

COVID-19と経口治療薬の現状

岡山市立市民病院 感染症内科 山田晴士

コロナが5類落ちするから
“何もしなくていい”
というわけではない

オミクロン株でも病床逼迫リスクあり



岡山県におけるコロナ病床占有率

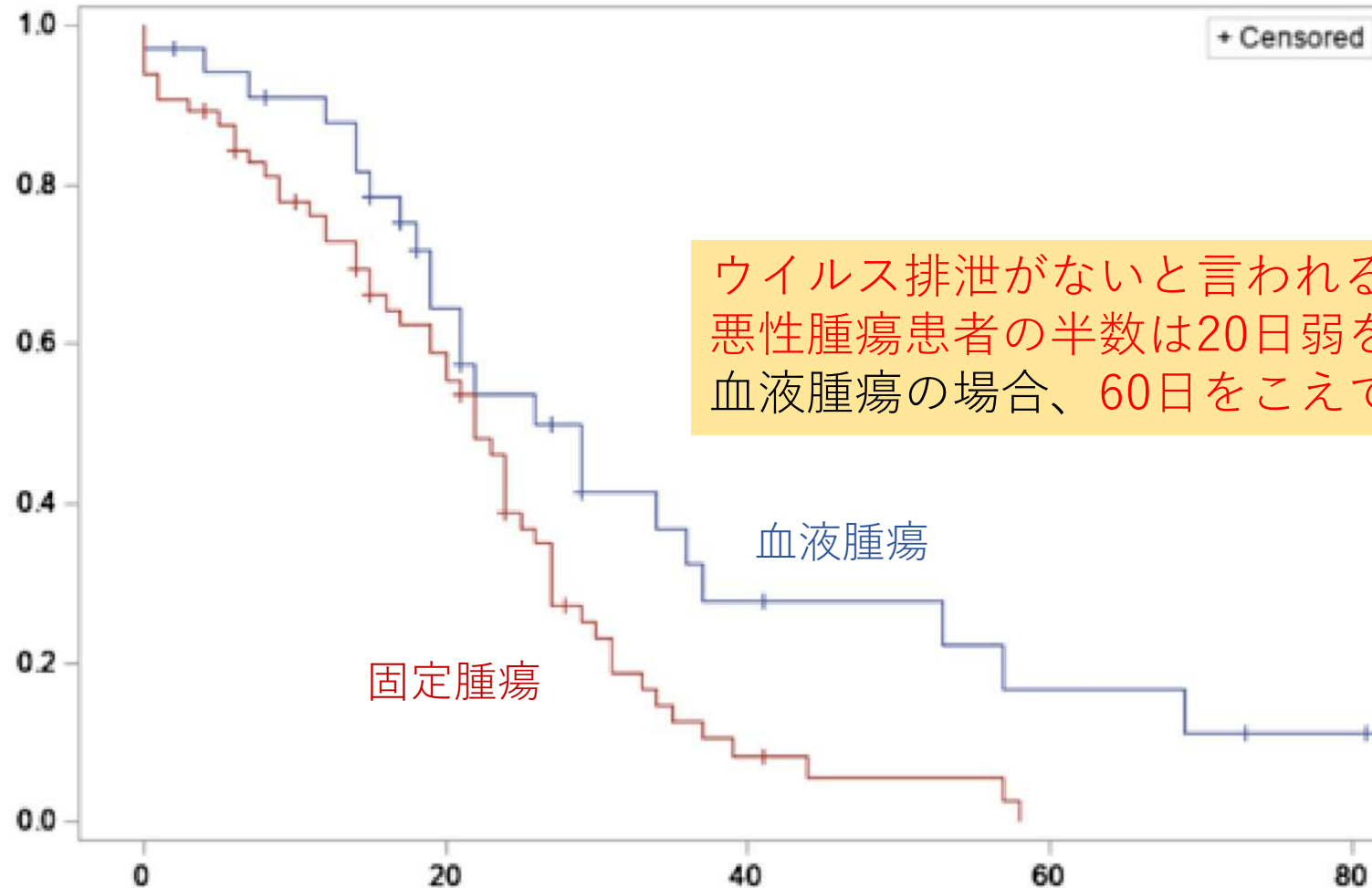
イギリスは規制緩和とともに医療崩壊がおきた

イギリスにおける平均救急搬送時間

92分54秒



免疫不全患者にとってはいまだ脅威



ウイルス排泄がないと言われる検査基準を満たすまで悪性腫瘍患者の半数は20日弱を必要とする。血液腫瘍の場合、60日をこえても基準を満たさない患者も。



高リスク者に
うつさない
重症化させない



今回は重症化予防としての
薬物治療に焦点をあてる

Topix

今できる薬物治療

効率よく処方する
ためのアイデア

医療崩壊を防ぐため、重視しているアウトカム

- **入院・死亡抑制（複合アウトカム）**

- 後遺症抑制

- 有病期間の短縮

現在使用できる薬物一覧

薬剤（商品名）	入院・死亡抑制	文献
パキロビット®	89%	N Engl J Med 2022; 386:1397-1408
ラゲブリオ®	30%	N Engl J Med 2022; 386:509-520
ベクルリー®	87%	N Engl J Med 2022;386:305-15.
ゾコーバ®	-	N Engl J Med 2021; 385:e81
中和抗体製剤®	50～85%	N Engl J Med 2021; 385:1941-1950

いずれもオミクロン株が流行する前の報告

今の状況でもまだ有効なのか？

オミクロン株

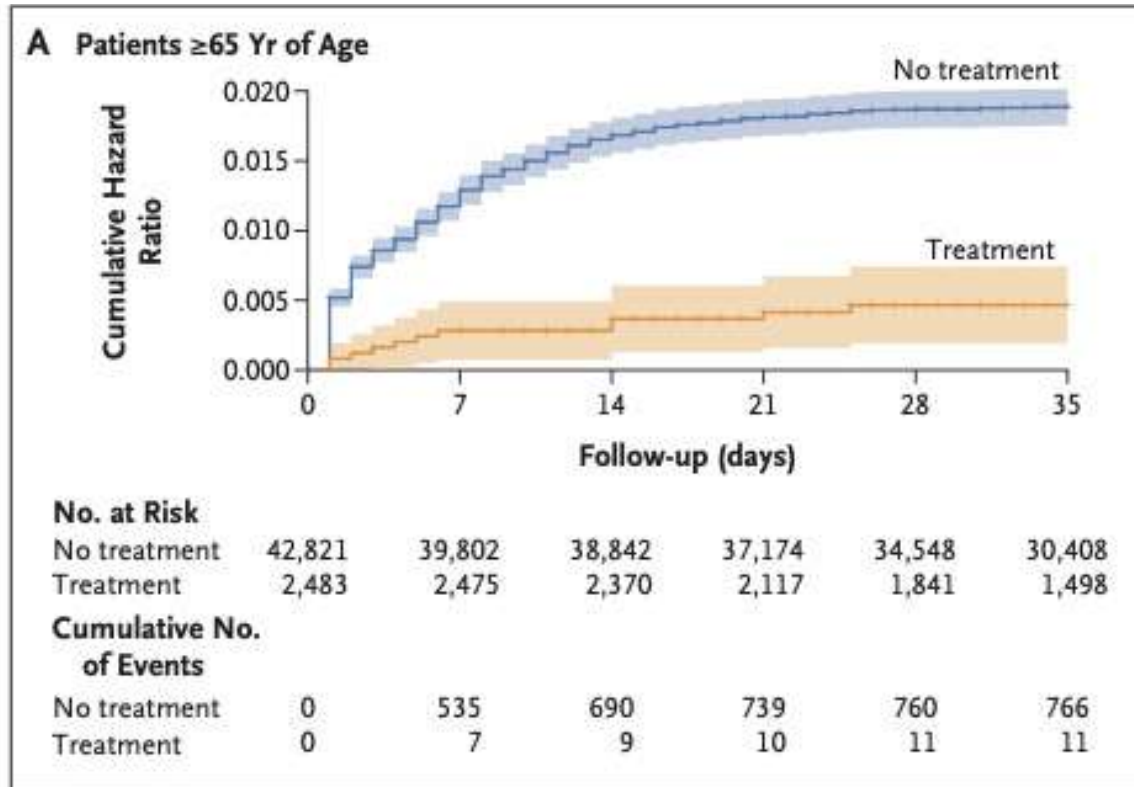
国民の大半が
ワクチン接種

現在のオミクロン株に対して中和抗体製剤は無効

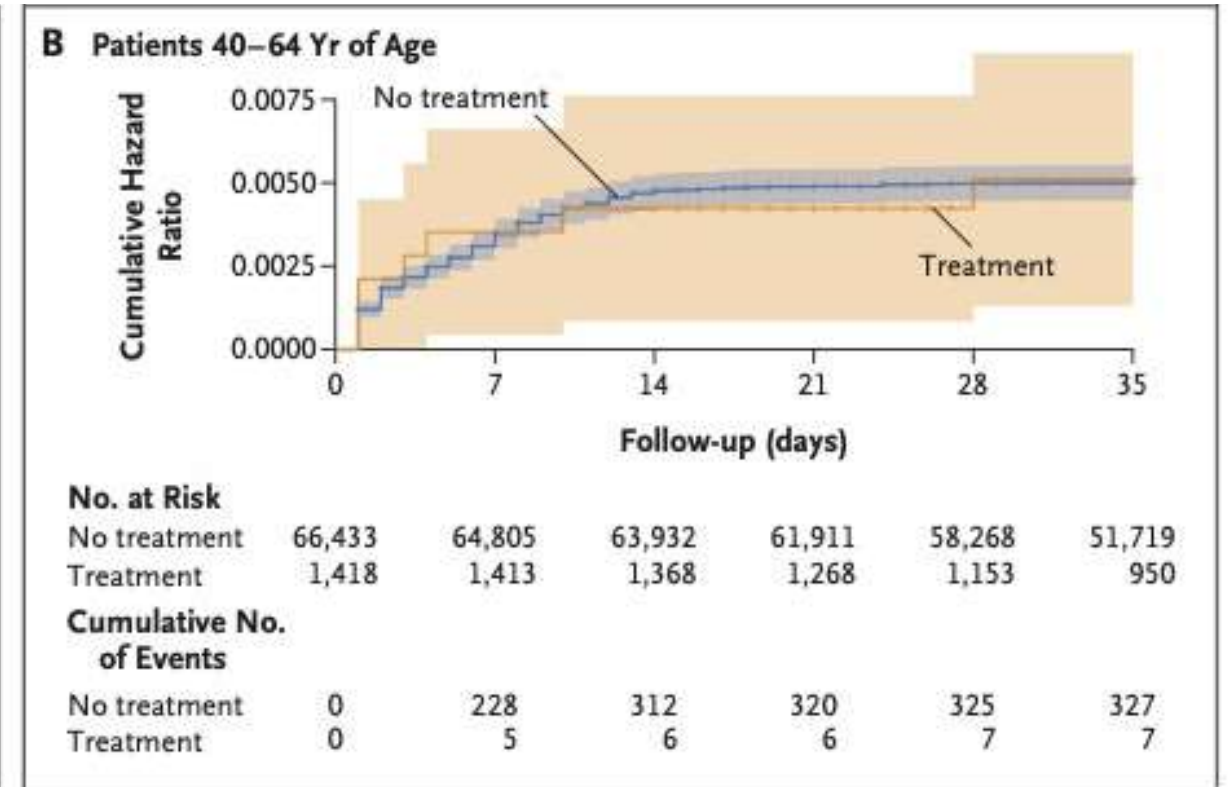
ウイルス	ウイルスを中和するために必要な抗体濃度 (ng/ml)		
	ゼビュディ	ロナプリーブ	エバシールド
武漢株	1584	56.4	57.7
BA.2株	> 50000	6299	209.1
XBB株	> 50000	> 50000	> 50000
XBB.1.5株	> 50000	> 50000	> 50000

パキロビッドは65歳以上に今でも有効

入院・死亡の複合アウトカム



65歳以上



40-64歳

ラゲブリオは重症化予防効果なし

いずれのサブグループにおいても標準治療と比べて入院・死亡の複合アウトカムを改善させなかった。

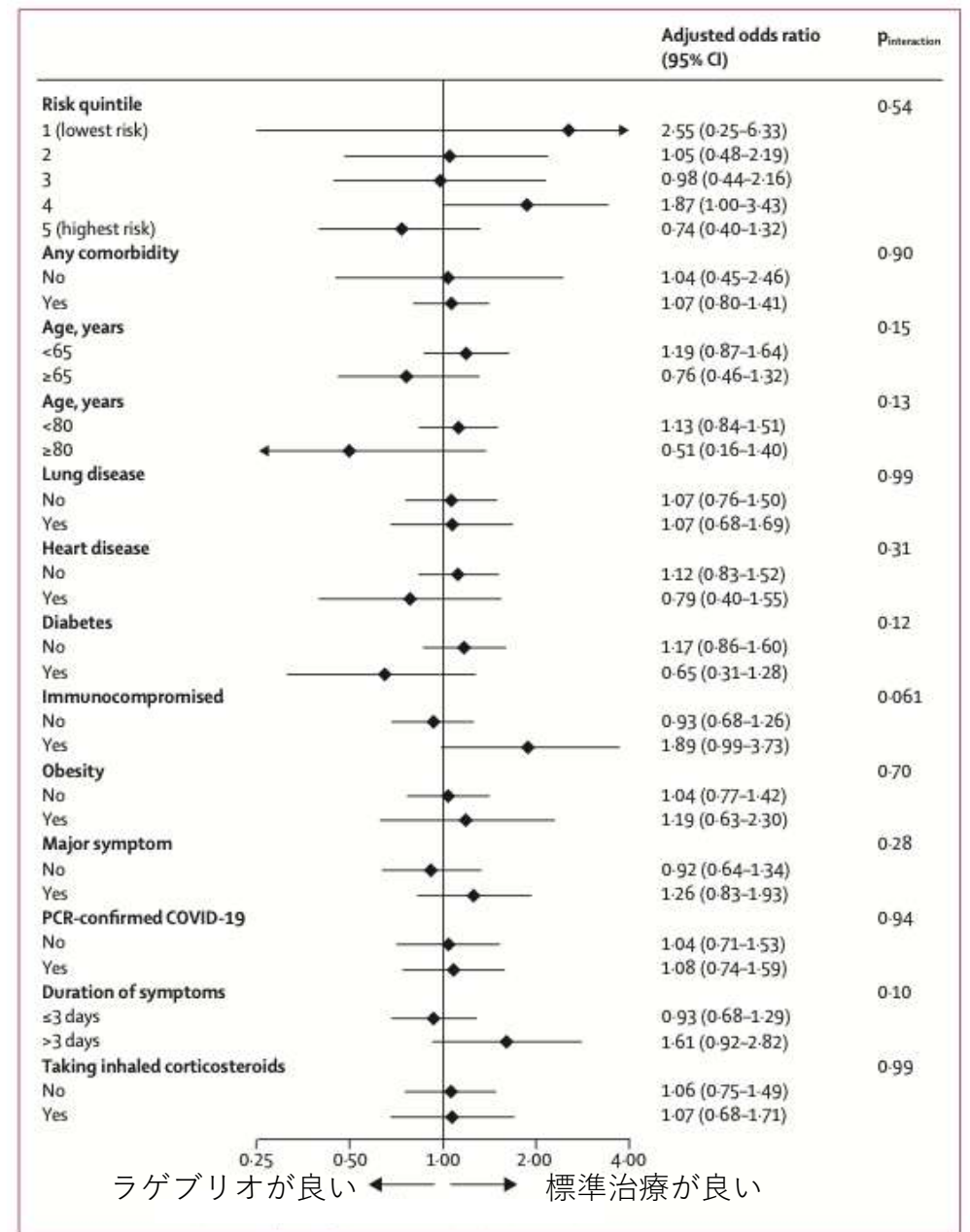


Figure 2: Forest plot of subgroup analyses of hospitalisation or death, or both
95% BCI=95% Bayesian credible interval.

症状改善までの期間は4.2日間短縮される

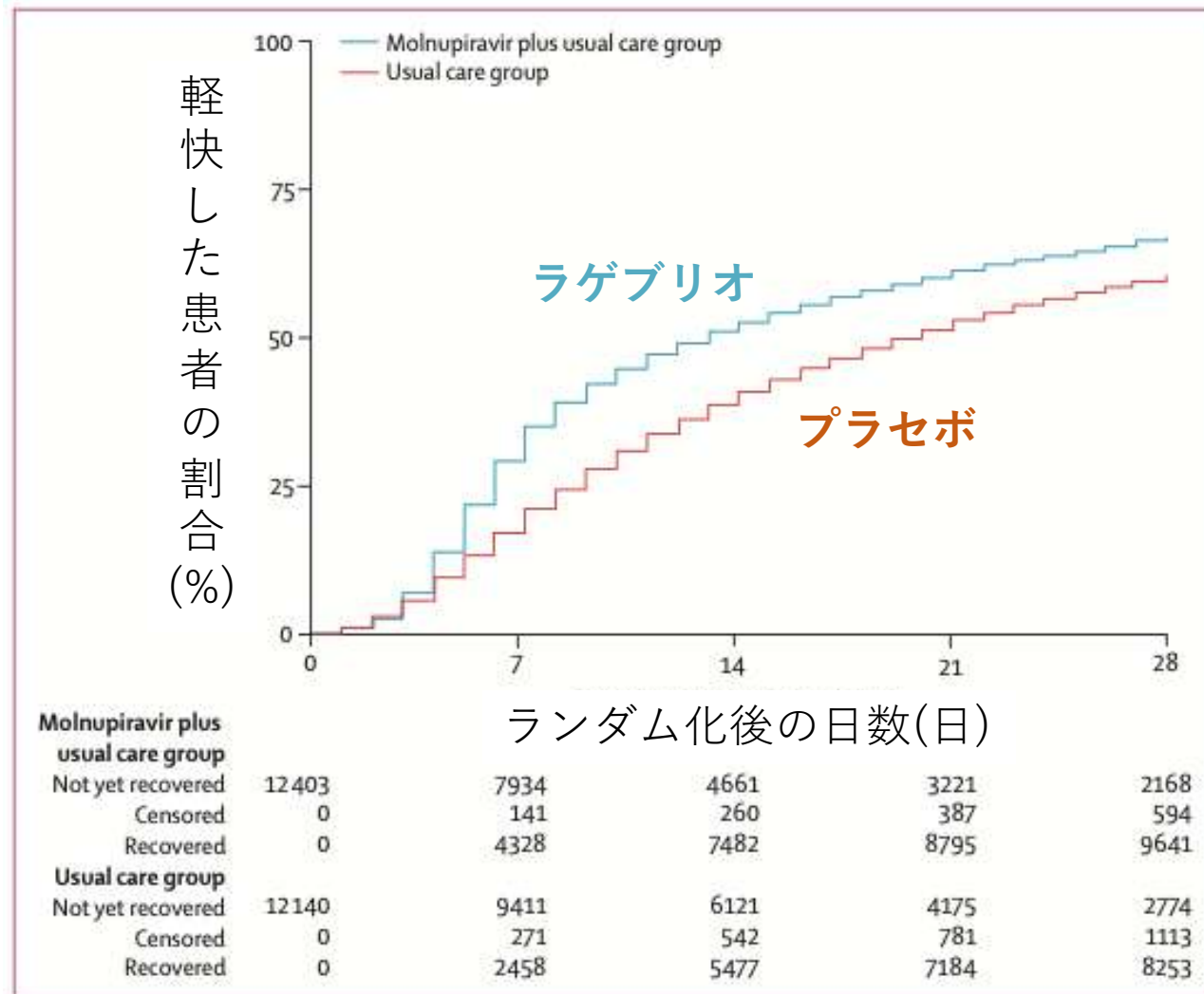


Figure 3: Time from randomisation to first reported recovery from COVID-19

その他の薬剤について

- ベクルリー
 - 重症化予防効果に関する直近の報告はなし。
 - ウイルスの抑制効果は保たれている。
- ゴコーバ
 - 重症化予防効果なし。
 - 後遺症の発生率を軽減させる可能性あり。

https://www.ims.u-tokyo.ac.jp/imsut/jp/about/press/page_00217.html

<https://www.shionogi.com/jp/ja/news/2023/2/20230222.html>



最有力はパキロビツド
ついでラゲブリオ or ベクルリー？

しかしパキロビットは敬遠されがち

併用注意・禁忌が多い

腎機能によって用量調整が必要

登録や同意取得がめんどう

Topix

今できる薬物治療

効率よく処方する
ためのアイデア

ポイントは2つ

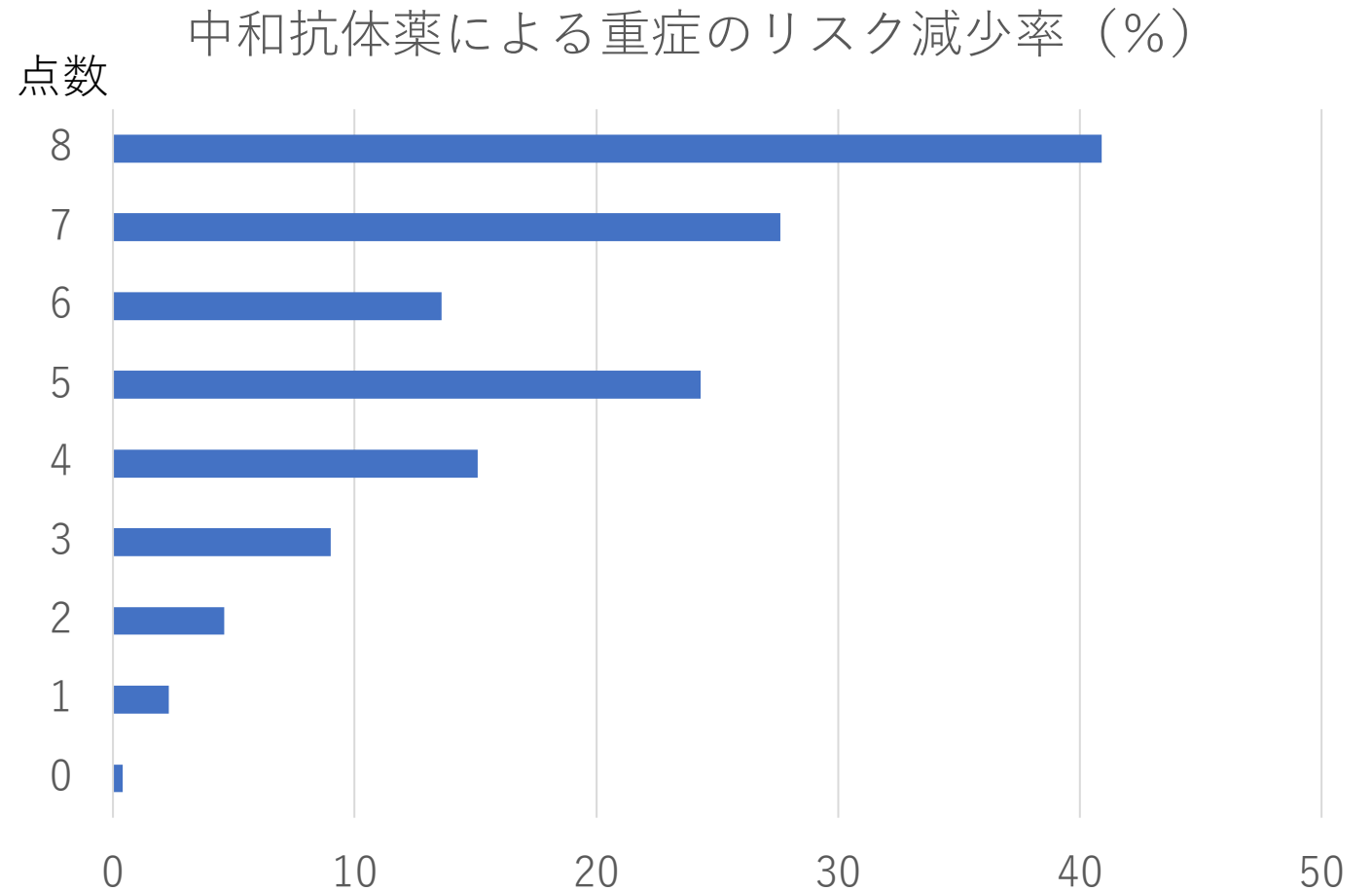
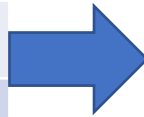
処方する対象を絞る

パキロビッド処方を妨げる要因への対策

重症化リスク因子が1つでも
あれば処方するの？

重症化リスク因子の種類・数が重要

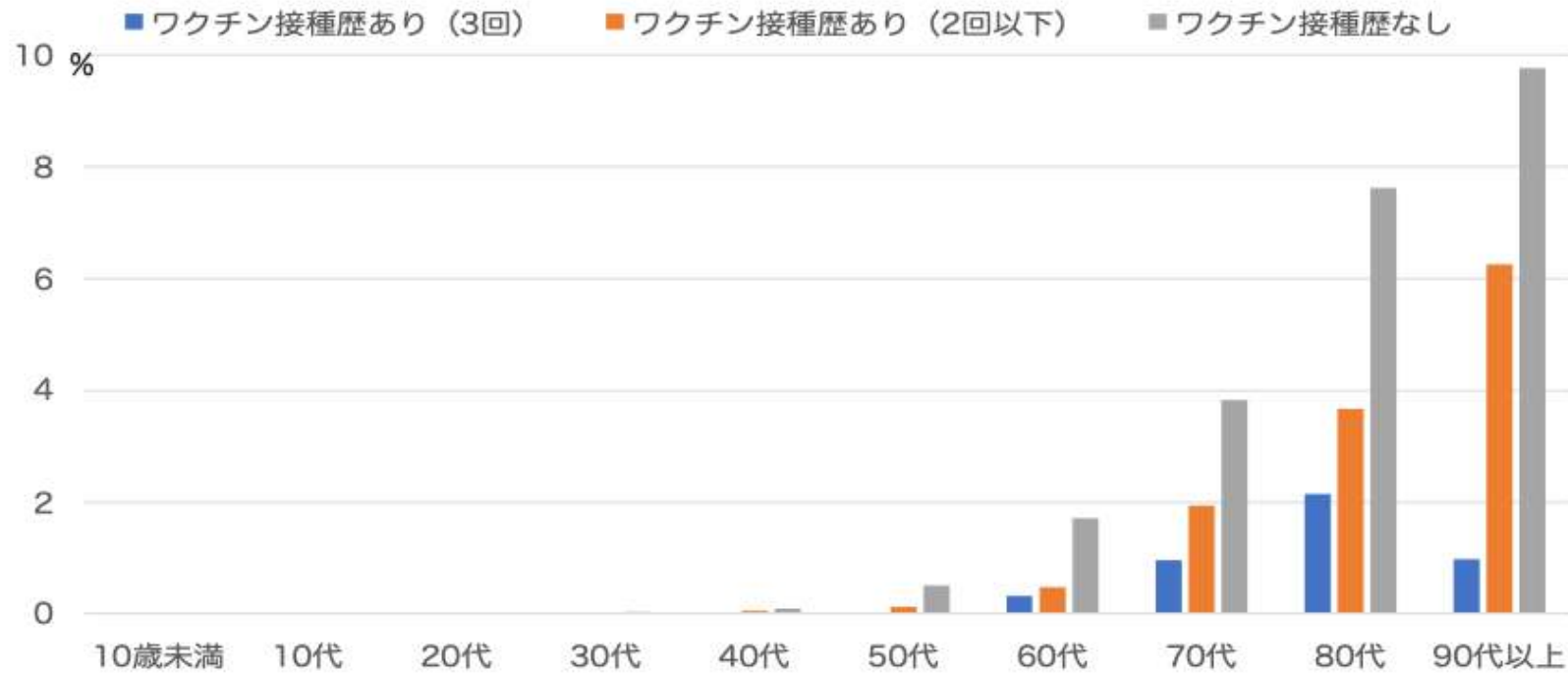
リスク因子	点数
65歳以上	2
BMI \geq 35	1
糖尿病	2
慢性腎臓病	3
心血管疾患 (55歳以上)	2
慢性肺疾患 (55歳以上)	2
高血圧 (55歳以上)	1
免疫不全	3



ワクチン接種回数によっても差がある

図 2-2 ワクチン接種歴による年代別重症化率* (2022年1月~2022年2月; 暫定値)

*重症化率：人工呼吸器, ECMO, ICUなどで治療を受けた患者および死亡者の感染者に対する割合



・茨城県, 広島県, 石川県のデータ (第70回・80回新型コロナウイルス感染症対策アドバイザリーボード資料) を元に作成

当院は点数制にしている

表B：治療薬適応（2点以上）

+2	<input type="checkbox"/> 免疫不全
+1	<input type="checkbox"/> 65歳以上 <input type="checkbox"/> 高血圧 <input type="checkbox"/> 糖尿病 <input type="checkbox"/> 慢性閉塞性肺疾患 <input type="checkbox"/> 慢性腎臓病 <input type="checkbox"/> 悪性腫瘍 <input type="checkbox"/> 肥満(BMI \geq 30) <input type="checkbox"/> 妊娠後期
-1	<input type="checkbox"/> ワクチン3回以上接種

ポイントは2つ

処方する対象を絞る

パキロビッド処方を妨げる要因への対策

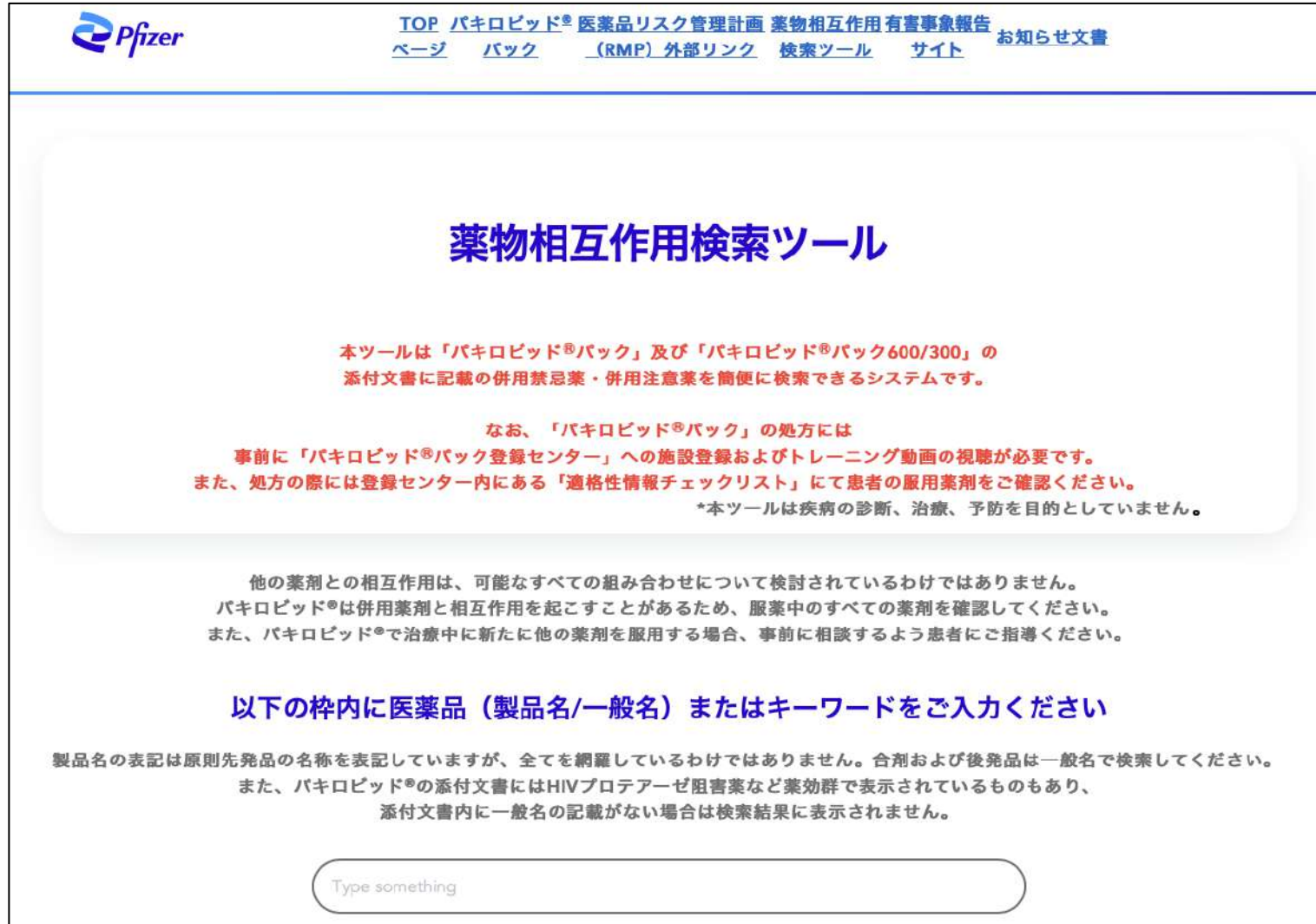
相互作用チェックがめんどろ

相互作用チェックのツールいろいろ①

表. パキロビッドと臨床的に重要な薬物相互作用が起こりうる薬物リスト(2022.4 現在)

薬効群	パキロビッドの添付文書で記載の薬物	その他の注意を要する薬物	臨床における対応 (相互作用の機序)
鎮痛薬	アンピロキシカム ^禁 ピロキシカム ^禁		これらの薬物の血中濃度が大幅に上昇し、不整脈、血液障害、痙攣等の重篤な副作用を起こすおそれがあるため併用禁忌。 (CYP阻害によるこれらの薬物の血中濃度上昇)
		トラマドール ^{a)}	トラマドールの血中濃度の上昇及び活性代謝物濃度の低下により、効果に影響するおそれがある。 (CYP阻害によるトラマドールの血中濃度上昇及び活性代謝物の血中濃度低下)
麻薬性鎮痛薬	フェンタニル		併用する場合は、治療効果と副作用(重篤な呼吸抑制を含む)を注意深くモニターすることが推奨される。 (CYP3A阻害によるフェンタニルの血中濃度上昇)
		オキシコドン ^{a)} ペチジン ^{a)}	これらの薬物の血中濃度が上昇し、副作用が発現するおそれがあるため、観察を十分に行

相互作用チェックのツールいろいろ②



The screenshot shows the Pfizer website's drug-drug interaction search tool. At the top, there is a navigation bar with the Pfizer logo on the left and a series of links: TOP, バキロビッド® 医薬品リスク管理計画, 薬物相互作用有害事象報告, お知らせ文書, ページ, バック, (RMP) 外部リンク, 検索ツール, and サイト. The main heading is "薬物相互作用検索ツール" (Drug-Drug Interaction Search Tool). Below this, a red text box explains that the tool is for Bactrim and Bactrim 600/300, used to check for contraindications and precautions. It also notes that users must be registered at the Bactrim registration center and check the compatibility checklist. A disclaimer states the tool is not for diagnosis. Below this, a paragraph advises checking for interactions with other drugs. The main instruction is to enter the drug name or keyword in the search box. A note below states that only the original drug name is listed and that contraindications are shown by drug class. At the bottom, there is a search input field with the placeholder text "Type something".

薬物相互作用検索ツール

本ツールは「バキロビッド®バック」及び「バキロビッド®バック600/300」の添付文書に記載の併用禁忌薬・併用注意薬を簡単に検索できるシステムです。

なお、「バキロビッド®バック」の処方には事前に「バキロビッド®バック登録センター」への施設登録およびトレーニング動画の視聴が必要です。また、処方の際には登録センター内にある「適格性情報チェックリスト」にて患者の服用薬剤をご確認ください。
*本ツールは疾病の診断、治療、予防を目的としていません。

他の薬剤との相互作用は、可能なすべての組み合わせについて検討されているわけではありません。バキロビッド®は併用薬剤と相互作用を起こすことがあるため、服薬中のすべての薬剤を確認してください。また、バキロビッド®で治療中に新たに他の薬剤を服用する場合、事前に相談するよう患者にご指導ください。

以下の枠内に医薬品（製品名/一般名）またはキーワードをご入力ください

製品名の表記は原則先発品の名称を表記していますが、全てを網羅しているわけではありません。合剤および後発品は一般名で検索してください。また、バキロビッド®の添付文書にはHIVプロテアーゼ阻害薬など薬効群で表示されているものもあり、添付文書内に一般名の記載がない場合は検索結果に表示されません。

Type something

相互作用チェックのツールいろいろ③

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（一般薬編）

国立国際医療研究センター病院 薬剤部/DCC/ACC 2023.2.27現在

※「禁忌」はパキロビッドパックの添付文書上禁忌、「禁忌相当」は、パキロビッドパックの添付文書上禁忌ではないが、海外資料での禁忌相当の記載がある薬剤という位置づけである。

一般名（和名）	商品名	総合判定	相互作用	備考
アゼルニジピン	カルブロック、レザルタス配合	禁忌	↑アゼルニジピン	
アトルバスタチンカルシウム水和物	リピートル、アトーゼット配合、アマリエット配合、カデュエット配合	休業すれば投与可	↑アトルバスタチン	・休業⇒パキロビッド最終投与から3日後に再開
アビキサバン	エリキュース	用量調整すれば併用可	↑アビキサバン	(心房細動) ・1回5mgで使用⇒1回2.5mg減量し併用可 ・1回2.5mgで使用⇒1回2.5mgで継続可(PE/DVT) ・高リスク：低分子ヘパリンに変更 ・低リスク：アスピリンに切り換え ⇒パキロビッドの最終投与から3日後に常用量へ
アミオダロン塩酸塩	アンカロン	禁忌	↑アミオダロン	
アリスキレンフマル酸塩	ラジレス	休業すれば投与可	↑アリスキレン	・休業（再開時期の推奨はなし）
アリビプラゾール	エビリファイ	用量調整すれば併用可	↑アリビプラゾール	・半量に減量⇒パキロビッド最終投与から3日後に常用量へ
アルプラゾラム	ソラナックス、コンスタン	用量調整すれば併用可	↑アルプラゾラム	・低用量で継続し副作用モニタリング ⇒パキロビッド最終投与から3日後に常用量へ
アンピロキシカム	フルカム	禁忌	↑ピロキシカム	
イトラコナゾール	イトリゾール	用量調整すれば併用可	↑ニルマトレルビル ↑イトラコナゾール	・Max200mg/dayとして副作用モニタリング ⇒パキロビッド最終投与から3日後に常用量へ
イブプラジン塩酸塩	コララン	禁忌	↑イブプラジン	
エスタゾラム	ユーロジン	禁忌	↑エスタゾラム	
エドキサバントシル酸塩水和物	リクシアナ	用量調整すれば併用可	↑エドキサバン	(心房細動) ・1回60mgで使用⇒1回30mg減量し併用可 ・1回30mgで使用⇒1回30mgで継続可(PE/DVT) ・高リスク：低分子ヘパリンに変更 ・低リスク：アスピリンに切り換え ⇒パキロビッドの最終投与から3日後に常用量へ

当院が使用しているオリジナルのツール

パキロビッド相互作用チェックシート(合剤・外用は成分名を必ず確認!!)

岡山市立市民病院 20230217

薬剤名: 商品名(一般名), 一般名(商品名)	薬効分類	併用薬増 ↓併用薬減
パキロビッド添付文書の禁忌(薬効別)		
パキロビッド添付文書の慎重投与(薬効別)		
St. John's Wort, Hypericum perforatum等の記載のある抗うつ作用などを謳った健康食品	健康食品	パキロビッド↓
エストラジオール(エストラーナウェルナール・エストロジェルテス・プリモジアン、メ)	女性ホルモン製剤	↓
シーエルセントリ(マラビロク)	抗HIV薬	AUC5倍超↑
アジルサルタン・アムロジピン(ザクラス, ジルムロ)	降圧薬	AUC3倍超↑
アストモリジン(プロキシフィリン・エフェドリン・フェニバルピタール)	気管支拡張薬	パキロビッド↓
アゼルニジピン(カルブロク)	降圧薬	AUC5倍超↑
アゼルニジピン・オルメサルタン(オルメサルタン・アゼルニジピン)	降圧薬	AUC5倍超↑
イベロリムス(サーティカン)	免疫抑制薬	AUC5倍超↑
エリスロシン(エリスロマイシン)	抗菌薬	AUC3倍超↑
エリスロマイシン(エリスロシン)	抗菌薬	AUC3倍超↑
エルゴタミン/無水カフェイン/イソプロピルアンチピリン(クリアミン)	頭痛治療薬	↑
ジゴキシン(ジゴシン, ハーフジゴキシン)	強心薬	↑
ジゴシン(ジゴキシン)	強心薬	↑
ジドブジン(レトロビル)	抗HIV薬	↑
ジドブジン・ラミブジン(コンビビル)	抗HIV薬	↑
フルコナゾール	抗真菌薬	↑
ブデソニド	ステロイド(吸入)	AUC5倍超↑
ロミタピド	高脂血症治療薬	AUC5倍超↑
エストラジオール	女性ホルモン製剤	↓
ム(ヘルベツサー)	降圧薬	AUC3倍超↑
フルメチドン(バイアグラ)	勃起不全改善薬	AUC5倍超↑
シルデナフィル(レバチオ)	肺高血圧症治療薬	AUC5倍超↑
ジルムロ(アジルサルタン・アムロジピン)	降圧薬	AUC3倍超↑
シロスタゾール(プレタール)	抗血小板薬	↑
アトルバスタチン・アムロジピン(カデュエット, アマルエット)	高脂血症治療薬・降圧剤合剤	AUC3倍超↑
アトルバスタチン・エゼチミブ(アトーゼット)	高脂血症治療薬	AUC3倍超↑
アヌイティ(フルチカゾン)	ステロイド(吸入)	↑
オルアゼ(アゼルニジピン・オルメサルタン)	降圧薬	↑
オルガドロン(デキサメタゾン)	ステロイド()	AUC5倍超↑
オルテクサー(トリアムシノロン)	ステロイド(外用)	↑

一般名・商品名どちらで調べても見つけれられる!

Red box highlighting the search results for 強心薬 (Cardiac drugs) with red arrows pointing to the search terms ジゴキシン and ジゴシン.

当院HPの薬剤部ページよりダウンロード可能

地方独立行政法人岡山市立総合医療センター
岡山市立市民病院

文字サイズ | 大 | 標準 | 背景色 | Google 提供

お問い合わせ | 採用情報 | サイトマップ | 086-737-3000

HOME | 当院について | 患者さんへ | 診療科・部門 | イベント・教室 | 医療機関の方へ | アクセス

Home > 診療科・部門 > 薬剤部

薬剤部

医療機関の方へ > | がん化学療法について > | **パキロピッド相互作用
チェックシート >**

▼ 薬剤部紹介 | ▼ 業務内容 | ▼ 薬剤師レジデントについて

薬剤部紹介



薬剤部では、患者さんに安全に薬を服用していただけるよう、医薬品の供給と調剤、薬学的患者ケアを行っています。また、院内の各種チーム医療と協同し、業務を行っています。医薬品の購入・在庫管理・品質管理と各部署への医薬品供給を通じ、診断や治療に必要な薬を安定して確保する役割も担っています。調剤に関しては、医師の処方せんに基づき、入院・外来患者さんの内服・外用・注射薬を調剤し、医療スタッフはもとより患者さん自身に薬の適正使用に必要な情報を提供し、服薬支援を行っています。入院・外来の患者さんへ最善の薬物療法を提供できるよう、各部門と連携し、患者さん本位の薬剤業務を目指しています。

また、様々な職種によるチーム（感染対策、栄養サポート、糖尿病教室、緩和ケア、がん化学療法等）、に参画し、回診やカンファレンスを行い、院内で診療科を超えた活動を行っています。それぞれの専門知識を生かし、協力して治療にあたることで医療の質の向上を目指しています。また、薬剤師が薬剤に関する安全な使用方法などの情報提供・注意喚起を行うことで、安全・安心・良質な医療を提供できるよう活動しています。

腎機能による用量調整

eGFR (ml/min)	処方
60以上	通常用量
30以上60未満	半量
30未満	処方しない

問診・病歴から肝・腎機能に問題ないことが明らかであれば、血液検査は省略して良い。

登録や同意取得がめんどろ

登録センターへの登録は不要になった

これまで国購入品を使用した際には、パキロビッド登録センターに投与実績を入力していたが、**3月22日以降に国購入品を使用した場合には、同センターに対する投与実績報告は不要であること。**

厚生労働省：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)の薬価収載に伴う医療機関及び薬局への配分等について(その3)(周知)
<https://www.mhlw.go.jp/content/001075432.pdf>

パキロビッドが使用できない患者

- リスク因子はあるものの、点数が基準に届かない
- 相互作用や腎機能障害のために処方できない



ラゲブリオ？



対症療法？

まとめ

- 5類化後もコロナの重症者をへらす努力をしなければ、医療崩壊は免れない。
- リスク因子がある患者には早期の治療薬処方。
- 現在でもパキロビッドは有効。ラゲブリオは優先順位は低く、使用する場合は重症化予防効果がないことを理解する。
- 処方対象者が多すぎる場合、リスク因子の種類・数によって対象を絞ると良い。
- パキロビッドの相互作用チェックは当院マニュアルがおすすめ。