

日病薬発第2021-194号
令和4年3月9日

病院薬剤部門の長
医薬品安全管理責任者
医療安全担当薬剤師 } 殿

一般社団法人日本病院薬剤師会
会長 木平 健治
医療安全対策委員会
委員長 舟越 亮寛
医薬情報委員会
委員長 後藤 伸之

医薬品の安全管理に関する留意点について
(パキロビッド[®]パック ver. 1.1)

日本病院薬剤師会では、これまで折に触れ医薬品の安全管理に関する通知を
発出して参りました。

各医療機関の薬剤師の方々におかれましては、特例承認による新型コロナウイルス
治療薬の適正使用のために各地域の実情に合った体制で活動をされている
ことと思います。

令和4年2月10日付けで、新型コロナウイルス感染症の新しい経口治療薬と
して、パキロビッド[®]パック（ニルマトレルビル/リトナビル）が特例承認され
ました。本剤の取り扱いにあたっては、製品の国家管理に伴う諸手続きの他、
腎機能評価に基づく減量、常用薬やサプリメント等の併用可否の評価が必要で
す。

新型コロナウイルス感染症患者の診療、薬剤交付の場面では、検査情報の入
手や、常用薬の情報の十分な聴取および収集が困難な状況も想像されますが、
薬剤の特性を理解した上で、本剤の適正使用に取り組んでいただくようお願い
いたします。

関連情報を以下の通りまとめておりますので、適宜ご参照ください。

関連情報のURL

厚生労働省：

新型コロナウイルス治療薬の特例承認について

https://www.mhlw.go.jp/stf/newpage_23815.html

事務連絡：新型コロナウイルス感染症における経口抗ウイルス薬（パキロビッ
ド[®]パック）の医療機関及び薬局への配分について（令和4年2月28日）

<https://www.mhlw.go.jp/content/000903790.pdf>

PMDA：ニルマトレルビル/リトナビル（パキロビッド[®]パック）医薬品情報
<https://www.pmda.go.jp/PmdaSearch/iyakuDetail/GeneralList/62501B5>

ファイザー：新型コロナウイルス『治療薬』医療従事者専用サイト/パキロビッド[®]パック

<https://www.covid19oralrx-hcp.jp/>

※添付文書、投与前チェックシート、リトナビルが併用薬剤の血中濃度に及ぼす影響、適正使用ガイド、動画/パキロビッド[®]パックを適正にご使用いただくために

処方箋の記載事項・運用上の留意点

1. 投与前チェックリストの適正な活用

パキロビッド[®]パックは、添付文書、適正使用ガイドのほか、注意点を整理した「投与前チェックリスト」が準備されています。「投与前チェックリスト」を活用し、各医療機関で運用を整備してください。なおこれらに記載された薬物相互作用の対象薬剤については後述するとおり限定的な情報であることに配慮する必要があります。

2. 処方箋の記載事項について

医師の処方と薬剤師の調剤の原則における、処方箋における医薬品名と用法用量の記載が適正にされるよう整備に努めてください。

特に、中等度の腎機能低下（eGFR 30mL/min以上60mL/min未満）では、用量調整が必要となります。一方で、2種類以上の製剤がセット化されたパック製剤で、1種類の規格を複数の用量で使い分ける初めての製剤となります。

安全対策上のリスク最小化策として、電子カルテ/オーダーリングシステムで稼働している施設では、医薬品マスタを例えば、【腎機能通常量用】、【腎機能中等度用】と2つ作成・運用頂くことや、薬剤コメントで例えば、【ニルマトレルビル朝・夕1回1錠】のように具体的な服用量を設定しておくことも一法です。

3. 調剤について

本剤は米国で使用されているPTPシートのまま調剤することになるため、PTP記載医薬品名称が英語表記となっています。文尾類似表記であるため、Nirmatrelvirとritonavirの抜き間違いなどに十分留意ください。

また、中等度の腎機能障害患者に対する用法・用量が処方された場合、朝および夕方の服用分それぞれから、ニルマトレルビル錠2錠のうち1錠を取り除き、シートの空きポケットを覆うように、「中等度の腎機能障害患者における投与量」シールを正確に貼り付けてください。不要な錠剤を取り除いたことを

必ず患者に伝えてください。なお、施設の手順に沿って、調剤した取り除いた錠剤については不適切な使用や混入のリスク回避のために調剤した医療機関で廃棄をお願いします。

薬物相互作用に関する留意点

ニルマトレルビルの血中濃度確保を目的に用いられているリトナビルは、薬物代謝酵素のCYP3A、輸送担体のP-糖タンパク、OATP1B1/1B3の阻害作用の他、CYP3A、1A2、2C9、2C19、2B6、グルクロン酸転移酵素の誘導作用を示す、薬物相互作用の非常に多い薬剤として知られています。また、ニルマトレルビルもCYP3A及びP-糖タンパクの基質で、特にCYP3Aの誘導によってニルマトレルビルの血中濃度の大幅な低下が起こる可能性があります。このため、多くの薬剤が併用禁忌・併用注意となっており、その確認は本剤の取り扱いにおける重要な課題となっています。

新型コロナウイルス感染症患者の診療、薬剤交付の場面では、常用薬の情報の十分な聴取、収集が困難な状況も想像されますが、薬剤の特性を理解した上で、本剤の適正使用の体制構築に取り組んでいただくようお願いします。

なお、本剤は特例承認のため開発時に実施された薬物間相互作用に関する試験も限定的で情報不足の状況です。添付文書上で言及されていなくても、本剤の併用で強い影響を受ける可能性のある薬剤の存在も示唆されています。併用薬の体内からの消失経路を意識し、相互作用の影響による薬物動態の変動の程度と、それによる薬効・副作用の増強・減弱の程度について包括的な評価が行われることが望まれます。

以下に本剤の薬物相互作用を理解する上で有用な国内外のウェブサイトのURLを記載しました。

ただし、わが国の添付文書の内容と異なる点がありますのでご留意下さい。いずれもすべてのリスクのある薬剤が網羅されているわけではないことをご理解頂き十分ご留意の上、適正使用にご活用ください。

【薬物相互作用：参考資料】

日本医療薬学会：パキロビッド（ニルマトレルビル/リトナビル）の薬物相互作用マネジメントの手引き－第1版－

<https://www.jsphcs.jp/news/2022/0228-1.html>

国立国際医療研究センター病院：

パキロビッドパックとの併用に慎重になるべき薬剤リスト2022. 2. 14.

<http://www.hosp.ncgm.go.jp/phar/140/20220210.pdf>

FDA（アメリカ規制当局）：Fact sheet for healthcare providers: emergency use authorization for paxlovid. 2021.

<https://www.fda.gov/media/155050/download>

EMA（欧州規制当局）：Paxlovid: EPAR- Product Information

https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/paxlovid-epar-product-information_en.pdf

※FDAとEMAの製品情報について、PMDAのウェブサイトで公開されている「承認審査に関する資料」で和訳が提供されています。

<https://www.pmda.go.jp/drugs/2022/P20220209002/index.html>

MHRA（英国規制当局）：Summary of Product Characteristics for Paxlovid

<https://www.gov.uk/government/publications/regulatory-approval-of-paxlovid/summary-of-product-characteristics-for-paxlovid>

National Institute of Health（アメリカ国立医薬品食品衛生研究所）：
Ritonavir-Boosted Nirmatrelvir (Paxlovid)

<https://www.covid19treatmentguidelines.nih.gov/therapies/antiviral-therapy/ritonavir-boosted-nirmatrelvir--paxlovid/>

The University of Liverpool：COVID-19 Drug Interactions.

<https://www.covid19-druginteractions.org/>

COVID-19に対する抗ウイルス薬の情報一覧が以下のページに「At-a-glance summary of interactions with COVID-19 antiviral therapies.」として示されています。

<https://www.covid19-druginteractions.org/prescribing-resources>

【その他、新型コロナウイルス感染症関連情報】

日本感染症学会：

COVID-19 に対する薬物治療の考え方 第13.1版（2022年2月18日）

https://www.kansensho.or.jp/uploads/files/topics/2019ncov/covid19_drug_220218.pdf

厚生労働省：新型コロナウイルス感染症COVID-19診療の手引き 第7.0版

（2022年2月28日）

<https://www.mhlw.go.jp/content/000904149.pdf>

【海外情報】 わが国の添付文書の内容と異なる点がありますので注意してください。

FDA: FDA Authorizes First Oral Antiviral for Treatment of COVID-19

<https://www.fda.gov/news-events/press-announcements/coronavirus-covid-19-update-fda-authorizes-first-oral-antiviral-treatment-covid-19>

NIH: Therapeutic Management of Nonhospitalized Adults With COVID-19

<https://www.covid19treatmentguidelines.nih.gov/management/clinical-management/nonhospitalized-adults--therapeutic-management/>

Pfizer : PAXLOVID™ (nirmatrelvir and ritonavir)

<https://www.pfizer.com/products/product-detail/paxlovidtm>

EMA: EMA recommends conditional marketing authorisation for Paxlovid

<https://www.ema.europa.eu/en/news/covid-19-ema-recommends-conditional-marketing-authorisation-paxlovid>