

## ○パキロビッド バック [内]

【重要度】★★ 【一般製剤名】ニルマトレビル/リトナビル Nirmatrelvir (PF-07321332; NMV) /Ritonavir (RTV) 【分類】抗ウイルス薬 [プロテアーゼ阻害剤+リトナビル]

【単位】○600 ニルマトレビル 300mg (150mg×2錠) +リトナビル 100mg (1錠) /1回分, ○300 ニルマトレビル 150mg (150mg×1錠) +リトナビル 100mg (1錠) /1回分 (それぞれ1バック=1日分シート)

【常用量】ニルマトレビルとして1回 300mg 及びリトナビルとして1回 100mg を同時に1日 2回、5日間

■SARS-CoV-2 陽性で、重症化リスクを有する成人および 12 歳以上で 40kg 以上の小児に適用 (軽症～中等症)

■患者の併用薬を全て確認

<https://labeling.pfizer.com/ShowLabeling.aspx?id=16474>

有症状の軽症～中等症 I かつ、重症化リスク因子を有する例に適用可

【用法】1 バックを1日 2回、5日間 (期間延長なし)

発症から 5 日以内に開始

●食事に関係なく服用 (12 時間ごとと考えて)

●2 種類の錠剤は同じタイミングで服用 (間隔を空けない)

## Dosing Considerations

## Limitations of use

Not authorized for initiation of treatment in patients requiring hospitalization owing to severe or critical COVID-19

Not authorized for preexposure or postexposure prophylaxis for prevention of COVID-19

Not authorized for >5 consecutive days

【透析患者への投与方法】データが得られていないため推奨しない (1)

腎機能低下時に RTV で代謝を阻害すると消失が延長しやすい可能性あり、その場合は NMV 150mg 単位では調整しにくい、ニルマトレビルとして常用量の 1/4 量への減量が提案されている (5)

初回 300/100mg, 以後 150/100mg 1 日 1 回 (HD 日は HD 後) の選択が可能かもしれない [体重 40kg 未満には 150/100mg を 48hr 毎] (Hiremath S, et al: Clin J Am Soc Nephrol 2022 PMID: 35680135)

1 回 150/100mg 1 日 2 回投与時のニルマトレビルのピーク濃度は 4563～7898 ng/mL で、HD 後低下。血中濃度は最大 4 倍まで上昇したが、腎障害のない例の範囲内 (Lingscheid T, et al: Antimicrob Agents Chemother 2022 PMID: 36286542)

【保存期 CKD 患者への投与方法】

eGFR 30 以上～60 未満: 1 回量としてニルマトレビルを 1 錠 (150mg) に減量 [300 を使用] (1)

eGFR < 30: データが得られていないため推奨しない (1)

腎機能障害例への PK study からの減量提案 (Toussi SS, et al: Clin Pharmacol Ther 2022 PMID: 35712797)

腎機能障害を有するコルヒチン使用例には使用しない (1)

eGFR 30 未満では初回 300/100mg, 以後 150/100mg 1 日 1 回が提案 (Hiremath S, et al: Clin J Am Soc Nephrol 2022 PMID: 35680135)

【特徴】ニルマトレビルは SARS-CoV-2 の 3- キモトリプシン様システインプロテアーゼ main protease (Mpro) の阻害剤でウイルスの複製を阻害する。リトナビルは CYP3A 阻害のブースター。COVID-19 の重症化予防、入院・死亡リスクの低下が期待される。予防投与は適応外。リトナビルは抗 HIV 薬の標準用量より低用量である。

【主な副作用・毒性】肝機能障害、下痢、血圧上昇、筋肉痛、味覚障害など。味覚不全が最も多く、次いで、下痢や軟便が多いが、COVID-19 感染症の症状と重複している可能性がある。味覚不全はおそらくリトナビルによるものと推測されている。

【安全性に関する情報】

【F】NMV 単独の場合、初回通過効果を受けて 8.5% [サル] doi: <https://doi.org/10.1101/2021.07.28.21261232>

【tmax】NTV 3hr (1)

【代謝】NMV は一部が CYP3A4 で代謝、RTV の代謝には CYP3A、2D6 が関与 (1) NMV は主に CYP3A4 で代謝 (Eng H, et al: Drug Metab Dispos 2022 PMID: 35153195)

【排泄】■NMV 尿中回収率 50% で大部分が未変化体 (1) P-gp の基質で阻害剤 (1) 糞便中に 35% 回収 (1) ■RTV 尿中回収率 11.3% で未変化体として 3.5% (1)

【t1/2】 ■NMV 6~7hr (1) NTV100mg に RTV100mg 併用した場合, eGFR 30-59 で 10hr, eGFR 30 未満で 13.4hr に延長 (1)  
単独投与で 0.79hr [サル] doi: <https://doi.org/10.1101/2021.07.28.21261232>

■RTV 6hr (1)

【蛋白結合率】 NMV 69%, RTV 99%以上 (1)

【Vd/F】 NMV 105L/body, RTV 112L/body (1) 0.33L/kg [サル, iv] doi: <https://doi.org/10.1101/2021.07.28.21261232>

【MW】

【透析性】 NMV の PBR が中等度, Vd/F が大きいものの F が小さいため, 除去率最大 30%程度と推測 (5)

【O/W 係数】

【相互作用】 併用薬の CYP3A4 代謝依存性, 誘導能により評価

<https://www.covid19treatmentguidelines.nih.gov/therapies/statement-on-paxlovid-drug-drug-interactions/>

リトナビルはグルクロン酸抱合を促進させ, CYP1A2, 2C9, 2C19 を誘導

相互作用の面から抗てんかん薬使用例には他剤を考慮 (Wanounou M, et al: Clin Pharmacokinet 2022 PMID: 35895276)

リバーロキサバン (併用終了後 4 日間持続), R-ワルファリン (併用終了後約 2 週間持続) との相互作用は大きい (Wang Z, et al: Clin Pharmacol Ther 2022 PMID: 35712802)

CNI の用量調整の上使用された 14 名 (Devresse A, et al: Kidney Int Rep 2022 PMID: 36060621)

【肝障害患者への投与方法】

肝機能障害を有するコルヒチン使用例には使用しない (1)

Hepatic impairment

Mild or moderate (Child-Pugh Class A or B): No dosage adjustment required

Severe (Child-Pugh Class C): Not recommended; data are unavailable

【小児 CKD 患者における報告】

【妊婦・授乳婦への投薬】 有益性を評価 (1)

【主な臨床報告】 発症後 3 日以内の開始で 28 日後までの入院・死亡の ARR 約 6%, RRR 89% (Hammond J, et al: N Engl J Med 2022 PMID: 35172054)

Covid-19-related hospitalization or death by day 28 was lower in the nirmatrelvir group than in the placebo group by 6.32 percentage points (95% confidence interval [CI], -9.04 to -3.59; P<0.001; relative risk reduction, 89.1%); the incidence was 0.77% (3 of 389 patients) in the nirmatrelvir group, with 0 deaths, as compared with 7.01% (27 of 385 patients) in the placebo group, with 7 deaths.

【備考】 粉砕, かみ砕き不可

【更新日】 20230916

---

※正確な情報を掲載するように努力していますが、その正確性、完全性、適切性についていかなる責任も負わず、いかなる保証もいたしません。本サイトは自己の責任で閲覧・利用することとし、それらを利用した結果、直接または間接的に生じた一切の問題について、当院ではいかなる責任も負わないものとします。最新の情報については各薬剤の添付文書やインタビューフォーム等でご確認ください。

※本サイトに掲載の記事・写真などの無断転載・配信を禁じます。すべての内容は、日本国著作権法並びに国際条約により保護されています。