

【用語解説】

更新履歴：2022年7月 第1.0版 2022年12月 第1.1版 2023年3月 第1.2版 2023年9月 第2.0版 第2.1版

**休薬：**パキロビッド最終服用から3日間（72時間後）まで併用薬を休薬する

**減量：**パキロビッド最終服用から3日間（72時間後）まで併用薬を減量する

**代替：**併用薬を休薬し、併用薬に代わる薬剤を処方する

**抗ウイルス薬変更：**パキロビッドの投与を行わず、ほかの抗ウイルス薬を投与する

**要経過観察：**そのまま併用可能だが、副作用の発現に注意して頻回のフォローを行う

薬効群	一般名	商品名 (代表的なもの)	パキロビッド®との相互作用	基本対応	備考
Ca チャンネル 拮抗薬  (※当院の医療圏で 流通が確認されて いる薬剤のみ記載)	アゼルニジピン	カルブロック®	アゼルニジピン↑ (禁忌)	代替	アゼルニジピン16mgに対してアムロジピン2.5mgでの代替 受診日の朝アゼルニジピン服用している場合は翌日からパキロビッド開始
	アムロジピン	ノルバスク®	アムロジピン↑	減量 (1/2)	
	ニフェジピン	アダラート®	ニフェジピン↑		
	ベニジピン	コニール®	ベニジピン↑		
	シルニジピン	アテレック®	シルニジピン↑↑		薬効増強に特に注意して投薬後フォロー必要(GFJ併用時のAUC↑大と報告あり)
	ジルチアゼム	ヘルベッサ®	ジルチアゼム↑		ジルチアゼムとベラパミルは頻脈/徐脈および 低血圧に特に注意して投薬後フォローが望ましい
	ベラパミル	ワソラン®	ベラパミル↑		
スタチン 系薬	アトルバスタチン	リピトール®	アトルバスタチン↑	休薬	
	ロスバスタチン	クレストール®	ロスバスタチン↑		
	シンバスタチン	リポバス®	シンバスタチン↑		
ベンゾ ジアゼ ピン 系薬	アルプラゾラム	ソラナックス®	アルプラゾラム↑	休薬 or 代替	① 抗不安薬として投与の場合： クロチアゼパム（リーゼ®）またはロラゼパム（ワイパックス®）での代替可能  ② 不眠症に対して投与の場合： レンボレキサント2.5mg（デエビゴ®）での代替可能 ※レンボレキサントもパキロビッド®により血中濃度上昇するので、 <b>2.5mg/日を超えての併用はNG</b> (2.5mg投与で5mg~10mg程度に相当すると予測される)  ③ 抗てんかん薬（ランドセン、マイスタン）： ランドセン休薬、マイスタン減量（1/2）が困難な症例：抗ウイルス薬変更
	プロチゾラム	レンドルミン®	プロチゾラム↑		
	エチゾラム	デパス®	エチゾラム↑		
	トリアゾラム	ハルシオン®	トリアゾラム↑ (禁忌)		
	エスタゾラム	ユーロジン®	エスタゾラム↑ (禁忌)		
	クロラゼパム	メンドン®	クロラゼパム↑ (禁忌)		
	ジアゼパム	セルシン®	ジアゼパム↑ (禁忌)		
	フルラゼパム	ダルメート®	フルラゼパム↑ (禁忌)		
	ミダゾラム	ドルミカム®	ミダゾラム↑ (禁忌)		
	クアゼパム	ドラール®	クアゼパム↑ (禁忌)		
	クロルジアゼポキシド	コントロール®	クロルジアゼポキシド↑		
	クロナゼパム	ランドセン®	クロナゼパム↑	休薬or抗ウイルス薬変更	①~③いずれの場合も薬剤師からのフィードバックをもとに 最終判断および必要であれば代替薬剤の処方を医師が行う
クロバザム	マイスタン®	クロバザム↑			

オレキシ ン 受容体拮抗薬	スボレキサント	ベルソムラ®	スボレキサント↑ (禁忌)	休薬	レンボレキサント2.5mgで代替可能
	レンボレキサント	デエビゴ®	レンボレキサント↑	減量	2.5mgであれば併用可能
抗精神病薬 ／抗うつ薬	クエチアピン	セロクエル®	クエチアピン↑ (禁忌相当)	休薬	リスペリドンかオランザピンで代替可能(参考量は以下の通り) クエチアピン50mg ⇔ リスペリドン0.5~1mg ⇔ オランザピン2.5mg ロナセンテープ20mg ⇔ リスペリドン0.5~1mg ⇔ オランザピン2.5mg ラツーダ20mg ⇔ リスペリドン1~2mg ⇔ オランザピン5mg (※オランザピンはDM禁忌 リスペリドンはパキロビッド併用で血中濃度上昇)
	プロナンセリン	ロナセン®	プロナンセリン↑ (禁忌)		
	ルラシドン	ラツーダ®	ルラシドン↑ (禁忌)		
	ピモジド	オーラップ®	ピモジド↑ (禁忌)		
	クロザピン	クロザリル®	パキロビッド↓	抗ウイルス薬変更	
	トラゾドン	レスリン®	トラゾドン↑	減量・休薬	25mgに減量して併用可能 25mg/日で投与中の場合医師判断 (1/2か休薬)
	アリピプラゾール	エビリファイ®	アリピプラゾール↑	減量 (1/2または隔日)	
ブレクスピプラゾール	レキサルティ®	ブレクスピプラゾール↑			
BPHに伴う 排尿困難治療薬	タムスロシン	ハルナール®	タムスロシン↑	休薬	患者希望もしくは服薬後フォローで尿閉聴取すれば、 1/2量での併用も可能 (タムスロシンは隔日投与も可能)
	シロドシン	ユリーフ®	シロドシン↑		
抗凝固薬	リバーロキサバン	イグザレルト®	リバーロキサバン↑ (禁忌)	代替	イグザレルト15mg→リクシアナ30mg イグザレルト10mg→リクシアナ15mg ※受診日の朝イグザレルト服用済の場合、12時間以上あけてパキロビッド開始
	アピキサバン	エリキユース®	アピキサバン↑	減量 (1/2)	(参考)15mgであれば減量せず投与も可能(※腎障害患者には注意)
	エドキサバン	リクシアナ®	エドキサバン↑		
	ワルファリン	ワーファリン®	ワルファリン↓ (※個人差有)	要経過観察	併用可能だが、可能であればPR-INR測定が望ましい
	ダビガトラン	プラザキサ®	ダビガトラン↑	減量 (1/2)	
抗血小板薬	クロピドグレル	プラビックス®	クロピドグレル↓	代替or要経過観察	クロピドグレル75mg→エフィエント3.75mg (PADは病名注意、要医師判断)
	シロスタゾール	プレタール®	シロスタゾール↑	減量 (1/2)	
	チカグレロル	ブリリント®	チカグレロル↑ (禁忌)	代替	ブリリント180mg/日(90mg×2) → エフィエント3.75mg (医師判断)
MRA	エプレレノン	セララ®	エプレレノン↑ (禁忌)	休薬	セララ・ミネプロはスピロラクトンで代替も可能(高血圧症) 基本は休薬だが、血圧コントロール不良であれば代替も考慮
	エサキセレノン	ミネプロ®	エサキセレノン↑		
	フィネレノン	ケレンディア®	フィネレノン↑ (禁忌)		
V2受容体拮抗薬	トルパブタン	サムスカ®	トルパブタン↑	休薬	
トリプタン系薬	エレトリプタン	レルパックス®	エレトリプタン↑ (禁忌)	休薬	他トリプタン系薬剤の代替処方も検討 (医師判断)
DPP-4阻害薬	サキサグリプチン	オングリザ®	サキサグリプチン↑	減量 (1/2)	
レニン阻害薬	アリスキレン	ラジレス®	アリスキレン↑	休薬	血圧コントロール不良であればARBやACE-Iの処方も検討 (医師判断)
エンドセリン 受容体拮抗薬	ボセンタン	トラクリア®	パキロビッド↓ ボセンタン↑	抗ウイルス薬変更	※ボセンタン最終服用から36時間あていれば、パキロビッド投与可能 (ボセンタンはパキロビッド最終服用72時間後まで休薬)
	マシテンタン	オプスミット®	マシテンタン↑	休薬or抗ウイルス薬変更	休薬できない場合は抗ウイルス薬変更 (医師判断)

オピオイド 鎮痛薬	フェンタニル	フェントス® デュロテップ® ラフェンタ® イーフェン® アブストラル®	フェンタニル↑	代替or 抗ウイルス薬変更	モルヒネ製剤またはヒドロモフォン製剤で代替可能 (換算量目安) 経口オキシコドン20mg ⇔ 経口ヒドロモフォン6mg フェンタニルテープ1mg ⇔ 経口ヒドロモフォン6mg
	オキシコドン	オキシコンチン® オキノーム®	オキシコドン↑	代替or 抗ウイルス薬変更	入院での点滴治療が可能な場合や、オピオイドの変更が 困難なケースであれば抗ウイルス薬変更も検討する(医師判断)
	トラマドール	トラマール® トラムセット®	トラマドール↑ M1(活性代謝物) ↓	要経過観察	神経障害性疼痛への効果↑ オピオイド受容体への作用↓
	モルヒネ	MSコンチン® オプゾ®	モルヒネ↓	要経過観察	モルヒネ・ヒドロモフォンの代謝経路はグルクロン酸抱合が主であり、 パキロビッド®はグルクロン酸抱合を促進するため、これからの薬剤の 血中濃度低下の可能性あり、要経過観察。疼痛増悪あればレスキュー対応
	ヒドロモフォン	ナルサス® ナルラピド®	ヒドロモフォン↓		
マクロライド 系抗菌薬	クラリスロマイシン	クラリス®	クラリスロマイシン↑	減量(1/2)	
	エリスロマイシン	エリスロシン®	エリスロマイシン↑	休薬or抗ウイルス薬変更	休薬できない場合は抗ウイルス薬変更(医師判断)
抗結核薬	リファンピシン	リファジン®	パキロビッド↓(禁忌)	抗ウイルス薬変更	
	リファブチン	ミコブティン®	パキロビッド↓(禁忌)	抗ウイルス薬変更	
抗真菌薬	ポリコナゾール	ブイフェンド®	ポリコナゾール↑↓ パキロビッド↑(禁忌)	休薬or 抗ウイルス薬変更	① 休薬不可能な場合(深在性真菌症への投与など): 抗ウイルス薬変更  ② 休薬・減量可能である場合: 休薬・減量 (免疫低下患者における感染予防投与や、口腔カンジダ・食道カンジダ等)  休薬・減量の可否は薬剤師からのフィードバックをもとに医師が最終判断
	イトラコナゾール	イトリゾール®	真菌薬・パキロビッド共に↑	減量(200mg/日以内) or抗ウイルス薬変更	
	ケトコナゾール	ニゾラル®	真菌薬・パキロビッド共に↑	休薬or 抗ウイルス薬変更	
	ミコナゾール	フロリード®	真菌薬・パキロビッド共に↑		
	フルコナゾール	ジフルカン®	真菌薬・パキロビッド共に↑		
	ホスフルコナゾール	プロジフ®(注射)	真菌薬・パキロビッド共に↑	抗ウイルス薬変更	
	イサブコナゾニウム	クレセンバ®(注射)	真菌薬・パキロビッド共に↑		
オキシカム系 NSAIDs	アンピロキシカム	フルカム®	アンピロキシカム↑(禁忌)	休薬	ロキソプロフェン、セレコキシブ、アセトアミノフェンなどで代替可能
	ピロキシカム	バクソ®	ピロキシカム↑(禁忌)		
抗パーキンソン薬	プロモクリプチン	パーロデル®	プロモクリプチン↑	休薬or抗ウイルス薬変更	休薬できない場合は抗ウイルス薬変更(医師判断)
麦角アルカロイド	エルゴタミン	クリアミン®	エルゴタミン↑(禁忌)	休薬or抗ウイルス薬変更	休薬できない場合は抗ウイルス薬変更(医師判断)
	ジヒドロエルゴタミン				
	エルゴメトリン	パルタンM®	エルゴメトリン↑(禁忌)		
	メチルエルゴメトリン				

JAK阻害剤	トファシチニブ	ゼルヤンツ®	トファシチニブ↑	休薬 or 減量	5m g/dayの場合休薬、それ以外は常用量の1/2
	ウパダシチニブ	リンヴォック®	ウパダシチニブ↑		7.5m g/dayの場合休薬、それ以外は常用量の1/2 (最大15m g まで)
抗てんかん薬	カルバマゼピン	テグレトール®	パキロビッド↓ (禁忌)	抗ウイルス薬変更	抗てんかん薬がCY P3A4を誘導することによりパキロビッドの血中濃度低下・効果不十分が起きるリスク
	フェニトイン	アレビアチン®	パキロビッド↓ (禁忌)		
	ホスフェニトイン	ホストイン®	パキロビッド↓ (禁忌)		
	フェノバルビタール	フェノバル®	パキロビッド↓ (禁忌)		
	プリミドン	プリミドン	パキロビッド↓		
	ラモトリギン	ラミクタール®	ラモトリギン↓		
	バルプロ酸	デパケン®	バルプロ酸↓	(※)抗ウイルス薬変更	(※)効果減弱を許容できるのであれば、例外的に併用可能 (興奮・攻撃性に対してバルプロ酸投与されているケースなど)
抗不整脈薬	アミオダロン	アンカロン®	アミオダロン↑ (禁忌)	抗ウイルス薬変更	
	キニジン	キニジン	キニジン↑ (禁忌)		
	フレカイニド	タンボコール®	フレカイニド↑ (禁忌)		
	プロパフェノン	プロノン®	プロパフェノン↑ (禁忌)		
	ベプリジル	ベプリコール®	ベプリジル↑ (禁忌)		
	リドカイン	キシロカイン®	リドカイン↑		
	ジソピラミド	リスモダン®	ジソピラミド↑		
	イバブラジン	コラン®	イバブラジン↑ (禁忌)		
		メキシレチン	メキシチール®	メキシレチン↑	抗ウイルス薬変更 or 休薬
PDE5阻害薬	シルденаフィル	バイアグラ® レバチオ®	シルденаフィル↑	抗ウイルス薬変更 or 休薬	肺動脈性肺高血圧症 (レバチオ®) → 抗ウイルス薬変更 勃起不全 (バイアグラ®) → 休薬
	タダラフィル	アドシルカ®、ザルティア®、シアリス®	タダラフィル↑		肺動脈性肺高血圧症 (アドシルカ®) → 抗ウイルス薬変更 勃起不全 (シアリス®)、前立腺肥大 (ザルティア®) → 休薬
		バルденаフィル	レビトラ®	バルденаフィル↑	休薬
過活動膀胱治療薬	ソリフェナシン	ベシケア®	ソリフェナシン↑	減量 (1/2)	
sGC阻害薬	リオシグアト	アデムパス®	リオシグアト↑	抗ウイルス薬変更	
家族性脂質異常症治療薬	ロミタピド	ジャクスタピッド®	ロミタピド↑	休薬or抗ウイルス薬変更	休薬できない場合は抗ウイルス薬変更 (医師判断)
OIC治療薬	ナルデメジン	スインプロイク®	ナルデメジン↑	休薬 or 代替	代替が必要な場合：酸化マグネシウム、リンゼス、アミティーザ等
グレリン作動薬	アナモレリン	エドルミズ®	アナモレリン↑ (禁忌)	休薬	
止瀉薬	ロペラミド	ロベミン®	ロペラミド↑	休薬 or 代替	代替が必要な場合：フェロペリン、タンニン酸アルブミン等

制吐薬	アプレピタント	イメンド®	アプレピタント↑	休薬 or 代替	代替が必要な場合：オランザピン(※DM禁忌に注意)
女性ホルモン剤	エチニルエストラジオール (プロセキソール®、ヤーズ®、フリウエル®、 ルナベル®、マーベロン®、ファボワール®、 シンフェーズ®、プラバノール®、ジェミーナ® トリキュラー®、ラベルフィーユ®、アンジュ®、 オーソ®、ノリニール®、トライディオール®)		エチニルエストラジオール↓	要経過観察	女性ホルモン剤の血中濃度が低下し効果減弱のおそれ  ※ホルモン補充や月経困難症であればバキロビッド治療を優先すべきであるが、避妊目的の使用であれば効果減弱による <b>避妊失敗のリスク</b> があるので、その点必ず指導する必要あり
	エストラジオール (メノエイド®、ウェールナラ®、ジュリナ®、 ディビゲル®、ル・エストロジェル®、 エストラーナ®、エストラダーム®)		エストラジオール↓		
GnRH拮抗薬	レルゴリクス	レルミナ®	レルゴリクス↑	休薬or抗ウイルス薬変更	休薬できない場合は抗ウイルス薬変更（医師判断）
副腎皮質 ステロイド (全身性)	デキサメタゾン	デカドロン® デキサート® オルカドロン® レナデックス®	デキサメタゾン↑	休薬 or 代替	薬物相互作用とは別問題として、酸素投与を必要としない <u>軽症の患者に対して感染7日以内のステロイドは好ましくない</u> (参考) <a href="https://www.jrs.or.jp/covid19/faq/treatment/20210311101217.html">https://www.jrs.or.jp/covid19/faq/treatment/20210311101217.html</a>  このため休薬が基本となるが、コントロール不良の炎症性腸疾患などでステロイド投与が必要である場合は代替も検討（最終判断は医師） 代替の場合、プレドニゾンおよびベタメタゾンが比較的安全に併用可能
	ブデソニド	ゼンタコート® コレチメント®	ブデソニド↑		
	トリアムシノロン	レダコート®	トリアムシノロン↑		
副腎皮質 ステロイド  吸入 点鼻 注腸	デキサメタゾン	エリザス®	デキサメタゾン↑	要経過観察	一部全身循環に移行するので、高血圧や高血糖に注意してフォロー
	ブデソニド (シムビコート®、ブデホル、パルミコート®、 ビレーズトリ®、レクタブル®)		ブデソニド↑	要経過観察	一部全身循環に移行するので、高血圧や高血糖の可能性もゼロではない 念のためフォローしておく安全
	シクレソニド	オルベスコ®	シクレソニド↑	要経過観察	
	フルチカゾン (レルベア®、テリルジー®、アラミスト®、 アヌイティ®、フルタイド®、 フルティフォーム®、フルナーゼ®)		フルチカゾン↑	要経過観察	一部全身循環に移行するので、高血圧や高血糖の可能性もゼロではない 念のためフォローしておく安全
	フルチカゾン	アドエア®		休薬 or 代替	
	モメタゾン (エナジア®、アテキュラ®、 ナゾネックス®、アズマネックス®)		モメタゾン↑	要経過観察	
LABA	サルメテロール	セレベント® アドエア®	サルメテロール↑ (禁忌相当)	休薬 or 代替	代替が必要な場合：セレベント→オンプレス アドエア→レルベア

キサンチン誘導体	テオフィリン	テオドール®	テオフィリン↓	要経過観察	
H1ブロッカー	エバスチン	エバステル®	エバスチン↑	休薬 or 代替	代替の場合はレボセチリジン、デザレックス等が候補
	ルパタジン	ルパフィン®	ルパタジン↑		
	フェキソフェナジン	アレグラ® ディレグラ®	フェキソフェナジン↑	要経過観察	強い眠気が出るなどの副作用に注意してフォロー
経口抗がん剤 (※一部のみ)	アバルタミド	アーリーダ®	パキロビッド↓ (禁忌)	抗ウイルス薬変更	
	エンザルタミド	イクスタンジ®	パキロビッド↓		
	ミトタン	オベプリム®	パキロビッド↓		
	タモキシフェン	ノルバデックス®	タモキシフェン↑	休薬	術後の抗ホルモン療法であれば、短期間休薬してパキロビッドの投与を優先する ほうがベネフィットが大きいと考える (要・医師判断) 2024.2月時点
	トレミフェン	フェアストン®	トレミフェン↑		
免疫抑制剤	エベロリムス	サーティカン® アフィニトール®	エベロリムス↑ (禁忌相当)	抗ウイルス薬変更	
	タクロリムス	プログラフ®	タクロリムス↑ (禁忌相当)	休薬 or 抗ウイルス薬変更	原則抗ウイルス薬変更だが、関節リウマチへの処方かつコントロール 良好であれば休薬可能 (最終判断は医師) 服用再開後にTDMが望ましい
		グラセプター®		抗ウイルス薬変更	グラセプターの適応は移植後の拒絶反応抑制のみ
	シクロスポリン	ネオーラル® サンディミュン®	シクロスポリン↑ (禁忌相当)	休薬 or 抗ウイルス薬変更	原則抗ウイルス薬変更だが、尋常性乾癬への処方かつコントロール 良好であれば休薬または80%減量にて投与可能 (要・医師判断) 服用再開後にTDMが望ましい
抗痛風薬	コルヒチン	コルヒチン	コルヒチン↑ (※禁忌)	抗ウイルス薬変更or休薬	※腎障害/肝障害は禁忌(抗ウイルス薬変更)、それ以外は併用注意 (休薬)
精神刺激薬	モダフィニル	モディオダール®	パキロビッド↓	抗ウイルス薬変更	
強心薬	ジゴキシン	ジゴシン®	ジゴキシン↑	休薬or 抗ウイルス薬変更	病態により休薬可能であれば休薬、 休薬不可なら抗ウイルス薬変更 (最終判断は医師)
OTC/サプリメント	セントジョーンズワート (セイヨウオトギリソウ)		パキロビッド↓	抗ウイルス薬変更	セントジョーンズワートに含まれるヒペルフォリンがCYP3A4を誘導

※上記記載以外の**抗がん剤**、**HIVプロテアーゼ阻害剤**、**C型肝炎に対するDAA**に関しては、下記参考資料や専門医療機関にコンサルトしつつ、医師・薬剤師で協働して個別対応を行う。

本プロトコルについて医局・薬局で事前合意を締結し、院内共通運用とする。ただし、医師または薬剤師がプロトコル外の対応が必要だと考えた場合この限りでなく、個別に協議可能とする 院長：近藤彰 薬剤科長：小林真也

### 参考資料

- ①日本医療薬学会【パキロビッド (コルマトレルビル/リトナビル) の薬物相互作用マネジメントの手引き-第1.2版-】
- ②国立国際医療研究センター病院 薬剤部「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」2023年9月25日改訂5版
- ③NIH COVID-19 Treatment Guidelines「Drug-Drug Interactions Between Ritonavir-Boosted Nirmatrelvir (Paxlovid) and Concomitant Medications」
- ④リバプール大学COVID-19 Drug Interactions <https://www.covid19-druginteractions.org/checker>

## ※本プロトコルを閲覧される他医療機関の先生方へ

① あくまで当院でのプロトコルになりますので、特定の治療や薬剤を推奨するものではないことをご理解の上で、参考情報としてお取り扱いください。また、最新のガイドラインや添付文書のご確認も併せてお願い申し上げます。**本プロトコルは全ての薬物相互作用を包括しておりません。**本プロトコルに含まれる情報を利用したことによる直接的・間接的に生じた損失に関して、当院および作成に関与した医師・薬剤師は一切責任を負うものではありません。本プロトコルは予告なく改訂・公開終了の可能性があります。

② **コンセプトとしては「一般の市中病院の発熱外来」におけるマネジメントです。**

病院の規模や地域特性により最適なマネジメントが異なる部分も出てくるかと思えます。代替処方では当院採用薬から選定しています。併用薬のTDMは外注なので、結果が出るまで時間がかかる前提でのマネジメントを行っています。

③ 上記参考資料も併せてご参照頂いたうえで、個々の症例に関して個別の検討頂けますと幸いです。