

·新型冠状病毒感染的药物治疗·

帕金森病合并新型冠状病毒感染治疗药物的相互作用

王可¹, 李敬瑄¹, 惠娇娇¹, 易湛苗^{1,2*}

1. 北京大学第三医院 药剂科, 北京 100191; 2. 北京大学医学部 药物评价中心, 北京 100191

【摘要】 帕金森病患者合并新型冠状病毒感染(COVID-19)时,其治疗药物合用的安全性问题受到广泛关注。利物浦药物相互作用数据库、Up To Date数据库的相关数据及国内外药品说明书和指南等有助于评估帕金森病与COVID-19治疗药物之间的相互作用以及其影响程度。本文结合药物的代谢和排泄途径,就帕金森病合并COVID-19治疗药物的相互作用进行概述。

【关键词】 药物相互作用;帕金森病;新型冠状病毒感染;奈玛特韦/利托那韦;阿兹夫定

【中图分类号】 R969.3;R971;R978.7 **【文献标识码】** A **【文章编号】** 1672-3384(2023)01-0016-05

Doi: 10.3969/j.issn.1672-3384.2023.01.003

Drug interactions in the treatment of Parkinson disease with corona virus disease 2019

WANG Ke¹, LI Jing-xuan¹, HUI Jiao-jiao¹, YI Zhan-miao^{1,2*}

1. Department of Pharmacy, Peking University Third Hospital, Beijing 100191, China; 2. Institute for Drug Evaluation, Peking University Health Science Center, Beijing 100191, China

【Abstract】 In patients with Parkinson disease complicated with corona virus disease 2019 (COVID-19), the safety of drug combination has been widely concerned. The Liverpool COVID-19 Drug Interactions database, Up To Date database, domestic and international drug package inserts, and guidelines, have provided much information for clinicians to assess the interaction between Parkinson medications and COVID-19 medications as well as the extent of their impact. In this paper, the drug interaction in treating Parkinson disease with COVID-19 in combination with drug metabolism and excretion pathways were summarized.

【Key words】 drug interaction; Parkinson disease; corona virus disease 2019; nirmatrelvir/ritonavir; azvudine

新型冠状病毒感染(corona virus disease 2019, COVID-19)已在全球大范围流行。截至2022年12月,全球COVID-19确诊病例累计超过6.5亿,死亡病例累计超过668万,COVID-19导致的疾病负担仍较重^[1]。目前,多种COVID-19治疗药物已相继上市,为治疗疾病提供了更多选择。但这些药物与其他药物的相互作用对临床的治疗决策带来了挑战。

帕金森病是一种常见中老年神经退行性疾病,药物治疗是其主要治疗手段^[2]。帕金森病与COVID-19治疗药物合用时的安全性问题受到广泛关注。利物浦药物相互作用数据库^[3]、Up To Date数据库^[4]、国内

外药品说明书和指南^[5-7]等有助于评估帕金森病治疗药物与COVID-19治疗药物是否存在相互作用及其影响程度。另外,一些未查询到相关资料的药物,可以从药物的代谢和排泄途径出发,初步推测存在相互作用的可能性。本文就帕金森病合并COVID-19需考虑的药物相互作用进行概述。

1 新型冠状病毒感染治疗药物

1.1 抗病毒药物

目前2种使用较多的COVID-19抗病毒药物分

基金项目:国家自然科学基金资助项目(72104003)

*通信作者:易湛苗,博士,副教授、副主任药师,研究方向:临床药学。E-mail:yzm@bjmu.edu.cn

别为奈玛特韦/利托那韦(nirmatrelvir/ritonavir)和阿兹夫定(azvudine)。奈玛特韦/利托那韦是由2种药物组成的复方抗病毒药物。其中,奈玛特韦是一种蛋白酶(又称3C样蛋白酶)抑制剂,可使其无法处理多蛋白前体,从而阻止病毒复制。奈玛特韦是人多药耐药蛋白1(multidrug resistance protein 1,MDR1)[又称P-糖蛋白(P-glycoprotein,P-gp)]和细胞色素P450 3A(cytochrome P450 3A,CYP3A)的底物,主要由CYP3A4代谢,能抑制CYP3A4和MDR1,具有可逆性和时间依赖性。利托那韦是CYP3A和CYP2D6的底物,对CYP3A具有强抑制作用,对CYP2D6的抑制作用弱于CYP3A。利托那韦通过抑制CYP3A介导的奈玛特韦代谢,从而升高奈玛特韦的血药浓度,延长奈玛特韦的抗病毒作用时间。因此,经CYP3A代谢的药物以及CYP3A抑制剂或诱导剂都可能与奈玛特韦/利托那韦存在相互作用^[8]。阿兹夫定主要以原形通过肾脏排泄。阿兹夫定是P-gp底物和弱P-gp诱导剂,因此推测其可能与P-gp底物、P-gp抑制剂和诱导剂等存在相互作用^[9-10]。

莫诺拉韦(molnupiravir)和瑞德西韦(remdesivir)也是治疗COVID-19的抗病毒药物^[6]。莫诺拉韦是国家卫生健康委员会推荐的第3个治疗COVID-19

的口服抗病毒药物^[11]。莫诺拉韦是一种前体药物,在吸收过程或吸收后被水解为活性代谢物N4-羟基胞苷(N4-hydroxycytidine,NHC)。莫诺拉韦和NHC均不是主要的药物代谢酶或转运体的底物、抑制剂或诱导剂,因此,莫诺拉韦与合用药物发生相互作用的可能性小^[12]。2020年10月22日FDA批准瑞德西韦上市,但其尚未在我国上市^[13]。瑞德西韦80%由羧酸酯酶1、10%由组织蛋白酶A、10%由CYP3A代谢。瑞德西韦是CYP3A4、有机阴离子转运多肽(organic anion transporting polypeptides,OATP)1B1和P-gp的底物,也是CYP3A4、OATP1B1、OATP1B3和多药与毒素外排蛋白1(multidrug and toxin extrusion 1,MATE1)抑制剂^[14]。

抗帕金森病药与奈玛特韦/利托那韦、阿兹夫定、莫诺拉韦或瑞德西韦联用时均不需要调整剂量,患者应按原剂量和时间服药。对于应用卡比多巴/左旋多巴、吡贝地尔、司来吉兰的患者,使用奈玛特韦/利托那韦时应加强帕金森病症状和不良反应的监测。瑞德西韦与阿扑吗啡都有引起Q-T间期延长的风险^[15-16],因此合用时可能有潜在的弱相互作用,应注意加强不良反应的监测。帕金森病与COVID-19治疗药物的相互作用见表1。

表1 帕金森病与新型冠状病毒感染治疗药物的相互作用

抗帕金森病 药物	药物代谢/排泄途径	与新型冠状病毒感染治疗药物的相互作用			
		奈玛特韦/利托那韦	阿兹夫定	莫诺拉韦	瑞德西韦
左旋多巴/苄丝肼	左旋多巴主要有4种代谢途径:多巴脱羧酶的脱羧作用、儿茶酚-O-甲基转移酶的O-甲基化作用、氨基转移作用和氧化作用。苄丝肼在小肠黏膜和肝脏中通过羟基化作用生成三羧基苄基肼 ^[3-4, 7, 17]	无	无	无	无
卡比多巴/左旋多巴	卡比多巴50%以原形从尿中排出。与卡比多巴合用,左旋多巴的代谢途径由脱羧变为转氨。1例既往接受卡比多巴/左旋多巴治疗病情稳定的患者在开始接受含有苄地那韦的抗逆转录病毒治疗后,左旋多巴作用增强,出现严重的运动障碍。当再次单独使用时,苄地那韦单药治疗引起异常运动,停药后消失。CYP3A4是苄地那韦氧化代谢过程的主要酶。基于该病例,卡比多巴/左旋多巴与利托那韦可能存在潜在的弱相互作用,但风险尚不清楚 ^[3-4, 7, 18-20]	潜在的弱相互作用,不需要进行剂量调整,需监测不良反应	无	无	无
普拉克索	普拉克索主要以原形从肾脏排泄,其代谢程度可忽略不计(<10%) ^[3-4, 7, 21]	无	无	无	无

续表1 帕金森病与新型冠状病毒感染治疗药物的相互作用

抗帕金森病 药物	药物代谢/排泄途径	与新型冠状病毒感染治疗药物的相互作用			
		奈玛特韦/利托那韦	阿兹夫定	莫诺拉韦	瑞德西韦
罗匹尼罗	罗匹尼罗主要通过N位去丙基化或羟基化途径代谢为无活性的代谢产物,主要代谢酶是CYP1A2 ^[3-4, 7, 22]	无	无	无	无
吡贝地尔	吡贝地尔主要通过脱甲基化、P-羟基化和N-氧化在肝脏广泛代谢,这可能由CYP酶介导,但研究资料有限 ^[3-4, 7, 23]	潜在的弱相互作用,不需要调整剂量,需监测不良反应	无	无	无
罗替高汀	罗替高汀主要通过偶联和N-脱烷基化反应代谢。多种CYP同工酶、磺基转移酶和2种尿苷二磷酸葡萄糖醛酸转移酶催化罗替高汀的代谢。这种多通路代谢使得任何一个代谢通路被抑制都不会显著改变罗替高汀的浓度。体外研究显示,罗替高汀对CYP1A2、CYP2C9和CYP3A4无抑制作用,对CYP2C19和CYP2D6的抑制作用少。且罗替高汀对这些CYP同工酶均无诱导作用 ^[3-4, 7, 24]	无	无	无	无
阿扑吗啡	阿扑吗啡绝大部分转化成代谢物,主要经硫酸化、葡萄糖苷酸化和N-脱甲基化生成代谢产物。阿扑吗啡可抑制CYP1A2、CYP2D6和CYP3A的活性,对CYP2C9和CYP2C19无明显抑制作用。由于阿扑吗啡舌下给药后血药浓度较低且半衰期短,所以对CYP酶介导的其他药物的代谢无明显抑制作用 ^[3-4, 15]	无	无	无	潜在的弱相互作用,不需要进行剂量调整,需监测不良反应
雷沙吉兰	雷沙吉兰几乎全部经过肝脏生物转化,主要通过N-脱烷基和(或)羟化代谢。体外研究显示,雷沙吉兰的两条代谢途径均通过CYP酶系的作用,CYP1A2为主要代谢酶。雷沙吉兰及其代谢物主要通过形成葡萄糖醛酸苷进行消除 ^[3-4, 7, 25]	无	无	无	无
司来吉兰	司来吉兰主要通过肝代谢成活性代谢物去甲基司来吉兰、左旋甲基苯丙胺及左旋苯丙胺。体外研究显示,CYP2B6是参与司来吉兰代谢的主要肝脏CYP同工酶,CYP3A4和CYP2A6酶可能也参与代谢 ^[4, 26]	潜在的弱相互作用,不需要调整剂量,需监测不良反应	无	无	无
恩他卡朋	恩他卡朋的主要代谢途径是异构化为顺式异构体。恩他卡朋和其顺式异构体以葡萄糖醛酸苷结合物的形式经尿液清除。恩他卡朋能够抑制CYP2C9,对CYP1A2、CYP2A6、CYP2D6、CYP2E1、CYP3A和CYP2C19的抑制作用少或无 ^[4, 27]	无	无	无	无
苯海索	苯海索主要在体内经羟基化代谢,服用量的56%以原形随尿排出 ^[4, 28]	无	无	无	无
金刚烷胺	金刚烷胺主要由肾脏排泄,90%以上以原形经肾脏随尿排出 ^[3-4, 7, 29]	无	无	无	无

注:CYP表示细胞色素P450

1.2 其他

目前还有一些药物已用于COVID-19的治疗,如巴瑞替尼(baricitinib)和托珠单抗(tocilizumab)^[30]。巴瑞替尼是一种免疫抑制剂,可通过抑制酪氨酸蛋白

激酶(Janus kinase, JAK)1和JAK2的活性降低炎症因子的表达。巴瑞替尼最初被批准用于治疗中度至重度类风湿性关节炎,2021年7月28日FDA批准巴瑞替尼单独用于重症COVID-19住院患者的治疗^[31-32]。

巴瑞替尼主要通过尿液(69%)和粪便(15%)以原形药物形式排泄,仅有少于10%经过代谢,其代谢主要由CYP3A4介导^[33]。托珠单抗是白细胞介素6(interleukin 6, IL-6)抑制剂,是第1个被FDA批准用于治疗重症COVID-19患者的单克隆抗体^[34]。托珠单抗与其他单克隆抗体一样,可能是通过蛋白水解酶代谢为较小的蛋白质和氨基酸。托珠单抗通过抑制IL-6信号转导,可使CYP450活性升高,当与CYP3A4底物联用时会降低后者的疗效,合用时需谨慎^[35]。与巴瑞替尼或托珠单抗合用时,抗帕金森病药均不需要调整剂量,但应加强疾病症状和不良反应的监测^[3-4]。

2 帕金森病非运动症状治疗药物

帕金森病非运动症状包括睡眠障碍、感觉障碍、自主神经功能障碍和精神及认知障碍^[2]。当患者使用改善睡眠的药物、抗精神病药、抗抑郁药和促胃动力药等改善非运动症状时,也需要评估与COVID-19治疗药物的相互作用。改善睡眠的药物中,高度依赖CYP3A4代谢的药物如咪达唑仑、艾司唑仑等以及具有长半衰期的药物如地西泮、氯硝西泮等,与奈玛特韦/利托那韦合用时可增加过度镇静和呼吸抑制的风险,应避免合用^[8, 36]。帕金森病患者若需使用奈玛特韦/利托那韦,推荐停用上述改善睡眠的药物直至治疗完成后至少3 d^[8, 37]。唑吡坦和佐匹克隆等与奈玛特韦/利托那韦合用时,镇静作用也可能增强,若病情需要,可考虑在密切监测过度镇静作用的情况下使用或在起始用药时降低剂量^[3, 7, 38]。抗精神病药氯氮平和喹硫平对于帕金森病患者精神性非运动症状如冲动控制障碍的治疗可能有效^[2],但这2种抗精神病药均经CYP3A4代谢,利托那韦通过抑制CYP3A4,可大幅增加氯氮平和喹硫平的血药浓度,引起药物毒性风险增加,因此应避免合用^[8, 37]。抗抑郁药均可与瑞德西韦、巴瑞替尼或托珠单抗合用。抗抑郁药曲唑酮与奈玛特韦/利托那韦合用时,可使前者AUC升高至2.4倍,增加曲唑酮药物相关不良反应的发生率。因此,在权衡患者用药的利与弊后,可谨慎合用曲唑酮和奈玛特韦/利托那韦,以最低剂量的曲唑酮开始用药,并且监测临床反应和耐受性^[3, 7-8]。同时,奈玛特韦/利托那韦与抗抑郁药帕罗西汀、氟西汀、文拉法

辛、米氮平等合用时,存在潜在的弱相互作用,不需调整药量,但应注意监测Q-T间期延长、嗜睡等不良反应^[3, 7, 37]。使用促胃动力药改善便秘症状时,应避免多潘立酮和西沙比利等与奈玛特韦/利托那韦合用^[3, 7, 37]。为改善尿频、尿急和急迫性尿失禁症状使用抗胆碱能药托特罗定、奥昔布宁等的患者,也应避免与奈玛特韦/利托那韦合用^[3, 7, 37]。合并帕金森病患者需使用COVID-19治疗药物时,不仅需要评估其与抗帕金森病药之间的相互作用,还需评估与帕金森病非运动症状治疗药物可能存在的相互作用。若患者合并其他慢性病基础疾病时,也应进行综合评估,避免药物相互作用带来的风险。

综上所述,当帕金森病患者合并COVID-19时,应综合考虑患者的抗帕金森病药、帕金森病非运动症状治疗药物及其他治疗用药与COVID-19治疗药物的相互作用。抗帕金森病药可以与奈玛特韦/利托那韦、阿兹夫定、莫诺拉韦等抗病毒药物合用,但需在合用过程中加强疾病症状和不良反应的监测,若出现症状的加重或其他任何的症状波动,应及时评估或调整治疗方案。同时应避免使用或停用与COVID-19治疗药物存在强相互作用的药物,在治疗结束后至少3 d综合评估后再恢复用药。COVID-19治疗药物的药物相互作用仍需在临床研究和实践中进一步进行探索 and 验证。

【参考文献】

- [1] WHO. 新冠病毒肺炎疫情报告[EB/OL]. (2022-12-30)[2023-01-09]. <https://covid19.who.int>.
- [2] 中华医学会神经病学分会帕金森病及运动障碍学组, 中国医师协会神经内科医师分会帕金森病及运动障碍学组. 中国帕金森病治疗指南(第四版)[J]. 中华神经科杂志, 2020, 53(12): 973-986.
- [3] Liverpool. COVID-19 Drug Interactions[EB/OL]. (2023-01-01)[2023-01-09]. <https://covid19-druginteractions.org/checker>.
- [4] Up To Date. Lexicomp® Drug Interactions[EB/OL]. (2023-01-01)[2023-01-09]. <https://www.uptodate.com/contents/search>.
- [5] IDSA. Management of drug interactions with nirmatrelvir/ritonavir (Paxlovid): resource for clinicians[EB/OL]. (2022-05-06)[2023-01-09]. <https://www.idsociety.org/paxlovid>.
- [6] NIH. Drug-drug interactions between ritonavir-boosted nirmatrelvir (Paxlovid) and concomitant medications[EB/OL]. (2022-09-26)[2023-01-09]. <https://www.covid-19treatment-guidelines.nih.gov>.
- [7] 广东省药学会. 新型冠状病毒肺炎抗病毒治疗临床药学指引(更新版)[EB/OL]. (2022-12-07)[2023-01-09]. <http://www.sino-pharmacy.com.cn/download>.
- [8] 辉瑞投资有限公司. 奈玛特韦片/利托那韦片组合包装说明书

- [EB/OL]. (2022-11-18) [2023-01-09]. <https://drugs.dxy.cn/drug/7QFWaTsrx9QmSyC6xH2ow==>.
- [9] 河南省药学会. 阿兹夫定治疗新型冠状病毒肺炎河南药学会共识[EB/OL]. (2022-12-17) [2023-01-09]. <http://www.hn-syhx.cn/view.jsp?id=1343>.
- [10] 河南真实生物科技有限公司. 阿兹夫定片说明书[EB/OL]. (2022-07-28) [2023-01-09]. <https://drugs.dxy.cn/drug/VRD7PXW6yX8FvRK8zF76Dg==>.
- [11] 国家卫生健康委办公厅, 国家中医药局综合司. 新型冠状病毒感染诊疗方案(试行第十版)[EB/OL]. (2023-01-05) [2023-01-09]. <http://www.nhc.gov.cn/ylyjs/pqt/202301/32de5b2ff9bf4eaa88e75bdf7223a65a.shtml>.
- [12] Merck Sharp & Dohme Ltd. (U.K.). 莫诺拉韦胶囊说明书[EB/OL]. (2022-12-29) [2023-01-09]. <https://drugs.dxy.cn/drug/Vqyfsrf7JwDVVAmBjplspIselcA==>.
- [13] 刘志瑞, 肖典, 周辛波. 瑞德西韦治疗新型冠状病毒肺炎的最新研究进展[J]. 临床药物治疗杂志, 2022, 20(5): 6-11.
- [14] FDA. Remdesivir drug insert [EB/OL]. (2022-06-24) [2023-01-09]. https://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda_docs/label/2022/214787Orig1s0151bl.pdf.
- [15] 天津天威制药有限公司. 盐酸阿扑吗啡舌下片说明书[EB/OL]. (2011-07-18) [2023-01-09]. <https://drugs.dxy.cn/drug/F1m53211DCvoVm0403a9QA==>.
- [16] CredibleMeds. QTdrugs lists [EB/OL]. (2022-12-08) [2023-01-09]. <https://crediblemeds.org>.
- [17] 上海罗氏制药有限公司. 多巴丝肼片说明书[EB/OL]. (2020-12-30) [2023-01-09]. <https://drugs.dxy.cn/drug/Xi7QHKB-PajhOeaCqoNNgEQ==>.
- [18] 精华制药集团股份有限公司. 复方卡比多巴片说明书[EB/OL]. (2020-11-20) [2023-01-09]. <https://drugs.dxy.cn/drug/1ibt-GkcfGQkyswnjSQGNkg==>.
- [19] 浙江华海药业股份有限公司. 硫酸茚地那韦片说明书[EB/OL]. (2008-09-27) [2023-01-09]. <https://drugs.dxy.cn/drug/I1IF2P0l796s1lOw9c7Fag==>.
- [20] Caparros-Lefebvre D, Lannuzel A, Tiberghien F, et al. Protease inhibitors enhance levodopa effects in Parkinson's disease [J]. Mov Disord, 1999, 14(3): 535.
- [21] 德国勃林格殷格翰药业有限公司. 盐酸普拉克索片说明书[EB/OL]. (2020-12-02) [2023-01-09]. <https://drugs.dxy.cn/drug/SU9vPXf1wiW5qDpNJ18tzQ==>.
- [22] GlaxoSmithKlineManufacturing S.p.A(意大利). 盐酸罗匹尼罗缓释片说明书[EB/OL]. (2016-08-15) [2023-01-09]. <https://drugs.dxy.cn/drug/elqEe9srhYpHXgpeqFe7kw==>.
- [23] Deleu D, Northway MG, Hanssens Y. Clinical pharmacokinetic and pharmacodynamic properties of drugs used in the treatment of Parkinson's disease [J]. Clin Pharmacokinet, 2002, 41(4): 261-309.
- [24] FDA. Rotigotine transdermal system drug insert [EB/OL]. (2021-07-12) [2023-01-09]. https://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda_docs/label/2021/021829s021s0221bl.pdf.
- [25] 灵北(北京)医药信息咨询有限公司. 甲磺酸雷沙吉兰片说明书[EB/OL]. (2017-06-16) [2023-01-09]. <https://drugs.dxy.cn/drug/Na88YcGuMOBJ3zEF2Q2Jqw==>.
- [26] 芬兰奥立安集团. 盐酸司来吉兰片说明书[EB/OL]. (2018-01-14) [2023-01-09]. <https://drugs.dxy.cn/drug/J8h58RvXH5gRFj9jXTNFpA==>.
- [27] Novartis Europharm Limited. 恩他卡朋片说明书[EB/OL]. (2019-01-14) [2023-01-09]. <https://drugs.dxy.cn/drug/1XN-lZe1Ki3 P65SjnTmVOw==>.
- [28] 天津力生制药股份有限公司. 盐酸苯海索片说明书[EB/OL]. (2020-12-25) [2023-01-09]. <https://drugs.dxy.cn/drug/Nmepepm2WR7BcXhh9gl6xYPx6ag==>.
- [29] 上海信谊万象药业股份有限公司. 盐酸金刚烷胺片说明书[EB/OL]. (2015-12-01) [2023-01-09]. <https://drugs.dxy.cn/drug/x2DKSnMEUBsVpCZR0vhecQ==>.
- [30] Agarwal A, Rochwerf B, Lamontagne F, et al. A Living WHO Guideline on Drugs for COVID-19 [J]. BMJ, 2020, 370: m3379.
- [31] Assadiasl S, Fatahi Y, Mosharmovahed B, et al. Baricitinib: from rheumatoid arthritis to COVID-19 [J]. J Clin Pharmacol, 2021, 61(10): 1274-1285.
- [32] 梁婉欣, 张苏, 欧敏, 等. 巴瑞替尼在新型冠状病毒感染中对 I 型干扰素信号通路的影响 [J]. 中国热带医学, 2022, 22(11): 1056-1060, 1072.
- [33] Lilly del Caribe, Inc. 巴瑞替尼片说明书[EB/OL]. (2021-05-10) [2023-01-09]. <https://drugs.dxy.cn/drug/J1OMfAksnBl-nfwx2eqgwuQ==>.
- [34] Raiteri A, Piscaglia F, Granito A, et al. Tocilizumab: from rheumatic diseases to COVID-19 [J]. Curr Pharm Des, 2021, 27(13): 1597-1607.
- [35] Chugai Pharma Manufacturing Co., Ltd. 托珠单抗注射液说明书[EB/OL]. (2022-02-17) [2023-01-09]. <https://drugs.dxy.cn/drug/9TNs7GMnplspIsyKLe1nXplsplsHhKGQ==>.
- [36] FDA. Fact sheet for healthcare providers: emergency use authorization for Paxlovid [EB/OL]. (2022-09-01) [2023-01-09]. <https://www.fda.gov/media/155050/download>.
- [37] Marzolini C, Kuritzkes DR, Marra F, et al. Recommendations for the management of drug-drug interactions between the COVID-19 antiviral nirmatrelvir/ritonavir (Paxlovid) and comedications [J]. Clin Pharmacol Ther, 2022, 112(6): 1191-1200.
- [38] Plasencia-García BO, Rico-Rangel MI, Rodríguez-Menéndez G, et al. Drug-drug Interactions between COVID-19 treatments and antidepressants, mood stabilizers/anticonvulsants, and benzodiazepines: integrated evidence from 3 databases [J]. Pharmacopsychiatry, 2022, 55(1): 40-47.

收稿日期: 2023-01-11

本文编辑: 任洁