



საქართველოს
ჰეპატოლოგთა
ასოციაცია

ღვიძლის დაზიანების დროს სხვადასხვა მედიკამენტების დანიშვნა შეიძლება გარკვეულ რისკებს შეიცავდეს. სამკურნალო საშუალებების შერჩევამდე ექიმებმა უნდა გაითვალისწინონ პაციენტის ღვიძლის დაზიანების სტატუსი და ისე შეარჩიონ შესაბამისი მედიკამენტები. აღნიშნული დოკუმენტი გამოგადგებათ საორიენტაციოდ ღვიძლის დაზიანების დროს სხვადასხვა საშუალებების შერჩევაში.

მედიკამენტების შერჩევა ღვიძლის დაზიანების დროს

მთავარი წყარო: UpToDate.com

მხარდაჭერა: მასალა მომზადებულია „საქართველოს
ჰეპატოლოგთა ასოციაციის“ მიერ, 2017 წელი.

აღნიშნული პრეზენტაციის გამოყენება კომერციული
მიზნებით ავტორების დაუკითხავად დაუშვებელია.

მასალის გამოყენებამდე გასათვალისწინებელი მოკლე რჩევები:

- ნებისმიერი სამკურნალო საშუალება წარმოადგენს პოტენციურ რისკს ღვიძლის მდგომარეობის გაუარესებისთვის! ქვემოთ მოყვანილ ცხრილში არ არის განხილული ყველა არსებული სამკურნალო საშუალება, არამედ ყურადღება გამახვილებულია მეტ-ნაკლებად ხშირად გამოყენებად მედიკამენტებზე.
- ღვიძლის დაზიანების კვლევა კომპლექსური საკითხია. არ არსებობს ერთი ტესტი, რომლითაც ღვიძლის დაზიანების დიაგნოსტიკა მოხდება. გაითვალისწინეთ, რომ ტრანსამინაზების (მაგ.: ALT) მაჩვენებლების ნორმის ფარგლებში ყოფნა არ გამორიცხავს ღვიძლის მძიმე დაავადების არსებობას.
- აღნიშნული დოკუმენტი დაგეხმარებათ ღვიძლის დაავადების მქონე პაციენტისთვის სხვადასხვა მედიკამენტის დანიშვნის დროს სწრაფ ორიენტაციაში. დამატებითი კითხვების გაჩენის შემთხვევაში ან არასტანდარტული გადაწყვეტილების მიღების წინ, რეკომენდებულია დამატებითი ლიტერატურის გაცნობა და/ან ჰეპატოლოგთან რიგგარეშე კონსულტაცია.

პრეპარატები	შეცვლილი მოქმედება და ფარმაკოკინეტიკა	რეკომენდაციები
ალკოჰოლისგან აბსტინენცია		
ბაკლოფენი	- ლიმიტირებული ღვიძლისმიერი მეტაბოლიზმი. - პრეპარატის უსაფრთხოების მონაცემები ციროზის დროს დამაკმაყოფილებელია, თუმცა ეფექტურობა კარგად დადგენილი არ არის.	ციროზის დროს შეიძლება გამოიყენოთ დღის მანძილზე განაწილებული 30-60 მგ.
დისულფირამი	- მეტაბოლიზდება ღვიძლში, რის გამოც გასათვალისწინებელია წამალთაშორისი ურთიერთქმედებები. - აღწერილია ფულმინანტური ჰეპატოტოქსიურობის შემთხვევები.	საერთოდ არ დანიშნოთ ან ექსტრემალური სიფრთხილით დანიშნეთ ციროზის მქონე პაციენტებში.
ანტიკონვულსანტები		
კარბამაზეპინი	- შეუძლია ღვიძლის ენზიმების გააქტივება და დაკავშირებულია ჰეპატოტოქსიურობასთან, ასევე გენეტიკურად წინასწარგანწყობილ პირებში სერიოზულ ალერგიულ რეაქციებთან. - ციროზის მქონე პაციენტებში შეიძლება გამოიწვიოს დეკომპენსაცია.	თავი შეიკავეთ დანიშვნისგან, რადგან ღვიძლის ქრონიკული დაავადებების და/ან ციროზის მქონე პაციენტებში გულყრების სამართავად უფრო უსაფრთხო ოპციები არსებობს.
ლამოტრიჯინი	ღვიძლის ზომიერი და მძიმე დისფუნქციის დროს ნახევარ-დაშლის პერიოდი იზრდება 3-ჯერ.	- ღვიძლის უმნიშვნელო დისფუნქციის დროს დოზის კორეგირება არ არის საჭირო. - ღვიძლის ზომიერიდან მძიმე (ასციტის გარეშე) ღვიძლის დისფუნქციის შემთხვევაში პრეპარატის დოზა შემცირდეს 25%-ით. - ღვიძლის ზომიერიდან მძიმე დისფუნქციის (ასციტით) შემთხვევაში დოზა შემცირდეს 50%-ით.
ლევეტირაცეტამი	ღვიძლის დაავადებების დროს იმ პაციენტებში, რომლებსაც აქვთ ადეკვატური თირკმლის ფუნქცია ($CrCl \geq 60$ მლ/წთ) პრეპარატის ფარმაკოკინეტიკა არ იცვლება.	კომპენსირებული ციროზის დროს დოზის კორექცია არ არის საჭირო.

	• თირკმლის უკმარისობისა და შორს წასული ციროზის მქონე პაციენტებში შეიძლება მოხდეს პრეპარატის აკუმულაცია.	• ღვიძლის მძიმე ქრონიკული დაავადებებისა და თირკმლის დისფუნქციის ($\text{CrCl} \leq 60$ მლ/წთ) მქონე პაციენტებში შემცირდეს დოზა 50%-ით.
ოქსკარბაზეპინი	• მსუბუქიდან ზომიერი ღვიძლის დისფუნქციისა და თირკმლის ადეკვატური ფუნქციონირების ($\text{CrCl} \geq 30$ მლ/წთ) პირობებში პრეპარატის ფარმაკოკინეტიკა არ იცვლება (მყარი მტკიცებულებები არ არსებობს).	• ღვიძლის მსუბუქი/ზომიერი დისფუნქციით მიმდინარე კომპენსირებული ციროზის დროს არ სჭირდება დოზის კორექცია • ერიდეთ პრეპარატის დანიშვნას დეკომპენსირებული ციროზის ან ღვიძლის მძიმე დისფუნქციის დროს (მიზეზი - მყარი მტკიცებულებების ნაკლებობა).
ფენიტოინი	• მნიშვნელოვანწილად მეტაბოლიზდება ღვიძლში და არის CYP ენზიმების ძლიერი ინდუქტორი. • ძირითადად უკავშირდება შრატის ალბუმინს. ღვიძლის ქრონიკული დაავადების ან ციროზის მქონე პაციენტებს, რომლებსაც აქვთ ჰიპოალბუმინემია, როგორც წესი გულყრების კონტროლისთვის პრეპარატის უფრო მცირე კონცენტრაცია ესაჭიროებათ პლაზმაში.	• ერიდეთ პრეპარატის დანიშვნას ციროზის დროს. • სიფრთხილით გამოიყენეთ კომპენსირებული ციროზის დროს თუ გულყრების კონტროლისთვის სხვა ეფექტური ოპციები არ გაქვთ. • ერიდეთ პრეპარატის დანიშვნას ალკოჰოლის აქტიურად მომხმარებელ პაციენტებში. • შრატში პრეპარატის კონცენტრაციის განსაზღვრა შეიძლება დაგეხმაროთ უსაფრთხო დოზის შერჩევაში.
ტოპირამატი	• პრეპარატის კლირენსი შეიძლება დაქვეითდეს ღვიძლის მძიმე დაზიანების ან ციროზის დროს იმ პაციენტებში, რომლებიც იღებენ ენზიმების ინდუქტორ ანტიეპილეფსიურ საშუალებებს ან/და რომლებსაც აქვთ თირკმლის დისფუნქცია ($\text{CrCl} \leq 70$ მლ/წთ). • პრეპარატის ხშირი გვერდითი მოვლენაა მეტაბოლური აციდოზი.	• დოზის კორექცია შეიძლება დაგჭირდეთ ღვიძლის მძიმე დაზიანების ან ციროზის მქონე იმ პაციენტებში, რომლებიც იღებენ ენზიმების ინდუქტორ ანტიეპილეფსიურ საშუალებებს ან/და რომლებსაც აქვთ თირკმლის დისფუნქცია.

		• ღვიძლის დისფუნქციის დროს ტოპირამატისა და ენზიმების ინდუქტორ ანტიეპილეფსიურ საშუალებებს შორის შეიძლება მეტად გამოიხატოს არასასურველი წამალთაშორისი ურთიერთქმედება. • შრატში პრეპარატის კონცენტრაციის მონიტორინგი შეიძლება დაგეხმაროთ უსაფრთხო დოზის შერჩევაში.
ვალპროატი (ვალპროის მჟავა)	• მნიშვნელოვანწილად მეტაბოლიზდება ღვიძლში და ძირითადად უკავშირდება შრატის ალბუმინს. • ღვიძლის მძიმე დაზიანების ან ციროზის დროს აღწერილია წამლის აკუმულაციისა და ტოქსიურობის შემთხვევები. • ვალპროატთან ასოცირებულმა ჰიპერამონიემიამ შეიძლება გაართულოს ღვიძლისმიერი ენცეფალოპათიის მართვა.	• ერიდეთ ვალპროატის დანიშვნას ღვიძლის მძიმე დაზიანების ან ციროზის დროს. • არ დანიშნოთ პრეპარატი ღვიძლის მძიმე დისფუნქციის დროს.
ანტიდეპრესანტები		
ბუპროპიონი	• ალკოჰოლიკებში და ღვიძლის მძიმე დისფუნქციის მქონე პაციენტებში შემცირებულია კლირენსი და გახანგრძლივებულია ნახევრად-დაშლის პერიოდი.	• მსუბუქი ან საშუალო სიმძიმის კომპენსირებული ციროზის დროს არ გადააჭარბოთ 75 მგ/დღ-ს - დაუყოვნებელი მოქმედების ფორმით, ხოლო 100 მგ/დღ-ს - შემანარჩუნებელი მოქმედების ფორმით და 150 მგ-ს დღეგამოშვებით - გახანგრძლივებული მოქმედების ფორმით. • ერიდეთ პრეპარატის დანიშვნას სუბკომპენსირებული და დეკომპენსირებული ციროზის დროს, ასევე იმ პაციენტებში რომლებსაც აქვთ გულყრის რისკი.

ციტალოპრამი	- ძირითადად მეტაბოლიზდება ღვიძლში CYP 2C19 და CYP3A4 მიერ. - ციროზის დროს პრეპარატთან შემხებლობა იზრდება ორჯერ. - ციროზის მქონე პაციენტები, განსაკუთრებით ისინი რომელთაც აქვთ გაკეთებული TIPS ან ქირურგიული შუნტები, არიან QT ინტერვალის გახანგრძლივებით გამოწვეული პოტენციურად ფატალური ვენტრიკულური არითმიების მომატებული რისკის ქვეშ.	არ გადააჭარბოთ დოზა 20 მგ/დღ-ს.
დესვენლაფაქსინი	- პირველადად მეტაბოლიზდება ღვიძლში UGT გლუკურონიდაციის გზით. - ღვიძლის მცირე დისფუნქციის დროს ფარმაკოკინეტიკა არ იცვლება.	- დაიწყეთ 50 მგ/დღ-ით. არ გადააჭარბოთ 100 მგ/დღ-ს. - ერიდეთ პრეპარატის დანიშვნას დეკომპენსირებული ციროზის დროს, თირკმლის უკმარისობით მიმდინარე ციროზის დროს და პაციენტებში, რომლებიც არიან გულყრის რისკ-ჯგუფში.
დულოქსეტინი	საშუალო სიმძიმის ციროზის დროს 85%-ით მცირდება კლირენსი, 3-5-ჯერ იზრდება ნახევარდაშლის პერიოდი და პრეპარატის შემხებლობა ორგანიზმთან.	- ალკოჰოლის ჭარბი მოხმარება ან ღვიძლის ქრონიკული დაავადება შეიძლება წარმოადგენდეს პრეპარატით გამოწვეული ჰეპატოტოქსიურობის მომატებულ რისკს. - ერიდეთ პრეპარატის დანიშვნას ღვიძლის დისფუნქციის დროს.
ესციტალოპრამი	- ძირითადად მეტაბოლიზდება ღვიძლში CYP 2C19 და CYP3A4 მიერ. - ციროზის დროს კლირენსი მცირდება 37%-ით და ნახევარდაშლის პერიოდი იზრდება დაახლოვებით 2-ჯერ.	- დაიწყეთ დაბალი დოზით (5 მგ/დღ) პირველი ორი კვირის ან მეტის განმავლობაში. - არ გადააჭარბოთ 10 მგ/დღ-ს.
ფლუოქსეტინი	კლირენსი შემცირებულია.	ციროზის დროს შეამცირეთ დოზა ან სიხშირე 50%-ით.

	• ციროზის დროს აქტიური მეტაბოლიტის ნახევარდაშლის პერიოდმა შეიძლება გადააჭარბოს 12 დღეს. • დოზის კორექციის შემდეგ სასურველ კონცენტრაციამდე შეიძლება 2 ან მეტი თვის შემდეგ მიაღწიოს.	• დაიწყეთ მცირე დოზით (5-10 მგ/დღ) და ტიტრაცია მოახდინეთ ეტაპობრივად პრეპარატის აკუმულაციის თავიდან არიდების მიზნით. • ღვიძლის მცირე დისფუნქციის დროს არ გადააჭარბოთ 20-40 მგ/დღ-ს.
ფლუვოქსამინი	• მნიშვნელოვანწილად მეტაბოლიზდება ღვიძლში CYP2D6 ენზიმების მიერ. • ციროზის დროს ორალური ბიოშელწევადობა და ნახევარდაშლის პერიოდი გაზრდილია 22-დან 26 საათამდე.	• შეამცირეთ დოზა 50%-ით. • დაიწყეთ დაბალი დოზით (მაგ. 25 მგ/დღ) და ტიტრაცია მოახდინეთ ეტაპობრივად, აკუმულაციის თავიდან არიდების მიზნით. • არ გადააჭარბოთ 100 მგ/დღ-ს.
მირტაზაპინი	• ღვიძლის მცირე და საშუალო დისფუნქციის დროს ნახევარდაშლის პერიოდი იზრდება 40%-ით და შემხებლობა დაახლოვებით 55%-ით.	• არ გადააჭარბოთ 30 მგ/დღ-ს.
პაროქსეტინი	• მნიშვნელოვანწილად მეტაბოლიზდება ღვიძლში CYP2D6 ენზიმების მიერ. • ღვიძლის მძიმე დაზიანების ან ციროზის დროს ნახევარდაშლის პერიოდი გახანგრძლივებულია და შემხებლობა მომატებულია დაახლოვებით 2-ჯერ.	• დაიწყეთ 10 მგ/დღ-ით და ტიტრაცია მოახდინეთ ეტაპობრივად. • არ გადააჭარბოთ 40 მგ/დღ-ს.
სერტრალინი	• მნიშვნელოვანწილად მეტაბოლიზდება ღვიძლში CYP2D6 ენზიმების მიერ. • ღვიძლის მძიმე დაზიანების ან ციროზის დროს ნახევარდაშლის პერიოდი გახანგრძლივებულია 2.5-ჯერ და შემხებლობა მომატებულია 4-ჯერ.	• დაიწყეთ 25 მგ/დღ-ით და აკუმულაციის პრევენციის მიზნით მოახდინეთ დოზის ეტაპობრივი ტიტრაცია. • არ გადააჭარბოთ 100 მგ/დღ-ს.
ვენლაფაქსინი	• მნიშვნელოვანწილად მეტაბოლიზდება ღვიძლში CYP2D6 ენზიმების მიერ.	• დაიწყეთ მცირე დოზით (მაგ. 37.5-75 მგ/დღ) და აკუმულაციის პრევენციის მიზნით თანდათანობით მოახდინეთ

	• ციროზის დროს სხვადასხვა პაციენტებში სხვადასხვანაირად იცვლება ფარმაკოკინეტიკა. • ღვიძლის მცირე/ზომიერი დისფუნქციის დროს ორალური ბიოშელწევადობა იზრდება 2-3-ჯერ. • ღვიძლის მცირე/ზომიერი დისფუნქციის დროს ვენლაფაქსინის და მისი მეტაბოლიტების ნახევარდაშლის პერიოდი გახანგრძლივებულია 1.4-ჯერ.	დოზის ტიტრაცია. არ გადააჭარბოთ 150 მგ/დღ-ს. • ერიდეთ პრეპარატის დანიშვნას დეკომპენსირებული ციროზის, თირკმლის უკმარისობით მიმდინარე ციროზისა და გულყრების რისკის მქონე პაციენტებში.
ანტიფსიქოზური საშუალებები		
ჰალოპერიდოლი	• ღვიძლში მეტაბოლიზდება CYP3A4 და CYP2D6 ენზიმების მიერ. • ღვიძლის დისფუნქციის დროს ფარმაკოკინეტიკის ცვლილების ტიპი არ არის იდენტიფიცირებული. • ციროზის მქონე პაციენტები, განსაკუთრებით ისინი რომელთაც აქვთ გაკეთებული TIPS ან ქირურგიული შუნტები, არიან QT ინტერვალის გახანგრძლივებით გამოწვეული პოტენციურად ფატალური ვენტრიკულური არითმიების მომატებული რისკის ქვეშ.	• არ არის მოწოდებული დოზის სპეციფიური კორექცია. • ერიდეთ პრეპარატის დანიშვნას ალკოჰოლის აქტიურ მომხმარებლებში. • ერიდეთ პრეპარატის დანიშვნას ან დანიშნეთ სიფრთხილით ალკოჰოლის აბსტინენციის სინდრომის დროს (მიზეზი - გულყრების მომატებული რისკი). • ღვიძლისმიერი ენცეფალოპათიის დროს უპირატესობა მიანიჭეთ ბენზოდიაზეპინებთან შედარებით.
ოლანზაპინი	• მნიშვნელოვანწილად მეტაბოლიზდება ღვიძლში CYP1A2 და CYP2D6 ენზიმების მიერ. • ღვიძლის მძიმე დისფუნქციის დროს მოსალოდნელია ნახევარდაშლის პერიოდის გაზრდა.	• ღვიძლის მძიმე დისფუნქციის დროს დაიწყეთ 5 მგ/დღ-ით და გაზარდეთ დოზა ეტაპობრივად, საჭიროებისამებრ.
ქუატიპინი	• მნიშვნელოვანწილად მეტაბოლიზდება ღვიძლში CYP3A4 ენზიმების მიერ.	• დაიწყეთ 25 მგ/დღ-ით (დაუყოვნებელი მოქმედების) და ტიტრაცია მოახდინეთ ეფექტის მიხედვით, მცირე დოზებით (მაგ. 25 მგ-დან 50 მგ-მდე).

	• ღვიძლის მძიმე დისფუნქციის დროს მოსალოდნელია ნახევარდაშლის პერიოდის გაზრდა.	
ანტი-ინფექციური საშუალებები		
ანტიფუნგალური საშუალებები		
აზოლები	• აზოლები მეტაბოლიზდებიან ღვიძლში და ყველა მათგანი უკავშირდება ღვიძლის ფუნქციების ცვლილებას. • კეტოკონაზოლი, იტრაკონაზოლი, ვორიკონაზოლი და პოსაკონაზოლი არიან ღვიძლის CYP მეტაბოლიზმის მაინჰიბირებლები.	• მძიმედ მიმდინარე ღვიძლის ქრონიკული დაავადებების ან ციროზის დროს აზოლები გამოყენებულ იქნას სიფრთხილით. • ვორიკონაზოლის შემთხვევაში რეკომენდებულია შემანარჩუნებელი დოზის შემცირება და შრატში წამლის დონის მონიტორინგი. • მძიმედ მიმდინარე ღვიძლის ქრონიკული დაავადებების ან თირკმლის უკმარისობით მიმდინარე ციროზის დროს ფლუკონაზოლის დოზა უნდა დაკორეგირდეს. • ღვიძლის ქრონიკული დაავადებების დროს თავიდან იქნას არიდებული კეტოკონაზოლი.
ექინოკანდინები	• კასპოფუნგინი და მიკაფუნგინი გადიან ღვიძლისმიერ მეტაბოლიზმს. • ანიდულაფუნგინი არ მეტაბოლიზდება ღვიძლში; ღვიძლის ქრონიკული დაავადებების ან თირკმლის უკმარისობის დროს ფარმაკოკინეტიკის ცვლილება არ არის მოსალოდნელი.	• ზომიერად მიმდინარე ღვიძლის ქრონიკული დაავადებების დროს კასპოფუნგინი საჭიროებს დოზის კორექციას. • მძიმედ მიმდინარე ღვიძლის ქრონიკული დაავადებების ან ციროზის შემთხვევებში კასპოფუნგინის

	• ღვიძლის ქრონიკული დაავადებების არმქონე პაციენტების დაახლოვებით 10%-ში ვლინდება ზომიერი, ასიმპტომური ტრანსამინაზემია ექინოკანდინით მკურნალობის დროს.	სპეციფიური დოზის კორექციის რეკომენდაციები არ არსებობს. • ექინოკანდინით მკურნალობის დროს რეკომენდებულია ტრანსამინაზემიის რეგულარული მონიტორინგი.
ანტიმიკრობული საშუალებები		
ბეტა-ლაქტამები, კარბაპენემები	• ღვიძლის მძიმე ქრონიკული დაავადებების ან ციროზის დროს ბეტა-ლაქტამებთან ასოცირებულმა ლეიკოპენიამ შეიძლება გაართულოს რეტიკულო-ენდოთელიური უჯრედების ფუნქციონირება.	• აწარმოეთ ბეტა-ლაქტამებთან ასოცირებული ლეიკოპენიის მონიტორინგი.
ფლორქინოლონები	• ნორფლოქსაცინი, ციპროფლოქსაცინი და ლევოფლოქსაცინი გამოიყოფიან თირკმლის მიერ და არ განიცდიან ინტენსიურ ღვიძლისმიერ მეტაბოლიზმს. ლევოფლოქსაცინი შეიძლება გავრცელდეს ასციტურ სითხეში, მაგრამ ნაკლებად ინტენსიურად ვიდრე ცეფოტაქსიმი. • ციროზის მქონე პაციენტები, განსაკუთრებით ისინი რომელთაც აქვთ გაკეთებული TIPS ან ქირურგიული შუნტები, არიან QT ინტერვალის გახანგრძლივებით გამოწვეული პოტენციურად ფატალური ვენტრიკულური არითმიების მომატებული რისკის ქვეშ.	• ღვიძლის მძიმე ქრონიკული დაავადებების ან თირკმლის დისფუნქციით მიმდინარე ციროზის დროს ნორფლოქსაცინის, ლევოფლოქსაცინისა და ციპროფლოქსაცინის დოზები უნდა კორეგირდეს. • გამოიყენეთ სიფრთხილით პაციენტებში, რომლებსაც აქვთ პროლონგირებული QT ინტერვალი.
მაკროლიდები	• მნიშვნელოვანწილად მეტაბოლიზდება ღვიძლში. • ღვიძლის ქრონიკული დაავადებების დროს ერითრომიცინის ესტოლატმა შეიძლება გამოიწვიოს ქოლესტაზი. • ზოგიერთ მაკროლიდს შეუძლია QT ინტერვალის პროლონგაცია.	• ღვიძლის მძიმე ქრონიკული დაავადებების ან ციროზის დროს კლარიტრომიცინი გამოიყენეთ სიფრთხილით. • ერიდეთ ერითრომიცინის ესტოლატის გამოყენებას.

მეტრონიდაზოლი	• მეტაბოლიზდება ღვიძლში და ღვიძლის მძიმე ქრონიკული დაავადებების ან ციროზის დროს მოსალოდნელია კლირენსის შემცირება და ნახევარდაშლის პერიოდის გახანგრძლივება (18-21 საათამდე).	• ღვიძლის მძიმე ქრონიკული დაავადებების ან ციროზის დროს გაზარდეთ მიღების ინტერვალი 12 საათში ერთხელ მიღებამდე.
ტეტრაციკლინები	• ტეტრაციკლინები მეტაბოლიზდებიან ღვიძლში და ღვიძლის მძიმე ქრონიკული დაავადებების ან ციროზის დროს მოსალოდნელია ნახევარ-დაშლის პერიოდის გახანგრძლივება.	• კომპენსირებული დაავადების შემთხვევაში შეამცირეთ დოზა. • ღვიძლის მძიმე ქრონიკული დაავადებების ან ციროზის დროს გამოიყენეთ სიფრთხილით. • ერიდეთ ტეტრაციკლინების დანიშვნას დეკომპენსირებული ციროზის დროს.
ტიგეციკლინი	• პრეპარატი გამოიყოფა ძირითადად ბილიარული ექსკრეციის გზით და არ განიცდის ინტენსიურ ღვიძლისმიერ მეტაბოლიზმს.	• ღვიძლის მძიმე დისფუნქციის დროს ტიგეციკლინის დოზა უნდა კორეგირდეს.
ტრიმეტოპრიმ-სულფომეტოქსაზოლი (კო-ტრიმოქსაზოლი)	• გამოიყოფა თირკმლით. • მსუბუქი/ზომიერი ღვიძლის დისფუნქციის დროს ფარმაკოკინეტიკა არ იცვლება.	• ღვიძლის ქრონიკული დაავადებების ან მსუბუქი/ზომიერი ღვიძლისმიერი დისფუნქციით მიმდინარე ღვიძლის ციროზის დროს არ არის საჭირო დოზის კორექცია. • შეამცირეთ დოზა თირკმლის უკმარისობის დროს. • ერიდეთ პრეპარატის დანიშვნას ღვიძლის მძიმე დისფუნქციის ან დეკომპენსირებული დაავადების დროს.
ანტიტუბერკულოზური საშუალებები (იზონიაზიდი, პირაზინამიდი, რიფამპინი)	• ღვიძლის მძიმე ქრონიკული დაავადებების და ციროზის დროს იზონიაზიდი შეიძლება აკუმულირდეს. • რიფამპინი გამოიყოფა ნაღვლით და ციროზის მქონე პაციენტებში შეიძლება გააუარესოს სიყვითლე.	• რეკომენდებულია მჭიდრო მონიტორინგი და დოზის შემცირება შესაბამისად.

	DILI-ს მომატებული რისკი.	
ანტიდიაბეტური საშუალებები		
ინსულინები	ინსულინები ხშირად გამოიყენება ღვიძლის ქრონიკული დაავადებების დროს დიაბეტის მკურნალობისთვის.	ინსულინების დოზირება ხდება სისხლში გლუკოზის მჭიდრო მონიტორინგის მიხედვით.
მეტფორმინი	- უსაფრთხოდ გამოიყენება ღვიძლის მძიმე ქრონიკული დაავადებების და კომპენსირებული ციროზის დროს. - ღვიძლის ქრონიკული დაავადებების სხვადასხვა ფორმების დროს (NAFLD ჩათვლით) ბენეფიტები აქვს დიაბეტის მკურნალობაში.	- კარგი არჩევანია უმეტესობა დიაბეტიკების შემთხვევაში რომელთაც აქვთ ღვიძლის მსუბუქი/ზომიერი ქრონიკული დაავადება და კომპენსირებული ციროზი. - დოზირება ხდება ეფექტის გათვალისწინებით. - ერიდეთ პრეპარატის დანიშვნას პაციენტებში, რომლებიც მოიხმარენ ალკოჰოლს ჭარბად ან რომლებსაც აქვთ თირკმლის უკმარისობა ან რომლებსაც აქვთ ღვიძლის მძიმე ქრონიკული დაავადება ან ციროზი - აციდოზის რისკის გამო, რაც არის იშვიათი, მაგრამ პოტენციურად ფატალური გართულება მეტფორმინით მკურნალობის დროს.
სულფონილურეაზები და მეგლიტინიდები	- სულფონილურეაზები (მაგ.: გლიპიზიდი) ხშირად ინიშნება პაციენტებში, რომელთაც აქვთ დიაბეტი და ღვიძლის ქრონიკული დაავადება. - სულფონილურეაზები და მეგლიტინიდები (მაგ.: რეპაგლინიდი, ნეტაგლინიდი) განიცდიან ღვიძლისმიერ მეტაბოლიზმს და ციროზის დროს მოსალოდნელია	სულფონილურეაზები და მეგლიტინიდები უსაფრთხოდ გამოიყენებიან ღვიძლის მსუბუქი/ზომიერი ქრონიკული დაავადებების და კომპენსირებული ციროზის დროს, როცა დაცულია სპეციალური რეჟიმი - დაიწყეთ უმცირესი საწყისი დოზით, მოახდინეთ ეტაპობრივი ტიტრაცია მჭიდრო

	პრეპარატების გაზრდილი კონცენტრაცია, თუმცა სპეციფიური მონაცემები არ არის ხელმისაწვდომი.	მონიტორინგის საფუძველზე და გააგრძელეთ შემცირებული შემანარჩუნებელი დოზით. • დაბალი დოზით გლიკლაზიდი, რეპაგლინიდი და ნატეგლინიდი შეიძლება იყოს კარგი არჩევანი გამომდინარე იქიდან, რომ მოქმედების მოკლე ხანგრძლივობა და ჰიპოგლიკემიის ნაკლები რისკი აქვთ. • ერიდეთ სულფონილურეაზების დანიშვნას ან გამოიყენეთ სიფრთხილით ასაკოვან ციროზიან პაციენტებში და თირკმლის უკმარისობით მიმდინარე მძიმე ციროზის დროს.
კარდიოვასკულური საშუალებები		
ანტიარითმიულები (ზოგადად)	• ღვიძლის დისფუნქცია ამცირებს ბევრი ანტიარითმიული საშუალების გამოყოფას.	• ხშირ შემთხვევაში საჭიროა დოზის შემცირება.
ამიოდარონი	• ამიოდარონი განიცდის მნიშვნელოვან ღვიძლისმიერ მეტაბოლიზმს სხვადასხვა CYP ენზიმების მიერ (მათ შორის 3A4 და 2C8) და გამოიყოფა ფეკალურად ნაღვლის მეშვეობით. • ღვიძლის დისფუნქციის დროს მოსალოდნელია ექსტრემალურად ხანგრძლივი ნახევარ-დაშლის პერიოდი (25-დან 100 დღემდე).	• შეამცირეთ დოზა ღვიძლის დისფუნქციის და ციროზის დროს. • სპეციფიური რეკომენდაციები არ არის ხელმისაწვდომი.
აგფ-ინჰიბიტორები	• ზოგადად, აგფ-ინჰიბიტორები კარგად აიტანება. • ციროზის დროს შეიძლება დაფიქსირდეს მცირედ შეცვლილი ფარმაკოკინეტიკა (პრეპარატის გაზრდილი ბიომეღწევადობა ან წამლის აქტიურ ფორმად გარდაქმნის შენელებული პროცესი),	• ღვიძლის მძიმე ქრონიკული დაავადებების ან კომპენსირებული ციროზის დროს დოზის კორექცია არ არის საჭირო.

	მაგრამ ეს არ ვლინდება კლინიკური ეფექტის მნიშვნელოვანი ცვლილებით. • აგფ-ინჰიბიტორები პორტული ვენის წნევას არ ამცირებენ ადეკვატურად და არ გამოიყენებიან ვარიკოზული სისხლდენის პრევენციისთვის.	• არა-პროწამლები (მაგ.: ლიზინოპრილი) უმჯობესია ვიდრე პროწამლები (მაგ.: ქუინაპრილი, ენალაპრილი). • თუ საჭიროა დიურეტიკებთან ერთად გამოყენება, გამოიყენეთ სიფრთხილით და შემცირებული დოზით. • აგფ-ინჰიბიტორების შეწყვეტის საკითხი განიხილეთ თუ პაციენტს განუვითარდება დიურეტიკ-რეზისტენტული ასციტი.
ბეტა-ბლოკერები	• სხვადასხვა ბეტა-ბლოკერების ფარმაცოკინეტიკის მახასიათებლები და მეტაბოლიზმი განსხვავდება ერთმანეთისგან. • ღვიძლის მძიმე ქრონიკული დაავადებებისა და ციროზის დროს პროპრანოლოლსა და მეტოპროლოლს ახასიათებთ მომატებული ორალური ბიოშედწევადობა. • კარვედილოლი მნიშვნელოვანწილად მეტაბოლიზდება CYP ენზიმების მიერ, მაშინ როცა ნადოლოლი და სოტალოლი - არა. • ღვიძლის მძიმე ქრონიკული დაავადებისა და დეკომპენსირებული ციროზის დროს შეიძლება გამოვლინდეს ბეტა-ადრენერგული ბლოკადის შემცირებული თერაპიული ეფექტი. • ლაბეტალოლის გამოყენება დაკავშირებულია ჰეპატოტოქსიურობასთან.	• დაიწყეთ მცირე დოზით და ტიტრაცია მოახდინეთ კლინიკური პასუხის მიხედვით. • კარვედილოლის დოზა უნდა შეამციროთ 80%-მდე. • ნადოლოლი და სოტალოლი არ მეტაბოლიზდება ღვიძლის მიერ. დოზის კორექცია მოახდინეთ თირკმლის დისფუნქციის დროს. • ნადოლოლი და პროპრანოლოლი გამოიყენეთ პორტული ჰიპერტენზიისა და ვარიკოზული სისხლდენის პრევენციისთვის. • ბეტა-ბლოკერების შეწყვეტა განიხილეთ იმ პაციენტებში, რომლებსაც განუვითარდებათ დიურეტიკ-რეზისტენტული ასციტი. • უმჯობესია ერიდოთ ლაბეტალოლის დანიშვნას ციროზის მქონე პაციენტების მკურნალობის დროს.

კალციუმის არხის ბლოკატორები	• დილთიაზემის ორალური ბიოშელწევადობა და ნახევარ-დაშლის პერიოდი ორალური და ი/ვ გამოყენების დროს არის 50%-მდე გაზრდილი. • ვერაპამილის ორალური ბიოშელწევადობა გაორმაგებულია და ნახევარ-დაშლის პერიოდი ორალური და ი/ვ გამოყენების დროს გაოთხმაგებულია. • ამლოდიპინი არის მჭიდროდ ცილა-შეკავშირებული და განიცდის მნიშვნელოვან ღვიძლისმიერ მეტაბოლიზმს CYP3A4 ენზიმების მიერ. ღვიძლის დისფუნქციის დროს მოსალოდნელია ნახევარ-დაშლის პერიოდის გახანგრძლივება (> 56 საათზე).	• ორალური დილთიაზემი დაიწყეთ მცირე დოზით და ეტაპობრივი ტიტრაცია მოახდინეთ პასუხის მიხედვით. • ვერაპამილის დოზა შეამცირეთ დაახლ. 50%-ით. • ამლოდიპინი დაიწყეთ უმცირესი დოზით (მაგ.: 2.5-5 მგ) და ტიტრაცია პასუხის მიხედვით მოახდინეთ არანაკლებ 10-14 დღიანი პერიოდებისა.
ფუროსემიდი, ტორასემიდი, ბუმეტანიდი	• შემცირებულია ნატრიურული პოტენციალი, რაც დამოკიდებულია დაავადების სიმძიმეზე. • ჰიპოკალემიისადმი და მოცულობის შემცირებისადმი გაზრდილია სენსიტიურობა.	• ფუროსემიდი ხშირად მიიღება ორალურად და ეტაპობრივი ტიტრაცია ხდება ეფექტის მიხედვით. • ფუროსემიდისა და სპირონოლაქტონის კომბინაციამ შეიძლება შეამციროს მარყუჟის-დიურეტიკებთან ასოცირებული ჰიპოკალემია და გააუმჯობესოს დიურეზი ასციტის დროს.
სპირონოლაქტონი	• მნიშვნელოვანწილად მეტაბოლიზდება ღვიძლში. • ციროზის დროს მნიშვნელოვანი აქტიური მეტაბოლიტების წარმონეშნა გახანგრძლივებული ნახევარ-დაშლის პერიოდით დღეში ერთხელ დოზირების საშუალებას იძლევა, ზოგიერთ პაციენტებთან - დღეგამოშვებითაც კი.	• 100 მგ/დღ სპირონოლაქტონი 40 მგ/დღ ორალურ ფუროსემიდთან ერთად მოწოდებულია ასციტის საწყის მკურნალობაში. • სპირონოლაქტონისა და ფუროსემიდის ეტაპობრივი ტიტრაცია დამოკიდებულია პასუხზე. შენარჩუნებულ იქნას 100 მგ

	ფუროსემიდთან კომბინაციაში ჰიპოკალემიის განვითარებას უშლის ხელს და აუმჯობესებს დიურეზს ასციტის მკურნალობის დროს.	სპირონოლაქტონი/40 მგ ფუროსემიდის თანაფარდობა.
ტრიამტერენი	- ტრიამტერენის კლირენსი შემცირებულია. - დიურეზული ეფექტი შედარებით უცვლელია კომპენსირებული დაავადების დროს.	საწყისი დოზის შემცირება და ნაკლებად ხშირი დოზირება დამოკიდებულია ღვიძლის ქრონიკული დაავადების სიმძიმეზე.
ნიტრატები	- ნიტრატების უმეტესობა გადის არა-CYP ღვიძლისმიერ და ექსტრაჰეპატურ მეტაბოლიზმს. - ორალურად მიღებული იზოსორბიდის დინიტრატი გადის პირველი-რიგის ღვიძლისმიერ ექსტრაქციას. ბიოშედწევადობა შეიძლება გაიზარდოს ღვიძლის მძიმე ქრონიკული დაავადებების ან ციროზის დროს. - ღვიძლის მძიმე ქრონიკული დაავადებების ან ციროზის მქონე პაციენტებს შეიძლება ჰქონდეთ უფრო მწვავედ გამოხატული პასუხი ნიტრატებზე (ნიტრატებთან დაკავშირებული გვერდითი მოვლენების, მაგ.: ბრადიკარდიის, ჰიპოტენზიის ჩათვლით).	- სპეციფიური დოზის კორექციის რეკომენდაციები არ არის ხელმისაწვდომი. - დოზის ტიტრაცია დამოკიდებულია კლინიკურ პასუხზე.
რანოლაზინი	- რანოლაზინი გადის კომპლექსურ ღვიძლისმიერ (CYP3A ენზიმების მიერ) და ექსტრაჰეპატურ მეტაბოლიზმს. კონცენტრაცია მნიშვნელოვნად იზრდება ღვიძლის ზომიერი/მძიმე დისფუნქციის დროს. - ციროზის მქონე პაციენტები, განსაკუთრებით ისინი რომელთაც აქვთ გაკეთებული TIPS ან ქირურგიული შუნტები, არიან QT ინტერვალის გახანგრძლივებით გამოწვეული პოტენციურად	რანოლაზინის გამოყენება უკუნაჩვენებია ციროზის და ნებისმიერი ხარისხის ღვიძლისმიერი დისფუნქციის დროს.

	ფატალური ვენტრიკულური არითმიების მომატებული რისკის ქვეშ.	
სტატინები	• ზოგადად, სტატინები კარგად გადაიტანება კომპენსირებული ციროზის დროს და აქვს კარგი კარდიოვასკულური ეფექტები ვირუსული ჰეპატიტების, NAFLD და PBC მქონე პაციენტებში. • სტატინების უმეტესობა განიცდის მაღალი ხარისხის პირველი რიგის ექსტრაქციას ან/და მჭიდროდ არის დაკავშირებული პლაზმის პროტეინებთან, რის გამოც ღვიძლის დისფუნქციის დროს შეიძლება დაფიქსირდეს მაღალი კონცენტრაცია სისხლში. • პრავასტატინი არ განიცდის CYP მეტაბოლიზმს. მისი კლირენსი მეტწილად დამოკიდებულია თირკმლის ფუნქციაზე. • პრეპარატის უსაფრთხოების მონაცემები დამაკმაყოფილებელია პრავასტატინით ნამკურნალევი კომპენსირებული არა-ქოლესტაზური ღვიძლის ქრონიკული დაავადებების მქონე პაციენტებისთვის. • დოზასთან შედარებით მეტად გამოხატული ჰიპოალიპიდემიური ეფექტი შეიძლება სტატინების აკუმულაციის მაჩვენებელი იყოს.	• დაიწყეთ მკურნალობა უმცირესი დოზით (მაგ.: პრავასტატინი 10 მგ) და ეტაპობრივი ტიტრაცია მოახდინეთ ჰიპოალიპიდემიური პასუხიდან გამომდინარე. • ციროზის დროს მიზანშეწონილია ALT მონიტორინგი (ზოგად პოპულაციაში - არა). • ერიდეთ სტატინების გამოყენებას დეკომპენსირებული დაავადების ან მნიშვნელოვანი ქოლესტაზის დროს.
გასტროინტესტინური საშუალებები		
PPI	• ციროზის მქონე პაციენტებში PPI სხვადასხვა სერიოზული ინფექციების განვითარების პოტენციური რისკ ფაქტორია (მაგ.: სპონტანური ბაქტერიული პერიტონიტი, C. difficile ინფექცია და სხვ.).	• მჟავიანობის დამთრგუნველი მედიკამენტები უნდა დაუნიშნოთ მხოლოდ იმ პაციენტებს, ვისაც აქვს ამის მკაფიო ჩვენება.

	PPI ღვიძლისმიერი ენცეფალოპათიის განვითარების პოტენციური რისკ ფაქტორია.	
მცენარეული საშუალებები და დანამატები	- სხვადასხვა მცენარეული საშუალება და დანამატი შეიძლება თვითნებურად გამოიყენონ პაციენტებმა ციროზის დროს (მაგ.: სილიმარინი). - მცენარეული საშუალებები და დანამატები შეიძლება შეიცავდეს ისეთ ნივთიერებებს, რომლებიც არ არის გამხელილი, მათ შორის სხვადასხვა რეალურ სამკურნალო საშუალებებსაც და ამან შეიძლება გამოიწვიოს ჰეპატოტოქსიურობა ან სხვა პრეპარატებთან ურთიერთქმედება.	მნიშვნელოვანია ღვიძლის ქრონიკული დაავადების ან ციროზის მქონე პაციენტების გამოკითხვა ამ საკითხის თაობაზე.
ჰიპნოტიკები და სედატიური საშუალებები		
დიაზეპამი	- მნიშვნელოვანწილად მეტაბოლიზდება ღვიძლში CYP სისტემის მიერ. - კლირენსი შემცირებულია 50%-ით. - წამლის და აქტიური მეტაბოლიტების ნახევარ-დაშლის პერიოდი გახანგრძლივებულია 2-5-ჯერ (500 საათამდე).	- საწყისი დოზის კორექცია არ არის საჭირო. - აკუმულაციის და ჭარბი სედაციის რისკი არის განმეორებითი დოზირებების შემთხვევაში. - შემანარჩუნებელი დოზა და მიღების სიხშირე შეამცირეთ 50%-ით ან აარჩიეთ სხვა სედაციური საშუალება. - პროლონგირებული ეფექტი შეიძლება იყოს გამოსადეგი პაციენტებისთვის, რომლებიც მკურნალობენ ალკოჰოლის აბსტინენციის ან გულყრების გამო. - ერიდეთ პრეპარატის დანიშვნას ღვიძლისმიერი ენცეფალოპათიის დროს.

ლორაზეპამი	• გადის მეტაბოლიზმს გლუკურონიდაციის მეშვეობით, რაც შედარებით შენახულია მსუბუქი/ზომიერი ღვიძლის უკმარისობის დროს.	• კარგი არჩევანია როცა ბენზოდიაზეპინებით მკურნალობა არის ნაჩვენები. • არ არის სპეციფიური დოზის კორექცია რეკომენდებული. ეტაპობრივი ტიტრაცია მოახდინეთ მოქმედების დაწყების გახანგრძლივების გამო. • ხანგრძლივი მიღების დროს წამლის აკუმულაციისა და ჭარბი სედაციის რისკი იზრდება. • ერიდეთ პრეპარატის დანიშვნას ღვიძლისმიერი ენცეფალოპათიის დროს.
მიდაზოლამი	• მნიშვნელოვანწილად მეტაბოლიზდება ღვიძლში CYP3A4 ენზიმების მიერ და ორალური მიღების შემთხვევაში გადის პირველი რიგის ღვიძლისმიერ ექსტრაქციას. • ღვიძლის დისფუნქციის დროს წამლისა და აქტიური მეტაბოლიტების ნახევარ-დაშლის პერიოდი გახანგრძლივებულია.	• ღვიძლის მძიმე ქრონიკული დაავადების ან ციროზის დროს ერიდეთ პრეპარატის ორალური გზით გამოყენებას არაპროგნოზირებადი ბიოშელწევადობის გამო. • ი/ვ გამოყენებისთვის არ არის სპეციფიური დოზის კორექცია მოწოდებული. თუ მცირე დოზებით მიიღწევა ადეკვატური სედაცია, შემანარჩუნებელი დოზები და მიღების სიხშირე შეამცირეთ ღვიძლის მძიმე ქრონიკული დაავადებებისა და ციროზის დროს წამლის აკუმულაციისა და ჭარბი სედაციის თავიდან ასარიდებლად. • ერიდეთ პრეპარატის დანიშვნას ღვიძლისმიერი ენცეფალოპათიის დროს.

ზოლპიდემი	• ღვიძლის საშუალო დისფუნქციის დროს ნახევარ-დაშლის პერიოდი გახანგრძლივებულია ორჯერ, ღვიძლის მძიმე ქრონიკული დაავადებების დროს - ოთხჯერ.	• დანიშნეთ შეძლებისდაგვარად ყველაზე დაბალი დოზა იმ პაციენტებში, ვისაც აქვს ღვიძლის უმნიშვნელო/ზომიერი დისფუნქცია. • დაუყოვნებელი მოქმედების ტაბლეტი შეიძლება დაყოფილ იქნას 2.5 მგ-მდე. • ერიდეთ პრეპარატის დანიშვნას ღვიძლის მძიმე ქრონიკული დაავადებების დროს. შეუძლია ღვიძლისმიერი ენცეფალოპათიის პროვოცირება ან გაუარესება.
ოპიატებზე დამოკიდებულების მკურნალობა		
ბუპრენორფინი-ნალოქსონი	• ლოყის ზედაპირზე ან სუბლინგვურად ადმინისტრირებული ნალოქსონი, რომელიც განკუთვნილია წამალ-დამოკიდებულების (შეყნოსვა, ინექცია) კომბინაციური მკურნალობისთვის, სისტემურად შეიწოვება პაციენტებში, რომლებსაც აქვთ ზომიერი/მძიმე ღვიძლის დისფუნქცია. • ნალოქსონის აბსორბციამ შეიძლება ბუპრენორფინის ეფექტი შეატრიალოს და პროვოცირება მისცეს ოპიატების მოხსნის სინდრომის განვითარებას.	• ნალოქსონის გაზრდილი ბიოშედწევადობის გამო ბუპრენორფინ-ნალოქსონის კომბინაცია არ არის რეკომენდებული პაციენტებში, რომლებსაც აქვთ ღვიძლის მძიმე ქრონიკული დაავადება ან ციროზი.