

## 使用上の注意改訂等のお知らせ

2023年8月

ファイザー株式会社

抗ウイルス剤

ニルマトレルビル錠/リトナビル錠

# パキロビッド®パック

Paxlovid®PACK

# パキロビッド®パック600

# パキロビッド®パック300

## Paxlovid®PACK 600・300

特例承認医薬品、劇薬、処方箋医薬品（注意 - 医師等の処方箋により使用すること）

標記製品の電子化された添付文書（以下、電子添文）の「使用上の注意」を次のとおり自主改訂いたしますのでご案内申し上げます。

今後のご使用に際しましては、以下の内容をご参照くださいますようお願い申し上げます。

### 【改訂内容】

改訂後	改訂前（波線部は削除箇所）
(冒頭部の注意喚起) 削除	(冒頭部の注意喚起) 本剤は、本邦で特例承認されたものであり、承認時において有効性、安全性、品質に係る情報は限られており、引き続き情報を収集中であります。そのため、本剤の使用に当たっては、あらかじめ患者又は代諾者に、その旨並びに有効性及び安全性に関する情報を十分に説明し、文書による同意を得てから投与すること。
2. 禁忌（次の患者には投与しないこと） 2.1 省略 2.2 次の薬剤を投与中の患者：エレトリプタン臭化水素酸塩、アゼルニジピン、オルメサルタン メドキシミル・アゼルニジピン、エブレレノン、アミオ	2. 禁忌（次の患者には投与しないこと） 2.1 省略 2.2 次の薬剤を投与中の患者：アンピロキシカム、ピロキシカム、エレトリプタン臭化水素酸塩、アゼルニジピン、オルメサルタン メドキシミル・アゼル

改訂後	改訂前（波線部は削除箇所）																																	
<p>ダロン塩酸塩、ベプリジル塩酸塩水和物、フレカイニド酢酸塩、プロパフェノン塩酸塩、キニジン硫酸塩水和物、リバーロキサバン、チカグレロル、アナモレリン塩酸塩、リファブチン、プロナンセリン、ルラシドン塩酸塩、ピモジド、スボレキサント、エルゴタミン酒石酸塩・無水カフェイン・イソプロピルアンチピリン、エルゴメトリンマレイン酸塩、ジヒドロエルゴタミンメシル酸塩、メチルエルゴメトリンマレイン酸塩、フィネレノン、イバブラジン塩酸塩、シルデナフィルクエン酸塩（レバチオ）、タダラフィル（アドシルカ）、バルデナフィル塩酸塩水和物、ロミタピドメシル酸塩、ベネトクラクス〈再発又は難治性の慢性リンパ性白血病（小リンパ球性リンパ腫を含む）の用量漸増期〉、ジアゼパム、クロラゼブ酸二カリウム、エスタゾラム、フルラゼパム塩酸塩、トリアゾラム、ミダゾラム、ポリコナゾール、アパルタミド、カルバマゼピン、フェニトイン、ホスフェニトインナトリウム水和物、フェノバルビタール、メペンゾラート臭化物・フェノバルビタール、リファンピシン、セイヨウオトギリソウ（St. John's Wort、セント・ジョーンズ・ワート）含有食品 [10.1 参照]</p> <p>2.3 省略</p>	<p>ニジピン、エプレレノン、アミオダロン塩酸塩、ベプリジル塩酸塩水和物、フレカイニド酢酸塩、プロパフェノン塩酸塩、キニジン硫酸塩水和物、リバーロキサバン、チカグレロル、アナモレリン塩酸塩、リファブチン、プロナンセリン、ルラシドン塩酸塩、ピモジド、スボレキサント、エルゴタミン酒石酸塩・無水カフェイン・イソプロピルアンチピリン、エルゴメトリンマレイン酸塩、ジヒドロエルゴタミンメシル酸塩、メチルエルゴメトリンマレイン酸塩、フィネレノン、イバブラジン塩酸塩、シルデナフィルクエン酸塩（レバチオ）、タダラフィル（アドシルカ）、バルデナフィル塩酸塩水和物、ロミタピドメシル酸塩、ベネトクラクス〈再発又は難治性の慢性リンパ性白血病（小リンパ球性リンパ腫を含む）の用量漸増期〉、ジアゼパム、クロラゼブ酸二カリウム、エスタゾラム、フルラゼパム塩酸塩、トリアゾラム、ミダゾラム、<u>リオシグアト</u>、ポリコナゾール、アパルタミド、カルバマゼピン、フェニトイン、ホスフェニトインナトリウム水和物、フェノバルビタール、メペンゾラート臭化物・フェノバルビタール、リファンピシン、セイヨウオトギリソウ（St. John's Wort、セント・ジョーンズ・ワート）含有食品 [10.1 参照]</p> <p>2.3 省略</p>																																	
<p>10. 相互作用 省略</p> <p>10.1 併用禁忌（併用しないこと）</p> <table border="1" data-bbox="193 1146 772 1532"> <thead> <tr> <th>薬剤名等</th> <th>臨床症状・措置方法</th> <th>機序・危険因子</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>エレトリブタン臭化水素酸塩（レルパックス） 省略</td> <td>不整脈、血液障害、血管攣縮等、これら薬剤による重篤な又は生命に危険を及ぼすような事象が起こるおそれがあるので併用しないこと。</td> <td>本剤のチトクロームP450に対する競合的阻害作用により、併用した場合これらの薬剤の血中濃度が大幅に上昇することが予測される。</td> </tr> <tr> <td colspan="3" style="text-align: center;">省略</td> </tr> <tr> <td>ジアゼパム（セルシン、ホリゾン） 省略</td> <td style="text-align: center;">省略</td> <td style="text-align: center;">省略</td> </tr> <tr> <td colspan="3" style="text-align: center;">省略</td> </tr> </tbody> </table>	薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子	エレトリブタン臭化水素酸塩（レルパックス） 省略	不整脈、血液障害、血管攣縮等、これら薬剤による重篤な又は生命に危険を及ぼすような事象が起こるおそれがあるので併用しないこと。	本剤のチトクロームP450に対する競合的阻害作用により、併用した場合これらの薬剤の血中濃度が大幅に上昇することが予測される。	省略			ジアゼパム（セルシン、ホリゾン） 省略	省略	省略	省略			<p>10. 相互作用 省略</p> <p>10.1 併用禁忌（併用しないこと）</p> <table border="1" data-bbox="823 1146 1402 1736"> <thead> <tr> <th>薬剤名等</th> <th>臨床症状・措置方法</th> <th>機序・危険因子</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td><u>アンピロキシカム（フルカム）</u> <u>ピロキシカム（バキゾ、フェルデン）</u> エレトリブタン臭化水素酸塩（レルパックス） 省略</td> <td>不整脈、血液障害、血管攣縮等、これら薬剤による重篤な又は生命に危険を及ぼすような事象が起こるおそれがあるので併用しないこと。</td> <td>本剤のチトクロームP450に対する競合的阻害作用により、併用した場合これらの薬剤の血中濃度が大幅に上昇することが予測される。</td> </tr> <tr> <td colspan="3" style="text-align: center;">省略</td> </tr> <tr> <td>ジアゼパム（セルシン、ホリゾン） 省略</td> <td style="text-align: center;">省略</td> <td style="text-align: center;">省略</td> </tr> <tr> <td><u>リオシグアト（アデムバス）</u> [2.2 参照]</td> <td>ケトコナゾールとの併用により<u>リオシグアトの血中濃度が上昇し、クリアランスが低下したとの報告がある。</u></td> <td>本剤のチトクロームP450阻害作用及びトランスポーター（P-gp、BCRP）阻害作用により同様の相互作用を発現するおそれがある。</td> </tr> <tr> <td colspan="3" style="text-align: center;">省略</td> </tr> </tbody> </table>	薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子	<u>アンピロキシカム（フルカム）</u> <u>ピロキシカム（バキゾ、フェルデン）</u> エレトリブタン臭化水素酸塩（レルパックス） 省略	不整脈、血液障害、血管攣縮等、これら薬剤による重篤な又は生命に危険を及ぼすような事象が起こるおそれがあるので併用しないこと。	本剤のチトクロームP450に対する競合的阻害作用により、併用した場合これらの薬剤の血中濃度が大幅に上昇することが予測される。	省略			ジアゼパム（セルシン、ホリゾン） 省略	省略	省略	<u>リオシグアト（アデムバス）</u> [2.2 参照]	ケトコナゾールとの併用により <u>リオシグアトの血中濃度が上昇し、クリアランスが低下したとの報告がある。</u>	本剤のチトクロームP450阻害作用及びトランスポーター（P-gp、BCRP）阻害作用により同様の相互作用を発現するおそれがある。	省略		
薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子																																
エレトリブタン臭化水素酸塩（レルパックス） 省略	不整脈、血液障害、血管攣縮等、これら薬剤による重篤な又は生命に危険を及ぼすような事象が起こるおそれがあるので併用しないこと。	本剤のチトクロームP450に対する競合的阻害作用により、併用した場合これらの薬剤の血中濃度が大幅に上昇することが予測される。																																
省略																																		
ジアゼパム（セルシン、ホリゾン） 省略	省略	省略																																
省略																																		
薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子																																
<u>アンピロキシカム（フルカム）</u> <u>ピロキシカム（バキゾ、フェルデン）</u> エレトリブタン臭化水素酸塩（レルパックス） 省略	不整脈、血液障害、血管攣縮等、これら薬剤による重篤な又は生命に危険を及ぼすような事象が起こるおそれがあるので併用しないこと。	本剤のチトクロームP450に対する競合的阻害作用により、併用した場合これらの薬剤の血中濃度が大幅に上昇することが予測される。																																
省略																																		
ジアゼパム（セルシン、ホリゾン） 省略	省略	省略																																
<u>リオシグアト（アデムバス）</u> [2.2 参照]	ケトコナゾールとの併用により <u>リオシグアトの血中濃度が上昇し、クリアランスが低下したとの報告がある。</u>	本剤のチトクロームP450阻害作用及びトランスポーター（P-gp、BCRP）阻害作用により同様の相互作用を発現するおそれがある。																																
省略																																		

改訂後（下線部は改訂箇所）				改訂前（波線部は削除箇所）			
10.2 併用注意（併用に注意すること）				10.2 併用注意（併用に注意すること）			
薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子		薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子	
省略				省略			
ワルファリンカリウム	ワルファリンの血中濃度に影響を与えるおそれがある。頻回な INR のモニタリングを行うことが望ましい。	肝薬物代謝酵素の関与が考えられる。		ワルファリンカリウム	ワルファリンの血中濃度に影響を与えるおそれがある。頻回な INR のモニタリングを行うことが望ましい。	肝薬物代謝酵素の関与が考えられるが機序不明。	
省略				省略			
エファビレンツ	省略	省略		エファビレンツ	省略	省略	
リオシグアト	<u>リオシグアトの血中濃度が上昇するおそれがある。本剤との併用が必要な場合は、患者の状態に注意し、必要に応じてリオシグアトの減量を考慮すること。</u>	<u>本剤の CYP1A1 及び CYP3A 阻害によりリオシグアトのクリアランスが低下する。</u>		(該当記載なし)			
省略							
11. 副作用				11. 副作用			
省略				省略			
11.1 重大な副作用				11.1 重大な副作用			
省略				省略			
11.2 その他の副作用				11.2 その他の副作用			
	1%以上 5%未満	1%未満	頻度不明		1%以上 5%未満	1%未満	頻度不明
省略				省略			
神経系障害	味覚不全	浮動性めまい、 <u>頭痛</u>		神経系障害	味覚不全	浮動性めまい	
省略				省略			
21. 承認条件				21. 承認条件			
医薬品リスク管理計画を策定の上、適切に実施すること。				21.1 医薬品リスク管理計画を策定の上、適切に実施すること。			
				21.2 <u>本剤の投与が適切と判断される症例のみを対象に、あらかじめ患者又は代諾者に有効性及び安全性に関する情報が文書をもって説明され、文書による同意を得てから初めて投与されるよう、医師に対して要請すること。</u>			
				21.3 <u>医薬品医療機器等法施行規則第 41 条に基づく資料の提出の猶予期間は、承認取得から起算して 7 ヶ月とする。また、提出された資料等により、承認事項を変更する必要が認められた場合には、医薬品医療機器等法第 74 条の 2 第 3 項に基づき承認事項の変更を命ずることがあること。</u>			

## 【改訂理由】

### 自主改訂

#### 1. 「2.禁忌」「10.1 併用禁忌」の項

##### アンピロキシカム、ピロキシカム

ピロキシカムは主に CYP2C9 で代謝されるため、本剤の CYP3A4 に対する阻害作用により薬物相互作用が起こる可能性は低く、またリトナビルは CYP2C9 に対する誘導作用は小さいと考えられたことから、本剤の CCDS (Company Core Data Sheet : 企業中核データシート) が改訂され、併用禁忌からピロキシカムが削除されました。CCDS との整合性に基づき、「2.禁忌」「10.1 併用禁忌」の項からピロキシカムを削除することにいたしました。

また、ピロキシカムのプロドラッグであるアンピロキシカムについても同様に「2.禁忌」「10.1 併用禁忌」の項から削除することにいたしました。

#### 2. 「2.禁忌」「10.1 併用禁忌」「10.2 併用注意」の項

##### リオシグアト

リトナビルなどの CYP3A4 阻害薬がリオシグアトの代謝クリアランスに及ぼす影響は小さいこと、及びリトナビル併用時のリオシグアトの曝露量の増加はわずかであったことが報告されていることから、リオシグアトとの併用禁忌を併用注意に変更することにいたしました。

公表文献 : Jungmann NA, et al. : Expert Opin Drug Metab Toxicol. 2019 ; 15 (11) : 975-984

DeJesus E, et al. : Pulm Circ. 2019 ; 9 (2) : 1-10

#### 3. 「10.2 併用注意」の項

##### ワルファリンカリウム

「10.2 併用注意」のワルファリンカリウムとの相互作用の機序・危険因子として、「肝薬物代謝酵素の関与が考えられるが機序不明」と記載しておりましたが、リトナビルのチトクローム P450 に対する作用によりワルファリンの曝露量が増加すると考えられ、この曝露量の変化によると考えられる临床上重要な有効性への影響が認められていることから、機序不明の記載を削除することにいたしました。

#### 4. 「11.2 その他の副作用」の項

臨床試験において頭痛の副作用が認められており、CCDS に頭痛が記載されていることから、「11.2 その他の副作用」の項に「頭痛」を追記し注意喚起を行うことにいたしました。

#### 5. 「21.承認条件」の項

本剤の特例承認後に当局に提出した資料が評価された結果、承認条件 21.2 及び 21.3 項を満たすものと判断され、厚生労働省から当該条件に係る記載を添付文書から削除して差し支えない旨の事務連絡を受けたため、「21.承認条件」の項から承認条件 21.2 及び 21.3 項を削除いたしました。

また、電子添文の冒頭部の有効性、安全性、品質に係る情報を収集中である旨及び患者又は代諾者に十分に説明し文書による同意を得てから投与する旨の注意喚起も削除いたしました。

なお、本剤の特例承認後に当局に提出した資料に基づき、「16.薬物動態」「17.臨床成績」「18.薬効薬理」及び「23.主要文献」の項を改訂いたしました。

CCDS：各国の添付文書を作成する際に基準としている製品情報文書です。安全性情報に加えて、効能・効果、用法・用量、薬理学及び製品に関するその他の情報が含まれています。なお、世界中の安全性情報を集積、評価し、最新の情報が反映されるように逐次改訂されます。

《改訂内容につきましては医薬品安全対策情報（DSU）No.320（2023年9月）に掲載される予定です。》

**お問い合わせ先：ファイザー株式会社 製品情報センター 学術情報ダイヤル：0120-664-467**

〒151-8589 東京都渋谷区代々木 3-22-7 新宿文化クイントビル

PMDA ウェブサイト「医薬品に関する情報」（<https://www.pmda.go.jp/safety/info-services/drugs/0001.html>）に最新の電子添文及び医薬品安全対策情報（DSU）が掲載されます。  
また、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（<https://www.covid19oralrx-hcp.jp/>）に製品情報を掲載しております。なお、以下の GS1 バーコードを「添文ナビ」で読み取ることで、もしくは以下の PMDA ウェブサイトより本製品の最新の電子添文等をご覧いただけます。

パキロビッドパック



(01)14987114980905

パキロビッドパック 600/300



(01)14987114981209

PMDA ウェブサイト ニルマトレルビル・リトナビル

パキロビッドパック：<https://www.pmda.go.jp/PmdaSearch/iyakuDetail/GeneralList/62501B5>

パキロビッドパック 600/300：<https://www.pmda.go.jp/PmdaSearch/iyakuDetail/GeneralList/6250120>

