

臺大醫院開立 Paxlovid (Nirmatrelvir/Ritonavir Tablets, co-packaged) 與 Lagevrio (Molnupiravir) 藥物使用指引(含 Paxlovid 交互作用處置建議)

(一)COVID-19 重症風險因子：患者具有重症風險因子，包括：年齡 ≥ 65 歲、癌症、糖尿病、慢性腎病、心血管疾病(不含高血壓)、慢性肺疾(間質性肺病、肺栓塞、肺高壓、氣管擴張、慢性阻塞性肺病)、結核病、慢性肝病(肝硬化、非酒精性脂肪性肝炎、酒精性肝病與免疫性肝炎)、失能(注意力不足及過動症、腦性麻痺、先天性缺陷、發展或學習障礙、脊髓損傷)、精神疾病(情緒障礙、思覺失調症)、失智症、吸菸(或已戒菸者)、BMI ≥ 30 (或 12–17 歲兒童青少年 BMI 超過同齡第 95 百分位)、懷孕、影響免疫功能之疾病(HIV 感染、先天性免疫不全、實體器官或血液幹細胞移植、使用類固醇或其他免疫抑制劑)。

(二)Paxlovid (Nirmatrelvir + ritonavir) 藥物使用對象為：具前述任一重症風險因子，未使用氧氣且於發病五天內之成人或 ≥ 12 歲且體重 ≥ 40 公斤輕症病患可以使用，三期臨床試驗結果顯示約可減少 90%的死亡及住院風險。劑量為口服 Nirmatrelvir 300 mg + ritonavir 100 mg (即 2#/1#) BID x 5 days，3 顆錠劑一同服用，每日兩次，持續 5 天。使用時須特別注意藥物交互作用，可參閱以下建議。

1. 應在診斷為 COVID-19 後以及症狀發作後 5 天內儘快開始 Paxlovid 5 天療程。如果病人在預計服藥的 8 小時內漏服一劑 Paxlovid，病人應儘快服藥並恢復正常的給藥時程。如果漏服藥物時間已經超過 8 小時，則按照常規用藥時間服用下一劑。Paxlovid 錠劑可與食物併服或不併服，錠劑需整顆吞服，不得咀嚼、分開或壓碎。
2. 腎功能不全病人之劑量調整：輕度腎功能不全 (eGFR ≥ 60 至 < 90 mL/min) 病人無需調整劑量。中度腎功能不全 (eGFR ≥ 30 至 < 60 mL/min) 病人的劑量為口服 Nirmatrelvir 150 mg + ritonavir 100 mg，(即 1#/1#)，每日兩次，持

續 5 天。目前尚未確定重度腎功能不全病人的建議劑量，重度腎功能不全（ $eGFR < 30 \text{ mL/min}$ ）病人不建議使用。

3. 肝功能不全病人之使用：對於輕度（Child Pugh A 級）或中度（Child Pugh B 級）肝功能不全病人無需調整劑量。目前尚無重度肝功能不全（Child-Pugh C 級）受試者的藥物動力學或安全性資料；因此不建議重度肝功能不全病人使用 Paxlovid。
4. 目前尚無 Paxlovid 用於孕婦之臨床資料，若臨床醫師評估使用效益大於風險，經充分告知並獲同意後可使用 Paxlovid。

(三) Molnupiravir (Lagevrio) 藥物使用對象為：具前述任一重症風險因子(除懷孕外)，未使用氧氣且於發病五天內之 ≥ 18 歲輕症病患，且無法使用其他建議藥物者。三期臨床試驗結果顯示約可減少 30% 的死亡及住院風險。劑量為 Molnupiravir 800 mg (即 4#) PO BID x 5 days，Molnupiravir 目前並未發現任何藥物交互作用，在腎功能或肝功能不全或老年病人並不需要進行藥物劑量之調整。懷孕婦女不可使用 Molnupiravir。

Paxlovid 藥物交互作用對照及處置建議

1. 下列藥物成份與 Paxlovid 會發生嚴重的交互作用，產生藥物毒性或嚴重降低藥物作用。若患者目前使用以下藥物，不可使用 Paxlovid，建議改用其他 COVID-19 抗病毒藥物（如 Molnupiravir 或 Remdesvir）(註 1)。

抗心律不整藥物	心衰竭治療藥物	抗凝血劑	抗血小板藥物	肺動脈高壓
Amiodarone (Cordarone®)	Ivabradine (Coralan®)	Rivaroxaban (Xarelto FC®)	Ticagrelor (Brilinta®)(註 2)	Sildenafil (Viagra RevaTio F.C.®)
Dronedarone (Multaq FC®)	Eplerenone (Inspra F.C.®)		Clopidogrel (Plavix®)(註 3)	
Propafenone (Rytmonorm®)				
抗生素	抗癲癇藥物	抗精神病藥物	催產素	
含 Rifampin、 Rifapentine 成份 (Rifampicin®、 AkuriT-3®、 Rina®、Rifinah®)	Carbamazepine (Tegretol CR®)	Clozapine (Clozaril®)	Ergonovine (Ergometrine®)	
	Phenobarbital (Phenobital®)			
	Phenytoin (Aleviatin®)			

(註 1) 建議可與專科治療醫師討論適當治療藥物選擇。

(註 2) 在心導管術後 6 週內需要使用 Ticagrelor 時，請避免使用 Paxlovid 或與心臟專科討論抗血小板替代藥物，如：Prasugrel。

(註 3) Paxlovid 會降低 Clopidogrel (Plavix®)的作用，因此在心導管術後 6 週內需要使用 Clopidogrel 時，請避免使用 Paxlovid。但是如果已經是長期使用 Clopidogrel 的患者，則可以使用 Paxlovid。

2. 下列藥物成份與 Paxlovid 會發生嚴重的交互作用，但是在 Paxlovid 停藥後 3 天，藥物交互作用影響會降低。若患者目前使用以下藥物，建議開始 Paxlovid 治療時需停止用藥，完成 5 天 Paxlovid 療程的 3 天至 5 天後(即第 8 至 10 天)可加回原來用藥。

鎮靜安眠	降血脂 (Statins 類)	免疫調節劑 (註 1)	支氣管擴張劑 (全身性)
Diazepam Midazolam (Dormicum®)	Atorvastatin (Lipitor®) Lovastatin (Mevacor®) Simvastatin (Zocor®) Rosuvastatin (Crestor®)	Cyclosporin (Sandimmun®) Everolimus (Afinitor®、 Certican®、 Votubia®) Tacrolimus (ADVagraf®、 Prograf®)	Salmeterol
抗病毒藥物	腸胃用藥	偏頭痛	痛風
抗 C 型肝炎藥物 Glecaprevir/pibrentasvir (Maviret FC®) 抗 HIV 病毒藥物 不需要調整(註 2)	Domperidone (Dosin®)	Ergotamine (Ergoton®)	Colchicine (Colchicine®)

(註 1) 免疫調節劑使用方式，需要與原移植團隊討論。

(註 2) 內含 ritonavir or cobicistat 的抗病毒藥物治療，需要與愛滋病照護醫師討論。

3. 若患者目前使用以下藥物，Paxlovid 可能會加強原本使用藥物之藥效作用。如果沒有替代用藥，不需停藥，但是建議需要調整藥物劑量或加強監控不良反應，例如將原本使用之藥物減半或是改為隔日使用。

併用藥物類別	藥物	藥物影響	建議處理方式與併用藥物劑量或者類別調整
降血壓： 鈣通道阻斷劑	Amlodipine (Norvasc®) Diltiazem (Herbesser®、 Diltelan SR) Felodipine (Plendil®) Nicardipine (Perdipine®) Nifedipine (Atanaal®、Adalat OROS®)	血壓降低	監測低血壓症狀， 若有症狀則減量
心衰竭： 毛地黃	Digoxin (Lanoxin®)	心律不整機率上升	調整劑量
抗凝血劑	Warfarin (Cofarin®) Apixaban (Eliquis®) Edoxaban (Lixiana F.C.®)	出血風險上升	監測出血症狀， 若持續使用 Warfarin 患者可以 監測 INR

	Dabigatran (Pradaxa®)		
止痛藥 Opioids	Fentanyl (Durogesic®、 Opiodur®) Oxycodone (OxyContin CR®)	鎮靜效果上升	降低藥物劑量或頻次
避孕藥	Ethinyl (Estradiol®)	避孕效果變差	使用其他避孕方式
鎮靜安眠	Clonazepam (Rivotril®) Alprazolam (Alpraline®、 Xanax®)	鎮靜效果上升	考慮減量，若長期使用則不需停藥
抗憂鬱	Trazodone (Mesyrel®)	鎮靜效果上升 低血壓	若跌倒風險上升， 考慮減量
	Bupropion (Buporin®、 Wellbutrin XL®)	副作用上升	降低藥物劑量
抗精神病	Haloperidol (Benin-U®、 Haldol®) Risperidone (Risperdal®) Quetiapine (SeroQuel®)	毒性上升	加強監測副作用 使用 Plalovid 治療，Quetiapine 減量為 1/6

抗生素	Clarithromycin (Klaricid®、 Colirocin F.C®) Erythromycin (Erythrocin®)	心律不整風險上升	考慮使用其他抗生 素替換
泌尿科用藥	Tamsulosin Harnalidge®)	血壓降低	每日最大劑量 0.4mg

禁止併用

- 抗心絞痛: ranolazine
- 抗心律不整: amiodarone, dronedarone, flecainide, propafenone, quinidine
- 抗痙攣劑: carbamazepine, phenobarbital, phenytoin
- HMG-CoA 還原酶抑制劑: lovastatin, simvastatin
- 鎮靜安眠: triazolam, oral midazolam
- α 1-腎上腺素能受體拮抗藥: alfuzosin
- 止痛: pethidine, propoxyphene, piroxicam
- 抗痛風: colchicine
- 抗精神病: lurasidone, pimozide, clozapine
- 麥角衍生物: dihydroergotamine, ergotamine, methylergonovine
- 肺高壓治療 PDE5 抑制劑: sildenafil
- 抗感染藥物: rifampin

潛在重要藥物交互作用

- 鈣通道阻斷劑: amlodipine, diltiazem, felodipine, nicardipine, nifedipine
- 強心配醣體: digoxin
- 抗凝血劑: warfarin, rivaroxaban
- 抗憂鬱劑: bupropion, trazodone
- HMG-CoA 還原酶抑制劑: atorvastatin, rosuvastatin
- 抗癌藥: apalutamide
- 免疫抑制劑: cyclosporine, tacrolimus, sirolimus
- 抗 HIV 藥物 (protease inhibitors)
- 抗精神病藥: quetiapine
- 抗癲癇: carbamazepine, phenobarbital, phenytoin
- 全身性皮質類固醇
- 草藥製品: St. John's wort

參考資料

1. Liverpool Drug Interactions Group. Interactions with Essential Medicines & Nirmatrelvir/ritonavir (NMV/r).
<https://www.covid19-druginteractions.org/checker>
2. Infectious Diseases Society of America, Management of Drug Interactions With Nirmatrelvir/Ritonavir (Paxlovid®): Resource for Clinicians.
<https://www.idsociety.org/practice-guideline/covid-19-guideline-treatment-and-management/management-of-drug-interactions-with-nirmatrelvirritonavir-paxlovid/>
3. 衛生福利部 Paxlovid 已確定及其他潛在重要的藥物交互作用
<https://www.mohw.gov.tw/cp-5267-69218-1.html>
4. COVID-19 Treatment Guidelines Panel. Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) Treatment Guidelines. National Institutes of Health.
<https://www.covid19treatmentguidelines.nih.gov/>