены данные литературы (обзорные статьи в зарубежных изданиях, справочные руководства по фармакотерапии и психофармакотерапии [15–39]), также учитывался собственный многолетний опыт применения психофармакологических препаратов.

Таблица 3. Лекарственные взаимодействия препаратов, часто применяемых в психиатрической практике

Виды лекарственного взаимодействия	Препарат или группа препаратов, с которыми отмечено взаимодействие	Результат взаимодействия
Антипсихотики различных химических групп (фенотиазины, бутирофеноны, тioxантены, бензамиды, дибензоксамины и др.)		
Фармакокинетика	Антацидные препараты и холинолитики	Замедление всасывания нейролептиков из ЖКТ
	Фенамин	Угнетение метаболизма фенамина и увеличение продолжительности его действия
	Бензодиазепины	Повышение концентрации нейролептиков под влиянием бензодиазепинов. Комбинация возможна
	ТАД	Угнетение метаболизма ТАД и повышение их концентрации в крови с усилением их основного действия и побочных эффектов. Замедление метаболизма хлорпромазина, галоперидола, рисперидона
	СИОЗС	
	Пароксетин	Увеличение концентрации в крови рисперидона, арипипразола и клозапина
	Флувоксамин	Увеличение концентрации в крови клозапина и оланзапина в 2–3 раза
	Флуоксетин	Увеличение концентрации в крови оланзапина, кветиапина, клозапина, арипипразола и рисперидона
	Сертралин	Увеличение концентрации в крови клозапина
	Антидепрессанты — необратимые ИМАО	Сочетать не рекомендуется. При сочетании происходит замедление метаболизма антипсихотиков и усиление их побочных эффектов
	Противоэпилептические препараты	
	Карбамазепин	Ускорение метаболизма нейролептиков, различных химических групп с уменьшением их концентрации в крови и ослабление клинического действия под влиянием карбамазепина
		Снижение на 50–70 % концентрации рисперидона, оланзапина и zipрасидона под влиянием карбамазепина
	Фенобарбитал, фенитоин	Фенитоин и фенобарбитал ускоряют метаболизм клозапина и кветиапина . Фенотиазины и галоперидол снижают сывороточную концентрацию фенитоина и фенобарбитала
	Вальпроевая кислота	Вальпроевая кислота замедляет метаболизм хлорпромазина
	Антипсихотики различных химических групп	Увеличение концентрации клозапина и снижение концентрации рисперидона при их совместном назначении
		Повышение клиренса кветиапина и снижение его плазменной концентрации под влиянием тиоридазина
		Повышение концентрации рисперидона под влиянием фенотиазинов
	Кофеин	Увеличение концентрации в крови клозапина
	Оральные контрацептивы	Повышение уровня фенотиазинов в крови и усиление их действия
	Бета-адреноблокаторы	Фенотиазины замедляют метаболизм пропранолола , одновременно пропранолол замедляет метаболизм фенотиазинов , что приводит к повышению концентрации этих препаратов в крови. Повышают плазменную концентрацию рисперидона
	Антикоагулянты непрямого действия: варфарин	Галоперидол снижает эффективность варфарина ; производные фенотиазина усиливают эффект
	Парацетамол, дисульфирам, фуразолидон	Угнетение метаболизма фенотиазинов и повышение их концентрации в крови с усилением действия и побочных эффектов
	Циметидин	Замедляет метаболизм клозапина и повышает его концентрацию в крови
	Хинидин	Повышает концентрацию арипипразола в крови
	Противогрибковые средства: кетоконазол, итраконазол	Повышает концентрацию арипипразола, zipрасидона и кветиапина в крови
	Препараты для лечения ВИЧ-инфекции: ритонавир, индинавир	Повышение плазменной концентрации арипипразола и рисперидона при сочетании с ритонавиром
		Увеличение скорости элиминации оланзапина и снижение его плазменной концентрации при сочетании с ритонавиром
		Увеличение периода полувыведения кветиапина под влиянием ритонавира.
		При сочетании индинавира с рисперидоном отмечен случай развития ЗНС

Виды лекарственного взаимодействия	Препарат или группа препаратов, с которыми отмечено взаимодействие	Результат взаимодействия
Фармакокинетика	Соли лития	Фенотиазины стимулируют экскрецию солей лития
	Фенобарбитал	Увеличение экскреции с мочой хлорпромазина
	Никотин	Ускорение метаболизма нейролептиков и снижение их активности
	Антибиотики-макролиды: эритромицин, кларитромицин	Повышение концентрации кветиапина в крови. При сочетании с фенотиазинами и возрастает риск токсического поражения печени
	Ципрофлоксацин	Ципрофлоксацин увеличивает концентрацию клозапина и оланзапина в крови
	Рифампицин	Рифампицин снижает концентрацию кветиапина в крови
	Фенобарбитал, фенитоин	Фенитоин и фенобарбитал ускоряют метаболизм клозапина и кветиапина . Фенотиазины и галоперидол снижают сывороточную концентрацию фенитоина и фенобарбитала
	Вальпроевая кислота	Вальпроевая кислота замедляет метаболизм хлорпромазина
	Антипсихотики различных химических групп	Увеличение концентрации клозапина и снижение концентрации рисперидона при их совместном назначении
		Повышение клиренса кветиапина и снижение его плазменной концентрации под влиянием тиоридазина
		Повышение концентрации рисперидона под влиянием фенотиазинов
	Кофеин	Увеличение концентрации в крови клозапина
	Оральные контрацептивы	Повышение уровня фенотиазинов в крови и усиление их действия
	Бета-адреноблокаторы	Фенотиазины замедляют метаболизм пропранолола , одновременно пропранолол замедляет метаболизм фенотиазинов , что приводит к повышению концентрации этих препаратов в крови. Повышают плазменную концентрацию рисперидона
	Антикоагулянты непрямого действия: варфарин	Галоперидол снижает эффективность варфарина ; производные фенотиазина усиливают эффект
	Парацетамол, дисульфирам, фуразолидон	Угнетение метаболизма фенотиазинов и повышение их концентрации в крови с усилением действия и побочных эффектов
	Циметидин	Замедляет метаболизм клозапина и повышает его концентрацию в крови
	Хинидин	Повышает концентрацию арипипразола в крови
	Противогрибковые средства: кетоконазол, итраконазол	Повышает концентрацию арипипразола , зипрасидона и кветиапина в крови
	Препараты для лечения ВИЧ-инфекции: ритонавир, индинавир	Повышение плазменной концентрации арипипразола и рисперидона при сочетании с ритонавиром
		Увеличение скорости элиминации оланзапина и снижение его плазменной концентрации при сочетании с ритонавиром
		Увеличение периода полувыведения кветиапина под влиянием ритонавира
		При сочетании индинавира с рисперидоном отмечен случай развития ЗНС
	Соли лития	Фенотиазины стимулируют экскрецию солей лития
	Инсулин и гипогликемические средства	Усиление гипогликемического действия
	Диуретики	Потенцирование гипотензивного и мочегонного эффектов
	Фенобарбитал	Увеличение экскреции с мочой хлорпромазина
	Никотин	Ускорение метаболизма нейролептиков и снижение их активности
	Антибиотики-макролиды: эритромицин, кларитромицин	Повышение концентрации кветиапина в крови. При сочетании с фенотиазинами возрастает риск токсического поражения печени
	Ципрофлоксацин	Ципрофлоксацин увеличивает концентрацию клозапина и оланзапина в крови
	Рифампицин	Рифампицин снижает концентрацию кветиапина в крови
Фармакодинамика	Алкоголь, снотворные, транквилизаторы, центральные и местные анестетики, наркотические анальгетики	Усиление действия и угнетающего влияния на ЦНС. При сочетании бензодиазепинов с клозапином возможно угнетение дыхания
	ТАД	Усиление седативного эффекта, адрено- и антихолинергического побочного действия

Продолжение таблицы 3

Виды лекарственного взаимодействия	Препарат или группа препаратов, с которыми отмечено взаимодействие	Результат взаимодействия
Фармакодинамика	Антидепрессанты — необратимые ИМАО	Усиление экстрапирамидных расстройств и развитие артериальной гипертонии
	СИОЗС	Угнетение дофаминергической передачи, что может усиливать экстрапирамидные побочные эффекты антипсихотиков
	Адреномиметики: адреналин, норадреналин, мезатон, эфедрин	Снижение прессорного эффекта. адреномиметиков. Адреналин и норадреналин могут усиливать гипотонию
	Антигистаминные средства	Усиление угнетающего действия на ЦНС, седативного эффекта, повышение веса. Усиление антихолинергических побочных эффектов
	Нитраты: нитроглицерин, изосорбид	Усиление гипотензивного действия при сочетании с фенотиазинами
	Препараты с антихолинергической активностью (Н и М-холиноблокаторы)	Суммация антихолинергического действия
	М-холиномиметики, антихолинэстеразные препараты	Наблюдается двусторонний антагонизм, проявляющийся уменьшением под влиянием нейролептиков эффектов М-холиномиметиков и антихолинэстеразных препаратов. Уменьшается холинолитическое действие нейролептиков
	Соли лития	При сочетании с фенотиазинами и галоперидолом возможны нейротоксические эффекты, развитие экстрапирамидных нарушений, гиперкинезы. Сочетание возможно при контроле состояния больного и содержанием лития в крови. При сочетании с клозапином отмечено появление токсических эффектов
	Инсулин и гипогликемические средства	Фенотиазины уменьшают гипогликемическое действие препаратов
	Диуретики	Усиление гипотензивного и кардиотоксического действия тиазидных диуретиков . Существует вероятность развития гипергидропексического синдрома
	Противоэпилептические средства	Уменьшение эффективности и снижение под влиянием хлорпромазина, тиоридазина и клозапина порога судорожной активности
	Вальпроат натрия	В высоких дозах потенцирует действие антипсихотиков; в низких дозах уменьшает их побочные эффекты
	Мидантан, леводопа, бромокriptин	Антипсихотики уменьшают эффект леводопы и других агонистов дофамин
	Анорексигенные вещества	Уменьшение анорексигенного эффекта
	Миорелаксанты (дитилин)	Усиление действия с увеличением продолжительности нервно-мышечной блокады
	Хинидин	Ряд нейролептиков обладают хинидиноподобным действием, в связи с чем при совместном применении наблюдается синергизм и отрицательное ионотропное воздействие
	Метилдопа	Имеются данные о повышении артериального давления при сочетании с трифлуоперазином. Отмечены случаи развития деменции при сочетании с галоперидолом
	Гипотензивные средства	Усиление гипотензивного эффекта при сочетании с фенотиазинами и арипипразолом
	Октадин	Снижение гипотензивного эффекта при сочетании с галоперидолом и хлорпромазином, при сочетании с тиоридазином – развитие гипертонии
	Бета-адреноблокаторы	Фенотиазины и тиоксантены усиливают нежелательные эффекты бета-адреноблокаторов. Сами бета-адреноблокаторы усиливают угнетающее действие нейролептиков на ЦНС
	Альфа-адреноблокаторы	Усиление действия при сочетании с антипсихотиками, блокирующими альфа-адренорецепторы
	Клофелин	Уменьшение антигипертензивного действия и усиление угнетающего влияния на ЦНС. При парентеральном введении нейролептиков возможно развитие гипертонического криза, который можно предупредить или ослабить альфа-адреноблокаторами
	Психостимуляторы: фенамин, кофеин	Пролонгирование хлорпромазином повышенной двигательной активности, что связано с увеличением концентрации фенамина в головном мозге. Эффекты других психостимуляторов ослабляются. Возможно обострение психотических симптомов
	Сердечные гликозиды	Ряд антипсихотиков (тиоридазин др.) обладает хинидиноподобным действием и могут снижать положительное ионотропное действие сердечных гликозидов

Виды лекарственного взаимодействия	Препарат или группа препаратов, с которыми отмечено взаимодействие	Результат взаимодействия
Транквилизаторы, производные бензодиазепина (диазепам, клоназепам, альпразолам, феназепам и др.)		
Фармакокинетика	Антацидные препараты, холинолитики	Замедление всасывания бензодиазепинов из ЖКТ. Замедление быстроты начала их действия
	Дифенин, непрямые антикоагулянты, кортикостероиды	Ускорение метаболизма, снижение их концентрации в крови и уменьшение клинической эффективности. Одновременно может повышаться сывороточная концентрация бензодиазепинов с усилением их действия
	Оральные контрацептивы	Ускоряется метаболизм, снижается концентрация в крови, повышается риск возникновения беременности. Одновременно замедляется метаболизм бензодиазепинов, увеличивается их период полувыведения и усиливается их основное действие и побочные эффекты
	Бета-адреноблокаторы (анаприлин)	Пропранолол снижает клиренс диазепама
	Амитриптилин	Повышение концентрации амитриптилина в крови под влиянием диазепама за счет угнетения его метаболизма. Одновременно замедляется метаболизм бензодиазепинов
Фармакокинетика	Циметидин, дисульфирам	Резкое угнетение метаболизма бензодиазепинов, подвергающихся гидроксилированию и деалкилированию (диазепам, хлордиазепоксид, нитразепам, медазепам, альпразолам, триазолам), усиление их основного действия и побочных эффектов. Фармакокинетика оксазепама и лоразепама не меняется
	Вальпроат натрия	Замедление метаболизма диазепама, клоназепама и нитразепама и увеличение их содержания в крови
	Антибиотики и противомикробные препараты: изониазид, рифампицин, эритромицин	Изониазид снижает клиренс диазепама и других бензодиазепинов и усиливает их эффект. Рифампицин вызывает индукцию печеночных ферментов и снижает сывороточную концентрацию диазепама . Эритромицин снижает клиренс альпразолама и мидозалама и усиливает их действие
	Теofilлин	Ускорение метаболизма теофиллина под влиянием бензодиазепинов и снижение его действия
	Алкоголь	Алкоголь замедляет метаболизм бензодиазепинов
Фармакодинамика	Алкоголь	Возможно резкое угнетение ЦНС с развитием тяжелых форм расстройств сознания, описаны летальные исходы
	Никотин	Никотин снижает седативный эффект бензодиазепинов
	Седативные, снотворные, нейролептики, антидепрессанты	Взаимное потенцирование седативного эффекта. Усиление угнетающего влияния на ЦНС
	Антидепрессанты — ингибиторы ИМАО	Снижение седативного эффекта бензодиазепинов
	Психостимуляторы, кофеин, теофиллин	Антагонизм и ослабление эффектов бензодиазепинов
	Наркотические анальгетики, центральные и местные анестетики	Потенцирование анальгетического эффекта. При сочетании с наркотическими анальгетиками возможно усиление эйфоризирующего эффекта и возрастание риска развития психической зависимости
	Центральные и местные анестетики, мышечные релаксанты	Усиление и пролонгирование эффекта миорелаксантов. Мидазолам не влияет на блокаду нервно-мышечной передачи
	Антипаркинсонические препараты	Повышение антипаркинсонического эффекта
	Антихолинергические средства, ганглиоблокаторы, трициклические антидепрессанты	Суммация антихолинергического действия. При сочетании с ТАД возрастает риск развития холинолитического делирия
	Адреномиметики: адреналин, норадреналин, мезатон	Антагонизм — адреналин, норадреналин, мезатон уменьшают гипотензию, вызванную передозировкой диазепама
	Альфа-адреноблокаторы: фентоламин, тропофен	Усиление гипотензивного действия альфа-адреноблокаторов и седативного эффекта бензодиазепинов
	Теofilлин	Уменьшение седативного действия бензодиазепинов
	Антигистаминные препараты	Усиление седативного и антихолинергического действия
	Сердечные гликозиды	Возрастание под влиянием бензодиазепинов кардиотоксичности сердечных гликозидов
	Сукцинилхолин	Увеличение под влиянием бензодиазепинов нервно-мышечной блокады

Продолжение таблицы 3

Виды лекарственного взаимодействия	Препарат или группа препаратов, с которыми отмечено взаимодействие	Результат взаимодействия
Фармакодинамика	Нитраты: нитроглицерин, изосорбит	Усиление гипотензивного действия
	Ингибиторы: ангиотензин превращающего фермента (АПФ)	Усиление гипотензивного эффекта
	Мочегонные средства	Усиление артериальной гипотензии
	Антиаритмические средства: лидокаин, дилтиазем	Потенцирование терапевтического эффекта лидокаина и дилтиазема
	Центральные-2-адреномиметики: клонидин, метилдофа, октадин	Усиление гипотензивного эффекта и угнетающего влияния на ЦНС
Транквилизаторы небензодиазепиновые (буспирон, зопиклон, золпидем, залеплон)		
Фармакокинетика	Антипсихотики	Повышение плазменной концентрации галоперидола под влиянием буспирона
	СИОЗС	Флувоксамин в несколько раз повышают плазменную концентрацию буспирона
	Антибиотики: эритромицин, рифампицин	Эритромицин значительно повышает плазменную концентрацию буспирона, зопиклона и залеплона . Рифампицин снижает плазменную концентрацию буспирона, зопиклона и залеплона
	Противогрибковые средства: итраконазол, кетоназол	Кетоназол и итраконазол повышают плазменную концентрацию золпидема, зопиклона и залеплона
	Препараты для лечения ВИЧ-инфекции: ринотавир	Повышают плазменную концентрацию буспирона
	Противосудорожные средства: фенотарбитал, карбамазепин	Снижают плазменную концентрацию залеплона на 25 %
Фармакодинамика	Алкоголь, наркотические анальгетики, барбитураты, седативные и антигистаминные средства	Усиление угнетающего влияния зопиклона, золпидема и залеплона на ЦНС, усиление седативного эффекта, возможно появления эйфоризирующего эффекта, возрастает риск угнетения дыхания
	Антидепрессанты — ингибиторы ИМАО	При сочетании с ингибиторами МАО возможно развитие гипертонического криза. Назначать буспирон можно через 14 дней после отмены ИМАО необратимого действия и через 1 день после обратимых ингибиторов МАО. Моклобемид можно назначать через 14 дней после отмены буспирона (официальная инструкция по применению препарата)
Трициклические антидепрессанты (амитриптилин, имипрамин, кломипрамин, пипофезин)		
Фармакокинетика	Алкоголь	Замедление метаболизма ТАД и усиление их действия и действия алкоголя. При хроническом алкоголизме метаболизм антидепрессантов усиливается
	Антипсихотики	Замедление метаболизма антипсихотиков и ТАД, усиление их клинического действия и побочных эффектов
	Транквилизаторы	Замедление метаболизма транквилизаторов с усилением основного и побочного действия
	СИОЗС	Замедление метаболизма некоторых ТАД и повышение их концентрации в крови
	Метилфенидат	Замедление метаболизма ТАД. Иногда сочетание дает хороший клинический эффект
	Противосудорожные препараты: фенитоин, карбамазепин и др.	Усиление метаболизма ТАД и снижение их концентрации в крови
	Вальпроат натрия	Замедление метаболизма ТАД и усиление их основного действия и побочных эффектов
	Барбитураты	Усиление метаболизма ТАД и снижение их концентрации в крови
	Соли лития	Повышение содержания лития в крови
	Оральные контрацептивы и эстрогенные препараты	Замедление метаболизма ТАД, повышение их концентрации в крови, усиление основного действия и побочных эффектов
	Фенамин	Подавление метаболизма фенамина и повышение концентрации в крови
	Дисульфирам	Замедление метаболизма имипрамина и амитриптилина и усиление их действия
	Нитраты нитроглицерин, изосорбид	Уменьшение эффекта при сублингвальном приеме благодаря гипосаливации, обусловленной антихолинергической активностью ТАД

Виды лекарственного взаимодействия	Препарат или группа препаратов, с которыми отмечено взаимодействие	Результат взаимодействия
Фармакокинетика	Фуразолидон	Применение фуразолидона приводит к накоплению его метаболита оксиэтилгидразина, который вызывает блокаду моноаминоксидазы и микросомальных печеночных ферментов. Описан случай возникновения острого психоза при сочетании с амитриптилином
	Непрямые антикоагулянты (кумарины)	Подавление метаболизма антикоагулянтов и усиление их действия
	Циметидин	Замедление метаболизма ТАД, усиление их основного действия и побочных эффектов
	НПВС: салицилаты, парацетамол	Повышение концентрации в крови ТАД, усиление их основного действия и побочных эффектов. Описан летальный исход после приема высокой дозы ацетилсалициловой кислоты на фоне лечения имипрамином
	Соли лития	Замедление выведения, повышение концентрации в крови, возможно появление токсических эффектов
Фармакодинамика	Антипсихотики, транквилизаторы, наркотические анальгетики, центральные и местные анестетики	Усиление седативного и угнетающего действия нейролептиков, транквилизаторов, наркотических анальгетиков на ЦНС. Потенцирование анальгетического эффекта
	Психостимуляторы: фенамин, кофеин	Усиление психостимулирующего действия фенамина и кофеина и тимоаналептического эффекта антидепрессантов. Периферические симпатомиметические эффекты фенамина ослабляются
	Препараты с антихолинергической активностью: антихолинергические средства, антигистаминные препараты, антипаркинсонические корректоры, некоторые нейролептики, транквилизаторы	Суммирование антихолинергического действия. Возможно развитие делириозной симптоматики
	Антихолинэстеразные препараты: прозерин, галантамин, физостигмин и др.	Двусторонний антагонизм. Снижается миотонический эффект антихолинэстеразных препаратов. Токсические явления, наблюдаемые при передозировке ТАД, устраняются с помощью антихолинэстеразных средств (центральные эффекты – галантамином и физостигмином, периферические – прозеринном)
	Антиаритмические препараты (хинидин, новокаиномид) и сердечные гликозиды (дигоксин и др.)	ТАД обладают хинидиноподобным действием и могут усиливать кардиотоксическое и отрицательное инотропное действие антиаритмических средств и сердечных гликозидов
	Противоэпилептические препараты: фенитоин, фенобарбитал, карбамазепин и др.	Снижение порога судорожной активности под влиянием ТАД и снижение эффективности противоэпилептических средств
	Антидепрессанты – необратимые ИМАО: фенелзин, транилципромин, ниламид	Возможно появление побочных эффектов в виде возбуждения, судорог, колебания АД. Сочетать рекомендуется с осторожностью
	Адреномиметики	Повышение прессорной активности, возможно развитие гипертонического криза, гипертермии
	Витамин В6	Уменьшение побочных эффектов антидепрессантов
	Гипотензивные средства: клофелин, октадин, метилдофа, резерпин	Уменьшение гипотензивного эффекта. Возможны парадоксальные эффекты в виде повышения артериального давления. Усиление седативного эффекта
	Диуретики	Увеличение секреции антидиуретического гормона с развитием гипергидропексического синдрома (сонливость, вялость, головная боль, анорексия, рвота и др.). Антигипертензивный эффект диуретиков может усиливаться
	Периферические вазодилататоры: гидралазин, diazoxid, миноксидил, нитропруссид натрия	Усиление тахикардии, развитие артериальной гипотензии
	Бета-адреноблокаторы	Возможно усиление отрицательного инотропного действия бета-адреноблокаторов. Усиление угнетающего действия на ЦНС и седативного эффекта ТАД
	Гормоны щитовидной железы	Усиление адренергических эффектов, возможно развитие аритмии, приступов стенокардии
	Нейрометаболические стимуляторы (ноотропы)	Усиление тимоаналептического действия и уменьшение побочных эффектов ТАД. Возможно усиление тревоги
	Дисульфирам, циклофосфан	Возможны токсические реакции

Продолжение таблицы 3

Виды лекарственного взаимодействия	Препарат или группа препаратов, с которыми отмечено взаимодействие	Результат взаимодействия
Фармакодинамика	Леводопа	Имеются данные об усилении противопаркинсонического действия леводопы под влиянием ТАД. При заболеваниях сердца возможно развитие аритмии. Сочетание с амитриптилином может вызвать гипертонический криз
	Декстраметорфан	Развитие «серотонинового синдрома» (гипомания, психомоторное возбуждение со спутанностью сознания, гиперрефлексия, тремор, гипертермия, диарея)
Тетрациклические антидепрессанты (мапротилин, миансерин)		
Фармакокинетика	Противосудорожные препараты: барбитураты, фенитоин, карбамазепин	Усиление метаболизма антидепрессантов, снижение их концентрации в крови и уменьшение антидепрессивной активности. Возможно повышение содержания фенитоина в крови и усиление его побочного действия
	Транквилизаторы, бета-адреноблокаторы	Замедление метаболизма транквилизаторов и бета-адреноблокаторов и повышение их концентрации в крови
	Алкоголь, седативные снотворные препараты	Усиление угнетающего влияния на ЦНС, потенцирование седативного действия
Фармакодинамика	Адреномиметики	Усиление прессорного эффекта адреномиметиков
	Антихолинергические препараты, леводопа	Усиление действия антихолинергических препаратов и леводопы
	Гипотензивные средства: октадин, резерпин, метилдопа	Ослабление антигипертензивного действия и усиление угнетающего влияния на ЦНС
	Противоэпилептические препараты	Ослабление эффекта противосудорожных средств, так как мапротилин, понижает порог судорожной активности
Антидепрессанты – необратимые ИМАО (фенелзин, транилципромин, ниламид)		
Фармакокинетика	Антипсихотики, транквилизаторы, антигистаминные препараты	Угнетение метаболизма препаратов с усилением их действия и развитием тяжелых побочных эффектов. При сочетании с бензодиазепинами описано развитие отеков. При сочетании с буспироном — повышение АД
Фармакодинамика	Наркотические анальгетики, центральные анестетики, миорелаксанты, барбитураты, алкоголь	Сочетание с этими препаратами может вызывать гипотонию, токсические явления, коматозные состояния, угнетение дыхания, гипертермию, судороги
	Гипотензивные препараты	Парадоксальный эффект с повышением артериального давления при назначении резерпина . Блокада гипотензивного действия клофелина и октадина
	Бета-адреноблокаторы	Опасность развития гипертонического криза
	Адреномиметики, триптофан, продукты, содержащие тирамин, аналептики (лобелин, цититон, бемигрид)	Развитие гипертонического криза, повышение внутричерепного давления, сердечные аритмии, стенокардия, судороги. Описаны случаи с летальным исходом. Опасность осложнений сохраняется 2 недели
	Оральные контрацептивы	Повышение гепатотоксичности
	Антихолинергические средства, антипаркинсонические корректоры	Потенцирование антихолинергического действия, возможно развитие делирия
	Гормоны щитовидной железы	Усиление нежелательных эффектов ИМАО в результате повышения чувствительности адренорецепторов к адреномиметикам
	Карбамазепин	Возможно появление токсических эффектов со стороны ЦНС
	Антидепрессанты – ИМАО необратимого действия	Возможно появление токсических эффектов со стороны ЦНС (возбуждение, судороги)
	Трициклические и тетрациклические антидепрессанты	Возможно появление токсических эффектов со стороны ЦНС
	СИОЗС и кломипрамин	Возможность развития «серотонинового синдрома» (гипомания, психомоторное возбуждение со спутанностью сознания, гиперрефлексия, тремор, гипертермия, диарея)
	Леводопа	Сочетать противопоказано из-за развития артериальной гипертензии, возбуждения, сердцебиения, головокружения, покраснения лица, связанных с накоплением дофамина и норадреналина в ЦНС
	Анорексигенные вещества: дезопимон, фепранон	Развитие побочных эффектов в виде гипертермии, гипертензии, судорог за счет симатоадренальной гиперактивности, которые устраняются альфа-адреноблокаторами
	Фуразолидон	Возможно усиление блокады МАО с развитием побочных эффектов

Виды лекарственного взаимодействия	Препарат или группа препаратов, с которыми отмечено взаимодействие	Результат взаимодействия
Антидепрессанты – обратимые ИМАО (моклубемид, пиразидол и др.)		
Фармакокинетика	Циметидин	Замедление метаболизма антидепрессантов с усилением их основного действия и побочных эффектов
Фармакодинамика	Адреномиметики, продукты, содержащие тирамин	Усиление вазопрессорного эффекта
	Метилфенидат	Повышение АД при сочетании с моклубемидом
	Гормоны щитовидной железы	Возможно повышение АД
	СИОЗС и кломипрамин	Возможно появление симптомов серотонинергической гиперстимуляции (гипертермия, спутанность сознания, повышение рефлексов, миоклонус)
	ТАД	Возможно развитие неблагоприятных эффектов со стороны ЦНС (психомоторное возбуждение, нарушения сна)
	Антидепрессанты необратимые ИМАО	Совместное назначение не рекомендуется из-за развития симпатoadреналовой гиперактивности и связанных с ней возбуждения и судорог. Необратимые ИМАО можно назначать сразу после отмены обратимых ИМАО
	Декстраметорфан	Сочетать нельзя из-за возможности токсических реакций со стороны ЦНС в виде адренергического криза с повышением АД, возбуждением, тремором, нарушением сознания
Антидепрессанты – ингибиторы обратного захвата серотонина (СИОЗС) (флуоксетин, флувоксамин, сертралин, пароксетин, циталопрам, эсциталопрам)		
Фармакокинетика	Противосудорожные препараты: карбамазепин, фенитоин	Уменьшение концентрации циталопрама, сертралина . Повышение концентрации карбамазепина и фенитоина под влиянием флуоксетина и сертралина
	Вальпроевая кислота	Повышение концентрации пароксетина в крови
	Ламотриджин	Увеличение до токсической концентрации ламотриджина под влиянием сертралина
	Синтетические опиоиды: метадон	Повышение плазменной концентрации метадона на 30–50 % под влиянием флувоксамина
	Циметидин	Угнетение метаболизма СИОЗС, повышение их концентрации в крови с усилением их основного действия и побочных эффектов
	Антикоагулянты: варфарин, тиклопидин	Увеличение протромбинового времени и повышение кровоточивости при сочетании с флуоксетином, флувоксамином, пароксетином, циталопрамом. Тиклопидин ингибирует метаболизм флувоксамина, сертралина, эсциталопрама, циталопрама и пароксетина
	Теofilлин	Увеличение концентрации теофиллина с усилением его побочных эффектов под влиянием флувоксамина и пароксетина
	Атомоксетин	Увеличение периода полувыведения атомоксетина под влиянием пароксетина
	Антипсихотики – производные фенотиазина и бутирофенона	Флуоксетин увеличивает плазменную концентрацию флуфеназина и галоперидола
		Флувоксамин замедляет метаболизм галоперидола и увеличивает его концентрацию в крови в 2 раза. Одновременно увеличивается концентрация флувоксамина в 2–10 раз
		Пароксетин увеличивает в 2 раза плазменную концентрацию перфеназина
	Атипичные антипсихотики	
	Клозапин	Угнетение метаболизма клозапина и повышение его концентрации в крови на 50–100 % под влиянием флуоксетина, флувоксамина, пароксетина и высоких доз сертралина
	Оланзапин	Замедление метаболизма оланзапина и повышение его плазменной концентрации на 100–200 % под влиянием флувоксамина
	Рisperидон	Повышение концентрации рисперидона на 75 % под влиянием флуоксетина, на 45 % под влиянием пароксетина и на 52 % под влиянием высоких доз сертралина
	Кветиапин	Увеличение концентрации кветиапина под влиянием флувоксамина и пароксетина
	Бета-адреноблокаторы: метопролол, пропранолол	Замедление под влиянием флуоксетина, флувоксамина, сертралина, пароксетина и эсциталопрама метаболизма метопролола и пропранолола

Продолжение таблицы 3

Виды лекарственного взаимодействия	Препарат или группа препаратов, с которыми отмечено взаимодействие	Результат взаимодействия
Фармакодинамика	Антибиотики-макролиды: эритромицин, кларитромицин и др.	Замедление метаболизма флуоксетина и повышение его концентрации в крови с возможным развитием токсических явлений
	Антиэстрогенные средства: тамоксифен	Снижение плазменной концентрации тамоксифена под влиянием флуоксетина и пароксетина со снижением его активности
	Средства для лечения ВИЧ-инфекции	Ритановир и делавирдин увеличивают концентрацию флуоксетина на 19–50 %
		Невирапин снижает плазменную концентрацию флуоксетина
		Фосампренавир и дарунавир понижают плазменную концентрацию пароксетина и сертралина на 38–55 %
	ТАД	Замедление метаболизма ТАД и увеличение концентрации в крови в 2–4 раза под влиянием флуоксетина. Возможно развитие токсических явлений
		Замедление метаболизма ТАД под влиянием флувоксамина, возможно значительное повышение их концентрации в крови и развитие токсических явлений
		Пароксетин увеличивает концентрацию дезипрамина на 360 %
		Циталопрам увеличивает на 50 % плазменную концентрацию дезипрамина
	Митразапин	Повышение плазменной концентрации миртазапина под влиянием флувоксамина
	Статины: ловастатин, симвастатин, флувостатин	Замедление метаболизма ловастатина и симвастатина под влиянием флувоксамина, флуоксетина, сертралина, пароксетина. Флувостатин замедляет метаболизм сертралина
	Амидарон	Ингибирует метаболизм сертралина
	Лозартан	Флуоксетин, пароксетин и флувоксамин могут ингибировать метаболизм лозартана
	Блокаторы кальциевых каналов: верапамил, нифедипин, дилтиазем	Описаны случаи развития отеков, тошноты, головной боли, повышение сывороточной концентрации блокаторов в кальциевых каналах при сочетании с флуоксетином. Замедление метаболизма нифедипина и верапамила под влиянием флувоксамина, флуоксетина, сертралина, пароксетина. Верапамил и дилтиазем замедляют метаболизм флувоксамина , циталопрама , эсциталопрама , пароксетина и сертралина
	Транквилизаторы бензодиазепиновые	Снижение метаболизма диазепама и альпразолама и повышение их плазменной концентрации под влиянием флуоксетина и флувоксамина
		Снижение плазменного клиренса диазепама и повышение его концентрации в крови под влиянием сертралина
	Соли лития	Повышение концентрации солей лития под влиянием флуоксетина с усилением их побочных эффектов
Фармакодинамика	Антидепрессанты обратимые и необратимые ИМАО (моклобемид, пирлиндол), L-триптофан, декстрометорфан	Возможность развития серотонинергической гиперстимуляции и «серотонинового синдрома». После приема ИМАО назначать СИОЗС можно через 2 недели. После приема флуоксетина назначать ИМАО можно только через 5 недель
	Противосудорожные средства	Снижение порога судорожной активности и ослабление действия противосудорожных средств
	Соли лития	Усиление серотонинергических эффектов антидепрессантов
	Гипогликемические средства	Флуоксетин усиливает действие гипогликемических средств
	Алкоголь, седативные и снотворные средства	Усиление угнетающего влияния на ЦНС с развитием нежелательных эффектов
	Клонидин	Усиление центральных эффектов клонидина под влиянием циталопрама
	Буспирон	При сочетании с флуоксетином отмечается усиление эффекта при лечении обсессивно-компульсивного расстройства
	Наркотические анальгетики: трамадол	Усиление анальгетического эффекта под влиянием флуоксетина и пароксетина
	НПВС	Возрастает риск желудочных кровотечений при сочетании с СИОЗС

Виды лекарственного взаимодействия	Препарат или группа препаратов, с которыми отмечено взаимодействие	Результат взаимодействия
Антидепрессанты – селективные ингибиторы обратного захвата серотонина и норадреналина (СИОЗСН) (венлафаксин, дулоксетин, милнаципран) и антидепрессанты с другим механизмом действия, усиливающие серотонинергическую и норадренергическую активность (вортиоксетин, мirtазапин, миансерин, тразодон)		
Фармакокинетика	Антипсихотики	Венлафаксин – угнетение метаболизма клозапина и галоперидола с усилением их психотропного действия и побочных эффектов
		Кветиапин повышает плазменную концентрацию венлафаксина .
		Тразодон увеличивает плазменную концентрацию тиоридазина
		Фулоксетин на 26 % увеличивает плазменную концентрацию рисперидона
	Антидепрессанты различных групп	Венлафаксин увеличивает период полувыведения имипрамина на 27 % и дезипрамина на 40 %
		Флувоксамин, пароксетин, флуоксетин, бупропион, дезипрамин снижают метаболизм дулоксетина и повышают его плазменную концентрацию
		Пароксетин повышает плазменную концентрацию венлафаксина
		Пароксетин увеличивает период полувыведения дулоксетина на 60 %
		Дулоксетин вызывает значительное повышение плазменной концентрации дезипрамина
		Бупропион увеличивает плазменную концентрацию вортиоксетина в 2,3 раза
	Соли лития	Увеличение плазменной концентрации солей лития под влиянием венлафаксина
	Антибиотики	Повышение плазменной концентрации дулоксетина под влиянием фторхинолонов
		Повышение концентрации миртазапина под влиянием эритромицина
		Рифампицин на 72 % снижает плазменную концентрацию вортиоксетина
	Сердечные гликозиды	Увеличение плазменной концентрации дигоксина под влиянием тразодона
	Противосудорожные средства: карбамазепин, фенитоин	Тразодон незначительно увеличивает плазменную концентрацию карбамазепина
		Карбамазепин снижает плазменную концентрацию милнаципрана, мirtазапина, тразодона
		Увеличение метаболизма вортиоксетина и миртазапина и снижение его концентрации в плазме крови под влиянием фенитоина
	Циметидин	Увеличивает биодоступность миртазапина на 50 %
		Подавляет метаболизм венлафаксина с увеличением его плазменной концентрации
	Препараты для лечения ВИЧ-инфекции	Индинавир снижает плазменную концентрацию венлафаксина
	Противогрибковые средства: кетоконазол, флуконазол, тербенафин	Увеличение периода выведения венлафаксина
		Увеличение в 1,5 раза плазменной концентрации вортиоксетина
	Антигистаминные средства: дифенилгидрамин	Увеличение на 200 % концентрации венлафаксина
	Непрямые антикоагулянты: варфарин, тиклопидин	Тразодон, мirtазапин и миансерин ингибируют метаболизм варфарина и увеличивают протромбиновое время. Тиклопидин ингибирует метаболизм дулоксетина и вортиоксетина
	Бета-адреноблокаторы: пропранолол, метопролол	Венлафаксин, дулоксетин, мirtазапин ингибируют метаболизм пропранолола и метопролола

Продолжение таблицы 3

Виды лекарственного взаимодействия	Препарат или группа препаратов, с которыми отмечено взаимодействие	Результат взаимодействия
Фармакокинетика	Статины: ловастатин, симвастатин, флувостатин	Венлафаксин и мirtазапин ингибируют метаболизм ловастатина и симвастатина . Флувостатин ингибирует метаболизм вортиоксетина
	Блокаторы кальциевых каналов: верапамил, дилтиазем	Верапамил и дилтиазем ингибируют метаболизм вортиоксетина и венлафаксина . Венлафаксин и мirtазапин ингибируют метаболизм верапамила
	Амидарон	Ингибирование метаболизма вортиоксетина , венлафаксина , дулоксетина и мirtазапина
	Антиэстрогенные препараты: тамоксифен	Снижение плазменной концентрации тамоксифена и его активности
Фармакодинамика	Алкоголь	Усиление угнетающего влияния на ЦНС
	Антидепрессанты ингибиторы MAO	Несовместимы с ингибиторами MAO. Назначение препаратов возможно через 14 дней после отмены ингибиторов MAO необратимого действия (ниаламид) и через 24 часа после отмены ингибиторов MAO обратимого действия (моклобемид, пирлиндол). Назначать ингибиторы MAO можно через 7 дней после отмены венлафаксина
	СИОЗС и кломипрамин	При сочетании с этими препаратами возможно развитие «серотонинового синдрома»
	Тразодон, мirtазапин	При сочетании венлафаксина с тразодоном и мirtазапином возрастает риск развития «серотонинового синдрома»
	Антипсихотики	Мirtазапин, тразодон усиливают седативное действие антипсихотиков
		Усиление под влиянием тразодона гипотензивного эффекта фенотиазинов и увеличение плазменной концентрации тиоридазина
	Соли лития	При сочетании с тразодоном усиление нейротоксического эффекта солей лития
	Симпатомиметики	Милнаципран при сочетании с адреналином и норадреналином увеличивает риск развития артериальной гипертензии и аритмии
	Гипотензивные средства	Милнаципран снижает гипотензивный эффект клонидина
		Тразодон усиливает эффекты гипотензивных средств
	Сердечные гликозиды	Милнаципран при сочетании с дигоксином вызывает риск развития тахикардии и артериальной гипертензии
	Триптофан	При сочетании с тразодоном возможно развитие гипомании и психоза
Антидепрессанты – селективные ингибиторы обратного захвата норадреналина и дофамина (бупропион)		
Фармакокинетика	Противосудорожные средства: карбамазепин, фенитоин	Снижение плазменной концентрации бупропиона и ослабление его действия, снижение эффективности противосудорожных средств
	Антидепрессанты	Увеличение плазменной концентрации венлафаксина и нортриптилина и других ТАД, а также циталопрама при сочетании с бупропионом
	Средства для лечения ВИЧ-инфекции: ритонавир, лопинавир, эфавиренз	Усиление метаболизма и снижение плазменной концентрации бупропиона на 15–57 %
	Метопролол	Увеличение плазменной концентрации метопролола с риском развития брадикардии
	Тамоксифен	Снижение плазменной концентрации тамоксифена
Фармакодинамика	Противопаркинсонические средства: амантадин, леводопа	Синергизм с усиление центрального действия амантадина и леводопы
	Трансдермальная никотиновая система	Возможно повышение АД при сочетании с бупропионом
Антидепрессанты – ингибиторы обратного захвата норадреналина (ребоксетин) и стимуляторы мелатониновых рецепторов (агомелатин)		
Фармакокинетика	Кетоконазол	Увеличение периода полувыведения ребоксетина
	Карбамазепин, фенитоин	Снижение плазменной концентрации ребоксетина
	Флувоксамин, ципрофлоксацин	Увеличение плазменной концентрации агомелатина
	Амидарон	Ингибирование метаболизма агомелатина и ребоксетина
	Бета-адреноблокаторы: пропранолол, метопролол	Ребоксетин ингибирует метаболизм пропранолола и метопролола

Виды лекарственного взаимодействия	Препарат или группа препаратов, с которыми отмечено взаимодействие	Результат взаимодействия
Фармакокинетика	Антикоагулянты: тиклопидин	Тиклопидин ингибирует метаболизм агомелатина
	Статины: ловастатин, симвастатин, флувостатин	Ребоксетин ингибирует метаболизм ловастатина и симвастатина . Флувостатин ингибирует метаболизм агомелатина
	Блокаторы кальциевых каналов: верапамил, дилтиазем	Ингибирование метаболизма ребоксетина
	Никотин	Снижение плазменной концентрации агомелатина
Нормотимики		
Препараты солей лития (карбонат лития, микалит, контемнол)		
Фармакокинетика	Трициклические антидепрессанты	Уменьшение выделения солей лития под влиянием ТАД и повышение его концентрации в крови в связи с антихолинергической активностью антидепрессантов
	Флуоксетин	Замедление выделения солей лития
	Антипсихотики	Фенотиазины стимулируют экскрецию солей лития . Соли лития вызывают снижение всасывания фенотиазинов в ЖКТ и уменьшение их концентрации на 40 %
	НПВС: бутадйон, ибупрофен, индометацин, диклофенак и др.	Угнетение почечной экскреции солей лития , повышение его концентрации в крови. Ацетилсалициловая кислота на сыовороточную концентрацию лития не влияет
	Диуретики	Под влиянием спиронолактона, тиазидных диуретиков, фуросемида концентрация солей лития в крови может значительно повышаться. Диакарб и осмотические диуретики (маннит) ускоряют выделение солей лития и могут применяться при его отравлении
	Натрия хлорид	Увеличение потребления натрия хлорида ведет к снижению концентрации лития в крови, и наоборот, уменьшение потребления натрия хлорида приводит к повышению содержания солей лития в крови с развитием токсических явлений. Натрий хлорид применяется при интоксикации солями лития
	Топамират	Транзиторное падение концентрации солей лития
	Бикарбонат натрия	Повышение экскреции солей лития
	Теofilлин, аминофиллин, кофеин	Ускорение выделения солей лития и уменьшение его клинических эффектов
	Тетрациклины, метронидазол	Уменьшение выделение солей лития под влиянием тетрациклинов и метронидозола и повышение его концентрации в крови с возможным развитием токсических явлений
Фармакодинамика	Бета-адреноблокаторы	Ослабление нежелательных эффектов лития под влиянием бета-адреноблокаторов. Могут применяться при повышении АД у больных, принимающих соли лития
	Адреномиметики	Снижение прессорной реакции на введение норадреналина
	Блокаторы кальциевых каналов: верапамил, нифидипин	Сочетание с этими препаратами повышает частоту возникновения нейротоксических осложнений (атаксия, тремор, тошнота, рвота, диарея, шум в ушах) без изменения концентрации лития в плазме крови
	ТАД	Потенцирование действия ТАД под влиянием солей лития
	Антидепрессанты, избирательно ингибирующие обратный захват серотонина	Усиление серотонинергических побочных эффектов антидепрессантов
	Антипсихотики	Возможно развитие нейротоксических реакций при сочетании с галоперидолом и при наличии предрасполагающих факторов (высокие дозы препаратов, органическая патология ЦНС, наличие инфекции, лихорадка, дегидратация)
	Дифенин	Усиление под влиянием дифенина нежелательных эффектов лития
	Препараты йода и антигипотиреоидные средства	Сочетать не рекомендуется из-за выраженного побочного влияния на функцию щитовидной железы (гипотиреоидное и струмогенное действие). При сочетании с антигипотиреоидными средствами усиливается тиреотоксическое действие
	Карбамазепин, вальпроевая кислота	Сочетание возможно, однако следует иметь в виду усиление побочного действия солей лития без изменения его концентрации препарата в крови
	Клонидин	Снижение гипотензивного эффекта клонидина

Продолжение таблицы 3

Виды лекарственного взаимодействия	Препарат или группа препаратов, с которыми отмечено взаимодействие	Результат взаимодействия
Фармакодинамика	Леводопа	Сочетание не рационально из-за возможности развития дискинезий и галлюцинаций у больных паркинсонизмом
	Миорелаксанты	Усиление действия миорелаксантов
	Алкоголь	Литий снимает алкогольную эйфорию, уменьшает тягу к алкоголю
	Метилдофа	Возможно развитие токсического действия солей лития без изменения его концентрации в крови
	Миорелаксанты	Усиление эффекта миорелаксантов
	Сердечные гликозиды	Возможно усиление нежелательных эффектов лития и развитие сердечных аритмий
	Ингаляционные анестетики, барбитураты	Следует отменять препараты солей лития за 1–2 дня до операции. Перед проведением ЭСТ под наркозом литий также отменяется
	Диазепам	Имеются сообщения о развитии гипотермии при сочетании этих препаратов
	Фенамин	Под влиянием солей лития возможно уменьшение психостимулирующего и анорексигенного действия фенамина
	Гормоны щитовидной железы	Литий обладает антигипотиреоидной активностью и тормозит выделение тиреоидного гормона. В связи с этим возможно его применение при лечении больных диффузным токсическим зобом. В случае развития зоба под влиянием препаратов лития назначаются гормоны щитовидной железы
Карбамазепин		
Фармакокинетика	Оральные контрацептивы и кортикостероиды, гормоны щитовидной железы	Усиление метаболизма препаратов и снижение их концентрации в плазме крови
	Антикоагулянты непрямого действия	Усиление метаболизма не прямых антикоагулянтов и ослабление их действия
	Барбитураты	Ускорение метаболизма карбамазепина под влиянием барбитуратов
	Блокаторы кальциевых каналов: верапамил, дилтиазем, фелодипин	Торможение метаболизма карбамазепина и повышение его концентрации в крови под влиянием дилтиаземаи верапамила и ускорение метаболизма фелодипина . Нифедипин не влияет на метаболизм карбамазепина
	Антидепрессанты: ТАД, СИОЗС, миансерин, тразодон	Усиление метаболизма антидепрессантов, снижение их концентрации в крови. Замедление метаболизма карбамазепина и повышение его содержания в крови
	Антипсихотики	Усиление метаболизма галоперидола, клозапина, оланзапина, арипипразола, zipрасидона, рисперидона, палиперидона со снижением их концентрации в крови и ослаблением действия. Оланзапин и кветиапин могут повысить концентрации карбамазепина в плазме крови
	Бензодиазепины	Ускорение метаболизма мидазолама и снижение его концентрации в плазме крови. Клоназепам может снижать концентрацию карбамазепина
	Противосудорожные средства: гексамидин, дифенин, вальпроевая кислота	Ускорение метаболизма противосудорожных препаратов под влиянием карбамазепина и понижение их концентрации в крови. Одновременно снижается концентрации в крови карбамазепина
	НПВС	Ускорение метаболизма парацетамола , возрастает риск токсического влияния на печень
	Анестетики	Усиление метаболизма фентанила , что может потребовать увеличения его дозы
	Даназол (синтетический андроген)	Снижает метаболизм карбамазепина и способствует повышению его концентрации в плазме крови
	Декстраметорфан	Тормозит метаболизм карбамазепина
	Средства для наркоза	Усиление метаболизма энфлурана, галотана, фторотана , что может потребовать увеличения дозы
	Метадон	Ускоряет метаболизм метадона
	Теofilлин	Ускорение метаболизма теofilлина и снижение его эффекта
	Эритромицин, циметидин, изониазид	Замедление метаболизма карбамазепина , повышение его концентрации в крови с возможным развитием токсических эффектов

Виды лекарственного взаимодействия	Препарат или группа препаратов, с которыми отмечено взаимодействие	Результат взаимодействия
Фармакокинетика	Тетрациклин, доксициклин, циклоспорин	Ослабление терапевтического эффекта карбамазепина под влиянием тетрациклина. Карбамазепин ускоряет метаболизм доксициклина и циклоспорина
	Циметидин	Повышение концентрации карбамазепина
	Противогрибковые средства: итраконазол, кетоконазол, флуконазол, вориконазол	Повышение концентрации карбамазепина
	Средства для лечения ВИЧ-инфекции: индинавир, ритонавир	Повышение концентрации карбамазепина и снижение концентрации индинавира и ритонавира в плазме крови
Фармакодинамика	Антипсихотики: фенотиазины, тioxантены, бутирофеноны, клозапин	Усиление угнетающего действия на ЦНС, ослабление противосудорожной активности
	Антидепрессанты: ТАД, мапротилин	Усиление угнетающего действия на ЦНС, ослабление противосудорожной активности
	Антидепрессанты — ингибиторы MAO	Сочетать нельзя из-за возможности развития тяжелых побочных эффектов (гипертонические и гиперпиретические кризы, судороги)
	Сердечные гликозиды, бета-адреноблокаторы	Возможно усиление брадикардии, а также угнетение атриовентрикулярной проводимости
	Мышечные релаксанты	Антагонист миорелаксирующего эффекта (ускорение декураризации). Эффект панкурония и венкурония укорачивается
	Диуретики: гидрохлортиазид, фуросемид	Развитие гипонатриемии
	Анестетики	Описана тахикардия на фоне лечения галотаном
	Соли лития	Усиление нейротоксических эффектов обоих препаратов
	Метоклопрамид	Усиление нейротоксических эффектов обоих препаратов
	Алкоголь	Усиление угнетающего влияния на ЦНС
	Изониазид	Усиление токсического действия изониазида на печень
	Левитирацетам	Усиление токсического действия карбамазепина на ЦНС
Вальпроаты		
Фармакокинетика	Антацидные средства	Антацидные средства повышают всасывание вальпроевой кислоты , и их нередко назначают для профилактики негативного действия вальпроевой кислоты на ЖКТ
	Противосудорожные средства	
	Карбамазепин	Увеличение концентрации активного метаболита карбамазепина в плазме крови и снижение концентрации вальпроевой кислоты
	Ламотриджин	Замедление метаболизма ламотриджина и повышение его плазменной концентрации. Описано развитие кожных реакций в виде токсического эпидермального некролиза
	Фенобарбитал, примидон	Снижение концентрации вальпроевой кислоты и увеличение концентрации фенобарбитала и примидона
	Фелбамат	Повышение концентрации вальпроевой кислоты
	Фенитоин	Замедление метаболизма фенитоина
	Бензодиазепины	Угнетение метаболизма бензодиазепинов и повышение их концентрации в крови с усилением основного и побочного действия препаратов
	Антипсихотики	Хлорпромазин замедляет метаболизм вальпроевой кислоты . Галоперидол на метаболизм вальпроевой кислоты не влияет
	ТАД	Метаболизм амитриптилина замедляется под влиянием вальпроевой кислоты
	Флуоксетин	Повышает сывороточную концентрацию вальпроевой кислоты
	Этосуксимид	Замедление метаболизма этосуксимида
	НПВС (ацетилсалициловая кислота)	После назначения ацетилсалициловой кислоты свободная фракция вальпроевой кислоты возрастает на 12–43 %, поэтому при ее назначении дозу вальпроевой кислоты необходимо снижать
	СИОЗС	Повышение содержания пароксетина в крови
	Антикоагулянты — антагонисты витамина К	Необходим тщательный мониторинг протромбинового индекса в связи с изменением концентрации антикоагулянтов в плазме крови

Продолжение таблицы 3

Виды лекарственного взаимодействия	Препарат или группа препаратов, с которыми отмечено взаимодействие	Результат взаимодействия
Фармакокинетика	Блокаторы кальциевых каналов (нимодипин)	Усиление гипотензивного эффекта нимодипина в связи с повышением его концентрации в крови. Уменьшение метаболизма вальпроевой кислоты
	Противовирусные средства (зидовудин)	Увеличение концентрации зидовудина в плазме крови
	Антибиотики: эритромицин, меропенем, панипенем, имипенем	Повышение сывороточной концентрации вальпроатов под влиянием эритромицина Опасность появления судорог в связи со снижением сывороточной концентрации вальпроевой кислоты под влиянием карбопенемов
	Циметидин	Повышение сывороточной концентрации вальпроатов
	Противомаларийные средства (мефлохин)	Снижение сывороточной концентрации вальпроатов с ослаблением их действия
	Зверобой	Снижение концентрации вальпроевой кислоты в плазме крови
Фармакодинамика	Антипсихотики, антидепрессанты, бензодиазепины, алкоголь	Усиление действия антипсихотиков, антидепрессантов, бензодиазепинов и алкоголя под влиянием вальпроевой кислоты
	Топирамат	Опасность развития гипераммонемии
Ламотриджин		
Фармакокинетика	Противосудорожные средства	Препараты вальпроевой кислоты снижают метаболизм ламотриджина в 2 раза и увеличивают его концентрацию в плазме крови. Ускорение метаболизма ламотриджина под влиянием карбамазепина, фенитоина, примидона
	Оральные контрацептивы (этинилэстрадиол)	Снижение плазменной концентрации ламотриджина
	Антибиотики	Рифампицин повышает метаболизм ламотриджина и снижает его концентрацию в плазме крови
Фармакодинамика	Противосудорожные средства	Усиление побочных эффектов со стороны ЦНС (головокружение, седация) при комбинации с карбамазепином и окскарбазепином
Ноотропы (пирацетам, фенибут, гопантеновая кислота, пиритинол)		
Фармакодинамика	Антидепрессанты	Усиление тимоаналептического действия антидепрессантов под влиянием пирацетама
	Снотворные, транквилизаторы, антипсихотики	Уменьшение седативного эффекта снотворных и транквилизаторов под влиянием пирацетама. Антагонизм по отношению к антипсихотикам
		Фенибут — усиление действия снотворных, транквилизаторов и антипсихотиков при сочетании с фенибутом
		Пантогам пролонгирует действие барбитуратов, усиливает эффект противосудорожных средств, уменьшает побочное действие фенобарбитала и карбамазепина , уменьшает побочные эффекты антипсихотиков
	Гормональные средства	Отмечено неблагоприятное взаимодействие пирацетама с препаратами щитовидной железы (Т3+Т4) с появлением раздражительности, дезориентировки и нарушения сна
	Противопаркинсонические средства: тригексифенидил, бипериден	Усиление действия противопаркинсонических средств под влиянием фенибута
Психостимуляторы Адаментил-бромфениламин		
Фармакодинамика	Барбитураты	Снижение гипнотического эффекта тиопентала натрия
	Бензодиазепины	Сочетание возможно. Ослабления анксиолитического эффекта не наблюдается
Атомоксетин		
Фармакокинетика	Препараты-ингибиторы CYP2D6, флуоксетин, пароксетин, хинидин	Повышают плазменную концентрацию атомоксетина
Фармакодинамика	Ингибиторы MAO	Несовместим в ингибиторами MAO
	Агонисты β_2 -адренорецепторов (симпатомиметики): сальбутамол, фенотерол и др.	Усиление действия агонистов β_2 -адренорецепторов с возможностью развития побочных эффектов со стороны сердечно-сосудистой системы

Виды лекарственного взаимодействия	Препарат или группа препаратов, с которыми отмечено взаимодействие	Результат взаимодействия
Фармакодинамика	Препараты, удляющие интервал QT: антипсихотики (амисульпид, тиоридазин, хлорпромазин), эритромицин, моксифлоксацин, ТАД, карбонат лития, диуретики	Риск развития нарушения сердечной проводимости
Метилфенидат		
Фармакокинетика	Кумариновые антикоагулянты	Замедление метаболизма антикоагулянтов и повышение их плазменной концентрации
	Противоэпилептические средства: фенобарбитал, фенитоин, примидон	Замедление метаболизма противоэпилептических средств
	Психотропные средства	Замедление метаболизма ТАД и галоперидола
Фармакодинамика	Антидепрессанты ингибиторы МАО	Несовместимость
	Алкоголь	Несовместимость
Кофеин		
Фармакокинетика	Эргометрин	Повышение всасываемости эргометрина
Фармакодинамика	Гипотензивные средства	Снижение эффективности гипотензивных средств
	Препараты, снижающие судорожную активность, трамадол, антидепрессанты, антипсихотики, мефлохин	Увеличение риска развития судорожных приступов
	НПВС	Повышение биодоступности и эффективности действия НПВС (парацетамола, ацетилсалициловой кислоты)
	Наркотические, снотворные средства и этанол	Снижение клинического эффекта наркотических и снотворных средств, ослабление действия этанола
Антипаркинсонические корректоры		
Препараты с центральным антихолинергическим действием (тригексифенидил, бипериден)		
Фармакокинетика	Сублингвальные лекарственные средства	Уменьшение всасывания сублингвальных средств за счет антихолинергического действия препаратов
	Хлорпромазин	Снижение концентрации хлорпромазина при сочетании его с тригексифенидилом
Фармакодинамика	Алкоголь	Усиление угнетающего влияния алкоголя на ЦНС
	Антигистаминные средства, антипсихотики, ТАД	Усиление антихолинергического эффекта
	Леводопа	Усиление антипаркинсонического эффекта, что может потребовать уменьшения дозировки, могут усиливаться дискинезии
	Метоклопрамид	Ослабление действия метоклопрамида
	Хинидин	Возрастает риск развития нарушения атриовентрикулярной проводимости
	Петидин	Усиление центральных побочных эффектов петидина
	Ингибиторы МАО	Усиление антихолинергического действия, возможность развития делирия
	Ингибиторы холинэстеразы: физостигмин, галантамин, амиридин, неостигмини др.	Антагонистическое действие
	Бета-адреноблокаторы	Ослабление действия пропранолола
	Миорелаксанты	Антагонизм с деполаризующими миорелаксантами
Агонисты дофаминовых рецепторов		
Амантадин		
Фармакокинетика	Мочегонные средства: триамтерен, гидрохлортиазид	Возможно повышение концентрации амантадина в плазме крови
	Хинидин	Повышение концентрации амантадина с возможностью усиления побочных эффектов

Продолжение таблицы 3

Виды лекарственного взаимодействия	Препарат или группа препаратов, с которыми отмечено взаимодействие	Результат взаимодействия
Фармакодинамика	Препараты, вызывающие увеличение интервала QT: антиаритмические средства (хинидин, дизопирамид, прокаинамид); антипсихотики (амисульпирид, тиоридазин, хлорпромазин); ТАД; антигистаминные средства (эстемизол, терфенадин); антибиотики макролиды (эритромицин, кларитромицин), офлоксацин; противогрибковые средства группы азолов (бидулин, галофантрин и др.)	Сочетание противопоказано из-за риска увеличения интервала QT
	Антипаркинсонические препараты	Синергизм. Необходимо понижение дозы препаратов во избежание побочных эффектов со стороны ЦНС
	Симпатомиметики, психостимуляторы, леводопа, этанол	Усиление побочных эффектов со стороны ЦНС с возможностью развития психотических реакций
	Мемантин	Возможно усиление токсического действия на ЦНС
Бромокриптин		
Фармакокинетика	Антибиотики-макролиды: эритромицин, кларитромицин, тролеандомицин	Увеличение концентрации бромокриптина в плазме крови
	Препараты для лечения ВИЧ-инфекции: ритонавир	Увеличение плазменной концентрации бромокриптина . При назначении с ритонавиром рекомендуется снижение дозы бромокриптина на 50 %
	Ингибиторы МАО, фуразолидон, алколоиды спорыньи, мефидлофа, метоклопрамид, октреотид	Увеличение концентрации бромокриптина в плазме крови с развитием побочных эффектов
Фармакодинамика	Оральные контрацептивы (эстрогены и гестогены)	Снижение эффекта оральных контрацептивов и бромокриптина
	Антипсихотики	Антагонизм
	Леводопа и гипотензивные средства	Усиление эффекта леводопы и гипотензивных средств
	Этанол	Развитие побочных эффектов по типу дисульфирамовых реакций (боль в груди, тахикардия, тошнота, рвота)
Противоэпилептические средства		
Барбитураты (фенобарбитал, примидон)		
Фармакокинетика	Антиаритмические средства	Фенобарбитал снижает плазменную концентрацию дронедарона
	Антибиотики и антибактериальные средства	Фенобарбитал снижает плазменную концентрацию рифампицина, хлорамфеникола, доксициклина и метронидазола
	Антикоагулянты (кумарины)	Ускорение метаболизма кумаринов и снижение их антикоагулянтного действия
	Левотироксин	Ускорение метаболизма левотироксина со снижением его плазменной концентрации
	Оральные контрацептивы	Ускорение метаболизма эстрогенов и гестагенов и снижение их контрацептивного действия
	Теофиллин	Метаболизм теофиллина усиливается, эффективность снижается
	Циклоспорин	Метаболизм циклофосфорина усиливается, эффективность снижается
	Глюкокортикоиды	Ускорение метаболизма глюкокортикоидов со снижением их действия
	Препараты для лечения ВИЧ-инфекции	Ускорение метаболизма и снижение плазменной концентрации индинавира, нелфинавира и секвинавира
	Психотропные средства	Снижение плазменной концентрации арипипразола . Ускорение метаболизма ТАД и пароксетина со снижением их эффективности
	Противоэпилептические средства	Снижение плазменной концентрации карбамазепина, ламотриджина, этосуксимида . Возможно повышение токсичности противосудорожных средств. Вальпроаты повышают плазменную концентрацию фенобарбитала и примидона

Виды лекарственного взаимодействия	Препарат или группа препаратов, с которыми отмечено взаимодействие	Результат взаимодействия
Фармакокинетика	Противогрибковые средства	Снижение плазменной концентрации гризеофульвина и вариконазола
	Цитостатики	Снижение плазменной концентрации этопозид а и иринотекана
Фармакодинамика	Этанол	Усиление седативного эффекта
	Антидепрессанты	Снижение противосудорожной активности и усиление седативного эффекта
	Антипсихотики: фенотиазины, клозапин	Снижение противосудорожной активности и усиление седативного эффекта
	Мемантин	Возможно ослабление действия фенобарбитала и примидона
Вальпроаты (см. раздел «Нормотимики»)		
Габапентин		
Фармакокинетика	Антациды	Снижают биодоступность габапентина на 20 %
	Циметидин	Замедление почечной экскреции габапентина
	Морфин	Увеличение биодоступности габапентина
Фармакодинамика	Антидепрессанты и противомаларийные средства (мефлоксин, гидроксихлорохин)	Антагонизм и уменьшение противосудорожной активности
Карбамазепин (см. раздел «Нормотимики»)		
Клоназепам (см. раздел «Транквилизаторы»)		
Ламотриджин (см. раздел «Нормотимики»)		
Левитирацетам		
Фармакодинамика	Топирамат	Возможно появление анорексии
	Антидепрессанты и противомаларийные средства: мефлоксин, гидроксихлорохин	Ослабление противосудорожной активности
Оскарбазепин		
Фармакокинетика	Оральные контрацептивы	Ускорение метаболизма и снижение эффективности оральных контрацептивов
	Противосудорожные средства: фенобарбитал, фенитоин, примидон	Увеличение плазменной концентрации фенитоина , фенобарбитала и примидона
	Вальпроаты	Снижение плазменной концентрации оскарбазепина
	Карбамазепин	Снижение плазменной концентрации карбамазепина
	Антидепрессанты и антипсихотики: фенотиазины, клозапин	Антагонизм и снижение противосудорожной активности
Фармакодинамика	Противомаларийные средства: мефлоксин, гидроксихлорохин	Снижение противосудорожной активности
Прегабалин		
Фармакодинамика	Этанол и бензодиазепины	Усиление седативного и наркотического эффекта
	Оксикодон	Прегабалин может усиливать нарушения когнитивной и двигательной функции, вызванных оксикодоном
Топирамат		
Фармакокинетика	Соли лития	Увеличение плазменной концентрации солей лития
	Оральные контрацептивы	Ускорение метаболизма оральных контрацептивов и снижение их эффективности
	Противоэпилептические средства	Снижение плазменной концентрации топирамата и повышение концентрации фенитоина
	Карбамазепин	Снижение плазменной концентрации топирамата
Фармакодинамика	Вальпроаты	Риск развития гипераммониемии с явлениями энцефалопатии
	Этанол	Усиление седативного эффекта
	Антидепрессанты и противомаларийные средства: мефлоксин, гидроксихлорохин	Антагонизм и ослабление противосудорожной активности
	Диуретики: ацетазоламид	Риск развития метаболического ацидоза и нефролитиаза

Продолжение таблицы 3

Виды лекарственного взаимодействия	Препарат или группа препаратов, с которыми отмечено взаимодействие	Результат взаимодействия
Фенитоин		
Фармакокинетика	Антациды	Снижение адсорбции фенитоина
	НПВС	Повышение плазменной концентрации фенитоина
	Антиаритмические средства: амидорон, дронедрон	Повышение плазменной концентрации фенитоина и снижение плазменной концентрации антиаритмических средств
	Антибактериальные средства: изониазид, сульфаниламиды, метронидазол	Повышение плазменной концентрации фенитоина
	Противосудорожные средства: окскарбазепин, топирамат	Повышение плазменной концентрации фенитоина
	Вальпроаты	Снижение плазменной концентрации фенитоина
	Антипсихотики: клозапин, кветиапин, арипипразол	Ускорение метаболизма клозапина , кветиапина и арипипразола и снижение их плазменной концентрации
	Бензодиазепины	Повышение плазменной концентрации фенитоина и снижение диазепама
	Антикоагулянты: кумарины	Укорение метаболизма кумаринов и замедление метаболизма фенитоина
	Сердечные гликозиды	Снижение плазменной концентрации дигоксина
	Блокаторы кальциевых каналов: дилтиазем, нифедипин	Повышение плазменной концентрации фенитоина . Снижение эффективности нифедипина и других дигидропиридинов
	Глюкокортикоиды	Ускорение метаболизма глюкокортикоидов и снижение их эффективности
	Циклофосфорин	Ускорение метаболизма циклофосфорина
	Дисульфирам	Повышение плазменной концентрации фенитоина
	Оральные контрацептивы	Ускорение метаболизма оральных контрацептивов и снижение их эффекта
	Теofilлин	Ускорение метаболизма теofilлина и снижение плазменной концентрации теofilлина и фенитоина
	Левотироксин	Ускорение метаболизма левотироксина
	Омепразол	Повышение биодоступности фенитоина
	Цитостатики	Снижение абсорбции фенитоина и усиление антифолатного эффекта метотрексата. Фторурацил способен угнетать метаболизм фенитоина
	СИОЗС: флуоксетин, флувоксамин	Повышают плазменную концентрацию фенитоина
	Циклофоспорин	Ускорение метаболизма циклофоспорина
	Витамины: фолиевая кислота, витамин D	Снижение плазменной концентрации фенитоина под влиянием фолиевой кислоты. Возрастает потребность в увеличении витамина D
Фармакодинамика	Соли лития	Усиление нейротоксических эффектов солей лития
	Противомаларийные средства: мефлоксин, гидроксихлорохин	Снижение противосудорожной активности
	Антидепрессанты и антипсихотики: клозапин, производные фенотиазина	Снижение противосудорожной активности
	Диуретики	Ослабление эффекта фуросемида
Этосуксимид		
Фармакокинетика	Изониазид	Повышение плазменной концентрации этосуксимида с возможностью токсических реакций
	Противоэпилептические средства: соли вальпроевой кислоты	Вальпроаты способны повышать плазменную концентрацию этосуксимида
Фармакодинамика	Антидепрессанты и антипсихотики: фенотиазины, клозапин	Снижение противосудорожной активности
	Противомаларийные средства: мефлоксин, гидроксихлорохин	Снижение противосудорожного действия с возможностью появления судорог

Виды лекарственного взаимодействия	Препарат или группа препаратов, с которыми отмечено взаимодействие	Результат взаимодействия
Лекарственные средства, применяемые при лечении деменции		
Антихолинэстеразные средства		
Галантамин		
Фармакокинетика	Противогрибковые препараты (кетоконазол), эритромицин, хинидин, антидепрессанты (амитриптилин, флуоксетин, флувоксамин, пароксетин)	Снижение биотрансформации галантамина и повышение его концентрации в плазме крови на 15–40 %
Фармакодинамика	Антихолинергические средства	Антагонизм. Атропин и иодид метоциния нейтрализуют действие препарата
	Дигоксин и бета-адреноблокаторы	Усиление брадикардии
	Миорелаксанты	Усиление действия суксаметония хлорида , но ослабление действия антидеполяризующих миорелаксантов
Донепезил		
Фармакокинетика	Рифампицин, фенитоин, карбамазепин	Ускорение метаболизма донепезила и снижение его плазменной концентрации
	Кетоназол	Повышение на 30 % плазменной концентрации донепезила
Фармакодинамика	Холиноблокаторы	Антагонизм с ослаблением эффекта
	Суксаметония бромид, бета-блокаторы	Усиление действия суксаметония бромида и бета-блокаторов
	НПВС	Риск повышения желудочной секреции с развитием побочных эффектов
Ипидакрин		
Фармакокинетика	Дигоксин, варфарин, флуоксетин	Замедление метаболизма ривастигмина и повышение его плазменной концентрации
Фармакодинамика	Метоклопрамид	Риск появления экстрапирамидной симптоматики
	Бета-адреноблокаторы	Риск развития брадикардии
	Этанол, средства для наркоза	Усиление угнетающего влияния на ЦНС
	НПВС	Повышение желудочной секреции с возможным развитием побочных эффектов со стороны слизистой оболочки
Лекарственные средства с действием на глутаматергическую систему		
Мемантин		
Фармакокинетика	Циметидин, прокаинамид, кинидин, кинин, никотин	Повышение плазменной концентрации препаратов при одновременном приеме с мемантином
	Диуретики (гидрохлортиазид)	Снижение концентрации гидрохлортиазида
Фармакодинамика	L-допа, бромокриптин, антихолинергические средства	Усиление действия препаратов под влиянием мемантина
	Антипсихотики, барбитураты	Снижение седативного действия под влиянием мемантина
	Миорелаксанты, баклофен, дантролен	Возможно как усиление, так и ослабление действия миорелаксантов. Требуется коррекция дозировки
	Кетамин, декстраметорфан	Несовместимость с мемантином
	Нейролептики и барбитураты	Снижение действия нейролептиков и барбитуратов
Лекарственные средства для лечения алкогольной и наркотической зависимости		
Дисульфирам		
Фармакокинетика	Антидепрессанты	Угнетение метаболизма ТАД с повышением их плазменной концентрации. Повышается реакция на алкоголь
	Противоэпилептические средства	Угнетение метаболизма фенитоина и барбитуратов с усилением седативного эффекта и токсичности
	Бензодиазепины	Угнетение метаболизма бензодиазепинов с повышением седативного действия
	Теofilлин	Угнетение метаболизма теофилина риск повышения токсичности

Окончание

таблицы

3

Виды лекарственного взаимодействия	Препарат или группа препаратов, с которыми отмечено взаимодействие	Результат взаимодействия
Фармакодинамика	Метронидазол	Описано развитие психотических реакций.
	Изониазид, цефалоспорины	Усиление нейротоксичности и действия дисульфирама при сочетании с алкоголем
	Антикоагулянты: кумарины	Усиление действия антикоагулянтов
Цианамид		
Фармакодинамика	Антикоагулянты: кумарины	Усиление антикоагулянтного действия
	Ингибиторы ацетатдегидрогеназы	Синергизм и усиление действия препаратов
	Фенитоин, метронидазол, изониазид	Усиление действия цианамида
	Препараты альдегидной группы: хлораль, паральдегид	Усиление действия препаратов
Налоксон, налорфин		
Фармакокинетика	Циметидин, вальпроаты	Замедление метаболизма наллоксона и налорфина и увеличение их плазменной концентрации
Фармакодинамика	Клонидин	Снижение гипотензивного действия клонидина
	Наркотические анальгетики	Снижение эффектов наркотических анальгетиков. Ускоряется появление реакции «отмены»
	Лекарственные средства, содержащие гидросульфаты	Несовместимость указанных средств с наллоксоном и налорфином
	Тиоридазин	Чрезмерная седация

Примечание. Таблица состоит из трех столбцов. В первом столбце отдельно выделены фармакокинетические и фармакодинамические взаимодействия, во втором – препараты или группа фармакологических средств, с которыми отмечены взаимодействия, а в третьем – результаты взаимодействия в виде возможного изменения действия препаратов в сторону усиления или ослабления. Выделение препарата жирным шрифтом указывает на то, что его действие меняется – усиливается или ослабляется.

Заключение

В работе выполнен анализ лекарственных взаимодействий современных фармакологических средств, применяемых в психиатрической практике. Результаты исследования представлены в виде таблицы, в которой отражены наиболее клинически значимые лекарственные взаимодействия основных классов психотропных средств: антипсихотиков, транквилизаторов, антидепрессантов, нормотимиков, ноотропов и психостимуляторов, а также антипаркинсонических корректоров, противоэпилептических

средств, препаратов для лечения деменции, алкогольной и наркотической зависимости. В основу составления таблицы были положены результаты современных международных исследований по данной проблематике, а также собственный многолетний опыт применения психотропных средств в лечении пациентов с различной формой психической патологии. Надеемся, что данная работа будет полезна врачам-психиатрам в их повседневной клинической практике, поможет повысить качество лечения психических заболеваний и уменьшить число побочных эффектов и осложнений психофармакотерапии.

ЛИТЕРАТУРА

REFERENCES

1. Мосолов С.Н. Основы психофармакотерапии. – М.: Восток, 1996. – 288 с.
2. Мосолов С.Н., Капилетти С.Г., Цукарзи Э.Э. Антипсихотическая терапия шизофрении: от научных данных к клиническим рекомендациям // Биологические методы терапии психических расстройств. Теоретическая медицина – клинической практике / под ред. С.Н. Мосолова. – М.: Социально-политическая мысль, 2012. – С. 11–62.
3. Незнанов Н.Г., Мосолов С.Н., Иванов М.В. Психофармакотерапия // Психиатрия: национальное руководство / под ред. Н.Г. Незнанова, Ю.А. Александровского. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2018. – 976 с. – С. 820–893.
4. Костюк Г.П., Шмуклер А.Б., Голубев С.А. и др. Эпидемиологические аспекты диагностики шизофрении в Москве // Социальная и клиническая психиатрия. – 2017. – № 3. – С. 5–9.
5. Балткайс Я.Я., Фатеев В.А. Взаимодействие лекарственных средств. – М.: Медицина, 1991. 304 с.
6. Preskorn S.H., Lacey R.L. Polypharmacy: when is it rational? // J Psychiatr Pract. – 2007. – Vol. 13. – P. 97–105.
1. Mosolov S.N. Osnovy` psixofarmakoterapii. – M.: Vostok, 1996. – 288 s.
2. Mosolov S.N., Kapiletti S.G., Czukarzi E.E. Antipsixoticheskaya terapiya shizofrenii: ot nauchny`x danny`x k klinicheskim rekomendaciyam // Biologicheskie metody` terapii psixicheskix rasstrojstv. Teoreticheskaya medicina – klinicheskoy praktike / pod. red. S.N. Mosolova. – M.: Social`no-politicheskaya my`sl`, 2012. – S. 11–62.
3. Neznarov N.G., Mosolov S.N., Ivanov M.V. Psixofarmakoterapiya // Psixiatriya: nacional`noe rukovodstvo / pod red. N.G. Neznarova, Yu.A. Aleksandrovskogo. – M.: GE`OTAR-Media, 2018. – 976 s. – S. 820–893.
4. K ostyuk G.P., Shmukler A.B., Golubev S.A. i dr. E`pidemiologicheskie aspekty` diagnostiki shizofrenii v Moskve // Social`naya i klinicheskaya psixiatriya. – 2017. – № 3. – S. 5–9.
5. Baltkajs Ya.Ya., Fateev V.A. Vzaimodejstvie lekarstvenny`x sredstv. – M.: Medicina, 1991. 304 s.
6. Preskorn S.H., Lacey R.L. Polypharmacy: when is it rational? // J Psychiatr Pract. – 2007. – Vol. 13. – P. 97–105.

7. Becker M.L., Kollenaar M., Caspers P.W. et al. Hospitalisations and emergency department visits due to drug-drug interactions a literature review // *Pharmacoepidemiol Drug Saf.* – 2007. – Vol. 16. – P. 641–651.
8. Wynn G.H., Oesterheld I.R., Cozza K.L., Armstrong S.C. *Clinical Manual of Drug Interaction. Principles for medical practice.* – Washington DC: APP, 2009. – 594 p.
9. Hanlon J.T., Schmadier K.E., Samsa G.P. et al. A method for assessing drug therapy appropriateness // *Clin Epidemiol.* – 1992. – Vol. 45 (10). – P. 1045–1051.
10. Сычев Д.А., Сосновский Е.Е., Отделенов В.А. Индекс рациональности применения лекарственных средства как метод борьбы с полипрагмазией // *Клиническая фармакология и терапия.* – 2016. – № 3. – С. 78–82.
11. Белоусов Ю.Б., Моисеев В.С., Лепахин В.К. *Клиническая фармакология и фармакотерапия.* – М.: Универсум Паблишинг, 1997. – 531 с.
12. Малин Д.И. Плазмаферез в психиатрии и наркологии: руководство для врачей. – 1997. – 141 с.
13. Lane R.M. Psychotropicdrugs interaction // *International ClinicalPsychopharmacology.* – 1996. – Vol. 11, Suppl 5. – P. 31–61.
14. Райский В.А. Психотропные средства в клинике внутренних болезней. – М.: Медицина, 1988. – 256 с.
15. Антikonвульсанты в психиатрической и неврологической практике / под ред. А.М. Вейна, С.Н. Мосолова. – СПб.: Мед. информ. агентство, 1994. – 328 с.
16. Биологические методы терапии психических расстройств. Доказательная медицина – клинической практике / под ред. С.Н. Мосолова. – М.: Социально-политическая мысль, 2012. 1073 с.
17. *Клиническая фармакология: учебник* / под ред. В.Г. Кукеса. – 4-е изд., перераб. и доп. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2009. – 1056 с.
18. Малин Д.И. Побочное действие психотропных средств. – М.: Вузовская книга. 2000. – 207 с.
19. Мосолов С.Н. Клиническое применение современных антидепрессантов. – СПб.: Медицинское информационное агентство, 1995. – 568 с.
20. Психиатрия. Национальное руководство. Краткое издание / под ред. Т.Б. Дмитриевой, В.Н. Краснова, Н.Г. Незнанова, В.Я. Семке, А.С. Тиганова. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2017. – 624 с.
21. Психиатрия: справочник практического врача / под ред. А.Г. Гофмана. – 2-е изд., перераб. – М.: МЕДпресс-информ, 2010. – 608 с.
22. Психофармакологические и противозипептические препараты, разрешенные к применению в России / под ред. С.Н. Мосолова. – 2-е изд., испр. и перераб. – М.: БИНОМ, 2004. – 301 с.
23. Регистр лекарственных средств России. Энциклопедия лекарств. – М.: ООО «РЛС-2004», 2004. – 1503 с.
24. Сарториус Н., Барретт Б., Бауман П. и др. Терапия антидепрессантами и другие методы лечения депрессивных расстройств. Доклад Рабочей группы CINP на основе обзора доказательных данных / пер. с англ. – М.: Российское общество психиатров, 2008. – 215 с.
25. Федеральное руководство по использованию лекарственных средств (формулярная система) / под ред. А.Г. Чучалина. – Вып. IV. – М.: Эхо, 2003. – 956 с.
26. Федеральное руководство по использованию лекарственных средств (формулярная система) / под ред. А.Г. Чучалина, Ю.Б. Белоусова, В.В. Яснецова. – 8-е изд., перераб. и доп. – М.: Эхо, 2007 (М.: Щербинская типография). – 1003 с.
27. Федеральное руководство по использованию лекарственных средств (формулярная система) / под ред. А.Г. Чучалина. – 12-е изд., перераб. и доп. – М.: Человек и лекарство, 2011. – 956 с.
28. Федеральное руководство по использованию лекарственных средств (формулярная система) / под ред. А.Г. Чучалина, В.В. Яснецова. – 18-е изд., перераб. и доп. – М.: Видокс, 2017. – 847 с.
29. Bauer M., Pfennig A., Severus E. et al. World Federation of Societies of Biological Psychiatry (WFSBP) Guidelines for biological treatment of unipolar depressive disorders, part 1: update 2013 on the acute and continuation treatment of unipolar depressive disorders // *World J Biol Psychiatry.* – 2013. – Vol. 14, No. 5. – P. 334–385.
30. Bauer M., Severus E., Köhler S. et al. World Federation of Societies of Biological Psychiatry (WFSBP) Guidelines for biological treatment of unipolar depressive disorders. Part 2: Maintenance treatment of major depressive disorder–update 2015 // *The World Journal of Biological Psychiatry.* – 2015. – Vol. 16, No. 2. – P. 76–95.
31. Grunze H., Möller H.J., Vieta E. et al. The World Federation of Societies of Biological Psychiatry (WFSBP) Guidelines for the Biological Treatment of Bipolar Disorders: Update 2009 on the Treatment of Acute Mania // *The World Journal of Biological.* 2009. – Vol. 10, – No. 2. P. 85–116.
32. Grunze H., Vieta E., Goodwin G.M. et al. The World Federation of Societies of Biological Psychiatry (WFSBP) Guidelines for the Biological Treatment of Bipolar Disorders: Update 2010 on the Treatment of Acute Bipolar Depression // *The World Journal of Biological Psychiatry.* – 2010. – Vol. 11, No. 2. – P. 81–109.
33. Grunze H., Möller H.J., Vieta E. et al. The World Federation of Societies of Biological Psychiatry (WFSBP) Guidelines for the Biological Treatment of Bipolar Disorders: Update 2012 On the Long-Term Treatment of Bipolar Disorder // *The World Journal of Biological Psychiatry.* – 2013. – Vol. 14 (3). – P. 154–219.
7. Becker M.L., Kollenaar M., Caspers P.W. et al. Hospitalisations and emergency department visits due to drug-drug interactions a literature review // *Pharmacoepidemiol Drug Saf.* – 2007. – Vol. 16. – P. 641–651.
8. Wynn G.H., Oesterheld I.R., Cozza K.L., Armstrong S.C. *Clinical Manual of Drug Interaction. Principles for medical practice.* – Washington DC: APP, 2009. – 594 p.
9. Hanlon J.T., Schmadier K.E., Samsa G.P. et al. A method for assessing drug therapy appropriateness // *Clin Epidemiol.* – 1992. – Vol. 45 (10). – P. 1045–1051.
10. Sy'chev D.A., Sosnovskij E.E., Otdelenov V.A. Indeks racional'nosti primeneniya lekarstvennogo sredstva kak metod bor'by's polipragmaziej // *Klinicheskaya farmakologiya i terapiya.* – 2016. – № 3. – S. 78–82.
11. Belousov Yu.B., Moiseev V.S., Lepaxin V.K. *Klinicheskaya farmakologiya i farmakoterapiya.* – M.: Universum Publishing, 1997. – 531 s.
12. Malin D.I. Plazmaferez v psixiatrii i narkologii: rukovodstvo dlya vrachej. – M.: [b. i.], 1997. – 141 s.
13. Lane R.M. Psychotropicdrugs interaction // *International ClinicalPsychopharmacology.* – 1996. – Vol. 11, Suppl 5. – P. 31–61.
14. Rajsckij V.A. Psixotropny'e sredstva v klinike vnutrennix boleznej. – M.: Medicina, 1988. – 256 s.
15. Antikonvul'santy' v psixiatricheskoj i nevrologicheskoy praktike / pod red. A.M. Vejna, S.N. Mosolova. – SPb.: Med. inform. agentstvo, 1994. – 328 s.
16. Biologicheskie metody` terapii psixicheskix rasstrojstv. Dokazatel'naya medicina – klinicheskoy praktike / pod red. S.N. Mosolova. – M.: Social'no-politicheskaya my'sl', 2012. 1073 s.
17. *Klinicheskaya farmakologiya: uchebnik* / pod red. V.G. Kukes. – 4-e izd., pererab. i dop. – M.: GE'OTAR-Media, 2009. – 1056 s.
18. Malin D.I. Pobochnoe dejstvie psixotropny'x sredstv. – M.: Vuzovskaya kniga. 2000. – 207 s.
19. Mosolov S.N. Klinicheskoe primenenie sovremenny'x antidepressantov. – SPb.: Medicinskoe informacionnoe agentstvo, 1995. – 568 s.
20. Psixiatriya. Nacional'noe rukovodstvo. Kраткое издание / pod red. T.B. Dmitrievoy, V.N. Krasnova, N.G. Neznanova, V.Ya. Semke, A.S. Tiganova. – M.: GE'OTAR-Media, 2017. – 624 s.
21. Psixiatriya: spravochnik prakticheskogo vracha / pod red. A.G. Gofmana. – 2-e izd., pererab. – M.: MEDpress-inform, 2010. – 608 s.
22. Psixofarmakologicheskie i protivoe`pilepticheskie preparaty', razreshenny'e k primeneniyu v Rossii / pod red. S.N. Mosolova. – 2-e izd., ispr. i pererab. – M.: BINOM, 2004. – 301 s.
23. Registr lekarstvenny'x sredstv Rossii. E'nciklopediya lekarstv. – M.: ООО «RLS-2004», 2004. – 1503 s.
24. Sartorius N., Barrett B., Bauman P. i dr. Terapiya antidepressantami i drugie metody` lecheniya depressivny'x rasstrojstv. Doklad Rabochej gruppy` CINP na osnove obzora dokazatel'ny'x danny'x / per. s angl. – M.: Rossijskoe obshhestvo psixiatrov, 2008. – 215 s.
25. Federal'noe rukovodstvo po ispol'zovaniyu lekarstvenny'x sredstv (formulyarnaya sistema) / pod red. A.G. Chuchalina. – Vy'p. IV. – M.: E'xo, 2003. – 956 s.
26. Federal'noe rukovodstvo po ispol'zovaniyu lekarstvenny'x sredstv (formulyarnaya sistema) / pod red. A.G. Chuchalina, Yu.B. Belousova, V.V. Yasneczo. – 8-e izd., pererab. i dop. – M.: E'xo, 2007 (M.: Shherbinskaya tipografiya). – 1003 s.
27. Federal'noe rukovodstvo po ispol'zovaniyu lekarstvenny'x sredstv (formulyarnaya sistema) / pod red. A.G. Chuchalina. – 12-e izd., pererab. i dop. – M.: Chelovek i lekarstvo, 2011. – 956 s.
28. Federal'noe rukovodstvo po ispol'zovaniyu lekarstvenny'x sredstv (formulyarnaya sistema) / pod red. A.G. Chuchalina, V.V. Yasneczo. – 18-e izd., pererab. i dop. – M.: Vidoks, 2017. – 847 s.
29. Bauer M., Pfennig A., Severus E. et al. World Federation of Societies of Biological Psychiatry (WFSBP) Guidelines for biological treatment of unipolar depressive disorders, part 1: update 2013 on the acute and continuation treatment of unipolar depressive disorders // *World J Biol Psychiatry.* – 2013. – Vol. 14, No. 5. – P. 334–385.
30. Bauer M., Severus E., Köhler S. et al. World Federation of Societies of Biological Psychiatry (WFSBP) Guidelines for biological treatment of unipolar depressive disorders. Part 2: Maintenance treatment of major depressive disorder–update 2015 // *The World Journal of Biological Psychiatry.* – 2015. – Vol. 16, No. 2. – P. 76–95.
31. Grunze H., Möller H.J., Vieta E. et al. The World Federation of Societies of Biological Psychiatry (WFSBP) Guidelines for the Biological Treatment of Bipolar Disorders: Update 2009 on the Treatment of Acute Mania // *The World Journal of Biological.* 2009. – Vol. 10, – No. 2. P. 85–116.
32. Grunze H., Vieta E., Goodwin G.M. et al. The World Federation of Societies of Biological Psychiatry (WFSBP) Guidelines for The Biological Treatment of Bipolar Disorders: Update 2010 on the Treatment of Acute Bipolar Depression // *The World Journal of Biological Psychiatry.* – 2010. – Vol. 11, No. 2. – P. 81–109.
33. Grunze H., Möller H.J., Vieta E. et al. The World Federation of Societies of Biological Psychiatry (WFSBP) Guidelines for the Biological Treatment of Bipolar Disorders: Update 2012 On the Long-Term Treatment of Bipolar Disorder // *The World Journal of Biological Psychiatry.* – 2013. – Vol. 14 (3). – P. 154–219.

34. Grunze H., Vieta E., Goodwin G.M. et al. The World Federation of Societies of Biological Psychiatry (WFSBP) Guidelines for the Biological Treatment of Bipolar Disorders: Acute and Long-term Treatment of Mixed states in Bipolar Disorder // World J Biol Psychiatry. – 2018. – Vol. 19, No. 1. – P. 2–58. – DOI: 10.1080/15622975.2017.1384850
35. Hasan A., Falkai P., Wobrock T. et al. World Federation of Societies of Biological Psychiatry (WFSBP) Guidelines for Biological Treatment of Schizophrenia, part 1: update 2012 on the acute treatment of schizophrenia and the management of treatment resistance // World J Biol Psychiatry. – 2012. – Vol. 13 (5). – P. 318–378.
36. Hasan A., Falkai P., Wobrock T. et al. World Federation of Societies of Biological Psychiatry (WFSBP) Guidelines for biological treatment of schizophrenia, part 2: update 2012 on the long-term treatment of schizophrenia and management of antipsychotic-induced side effects // World J Biol Psychiatry. – 2013. – Vol. 14 (1). – P. 2–44.
37. Hasan A., Falkai P., Wobrock T. et al. World Federation of Societies of Biological Psychiatry (WFSBP) guidelines for biological treatment of schizophrenia part 3: update 2015 management of special circumstances: depression, suicidality, substance use disorders and pregnancy and lactation // World J Biol Psychiatry. – 2015. – Vol. 16, No. 3. – P. 142–170.
38. Kasper S. Choosing among second-generation antidepressant treatments for depressed patients with cardiac diseases // International Journal of Psychiatry in Clinical Practice. – 2018. – P. 1–15.
39. Bazire S. Psychotropic Drug Directory: The professionals pocket Handbook and aide memoire. – Organon: Fivepin Publishing, 2002. – 340 p.
34. Grunze H., Vieta E., Goodwin G.M. et al. The World Federation of Societies of Biological Psychiatry (WFSBP) Guidelines for the Biological Treatment of Bipolar Disorders: Acute and Long-term Treatment of Mixed states in Bipolar Disorder // World J Biol Psychiatry. – 2018. – Vol. 19, No. 1. – P. 2–58. – DOI: 10.1080/15622975.2017.1384850
35. Hasan A., Falkai P., Wobrock T. et al. World Federation of Societies of Biological Psychiatry (WFSBP) Guidelines for Biological Treatment of Schizophrenia, part 1: update 2012 on the acute treatment of schizophrenia and the management of treatment resistance // World J Biol Psychiatry. – 2012. – Vol. 13 (5). – P. 318–378.
36. Hasan A., Falkai P., Wobrock T. et al. World Federation of Societies of Biological Psychiatry (WFSBP) Guidelines for biological treatment of schizophrenia, part 2: update 2012 on the long-term treatment of schizophrenia and management of antipsychotic-induced side effects // World J Biol Psychiatry. – 2013. – Vol. 14 (1). – P. 2–44.
37. Hasan A., Falkai P., Wobrock T. et al. World Federation of Societies of Biological Psychiatry (WFSBP) guidelines for biological treatment of schizophrenia part 3: update 2015 management of special circumstances: depression, suicidality, substance use disorders and pregnancy and lactation // World J Biol Psychiatry. – 2015. – Vol. 16, No. 3. – P. 142–170.
38. Kasper S. Choosing among second-generation antidepressant treatments for depressed patients with cardiac diseases // International Journal of Psychiatry in Clinical Practice. – 2018. – P. 1–15.
39. Bazire S. Psychotropic Drug Directory: The professionals pocket Handbook and aide memoire. – Organon: Fivepin Publishing, 2002. – 340 p.

Psychotropic Drugs Interaction

S.N. Mosolov¹, D.I. Malin¹, P.V. Ryvkin¹, D.A. Sychev²

¹ Moscow Research Institute of Psychiatry – the branch of the V. Serbsky National Medical Research Center for Psychiatry and Narcology, Moscow, Russia

² Department of Clinical Pharmacology and Therapy of the Russian Medical Academy of Postgraduate Education, Moscow, Russia

SUMMARY:

The most important clinical interactions of the main classes of psychotropic drugs (antipsychotics, anxiolytics, antidepressants, mood stabilizers, nootropics and psychostimulants), as well as antiparkinsonian drugs, anticonvulsants, drugs for dementia and alcohol for abuse treatment are presented. Pharmacokinetic and pharmacodynamic interaction are described separately. The work was based on literature data and also took into account our own experience.

KEY WORDS: psychotropic drugs, pharmacokinetic and pharmacodynamic, drug interactions

CONTACT: profmosolov@mail.ru

Для заметок