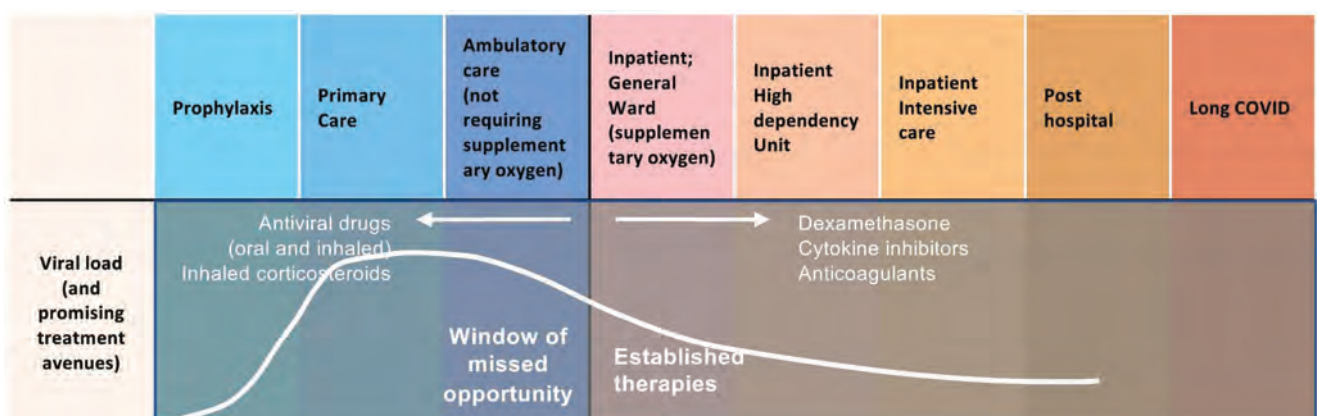


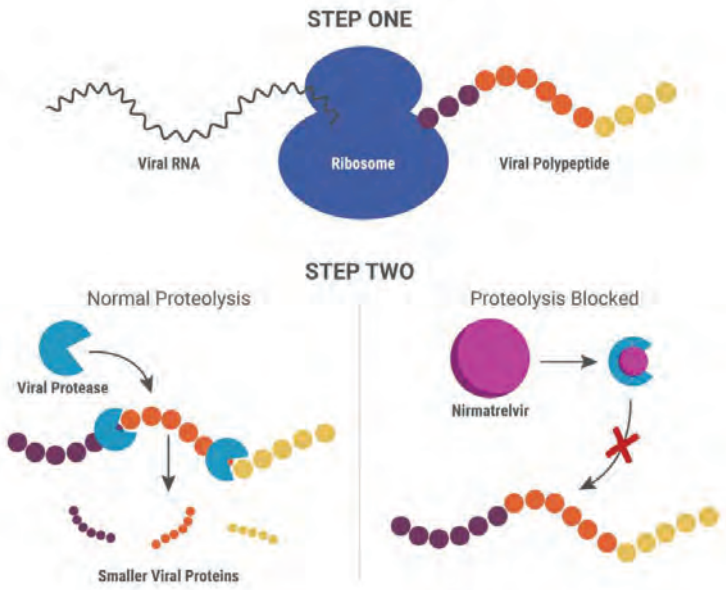
Drug interaction management and the real-world practice

劉伯瑜

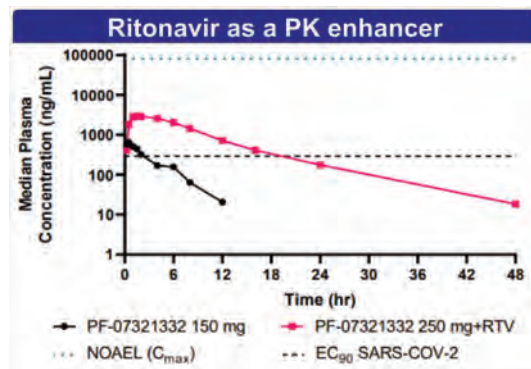
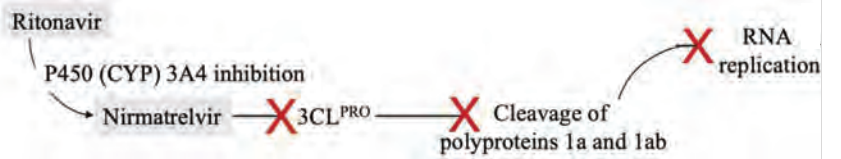
1

Gaps in Therapy for COVID-19



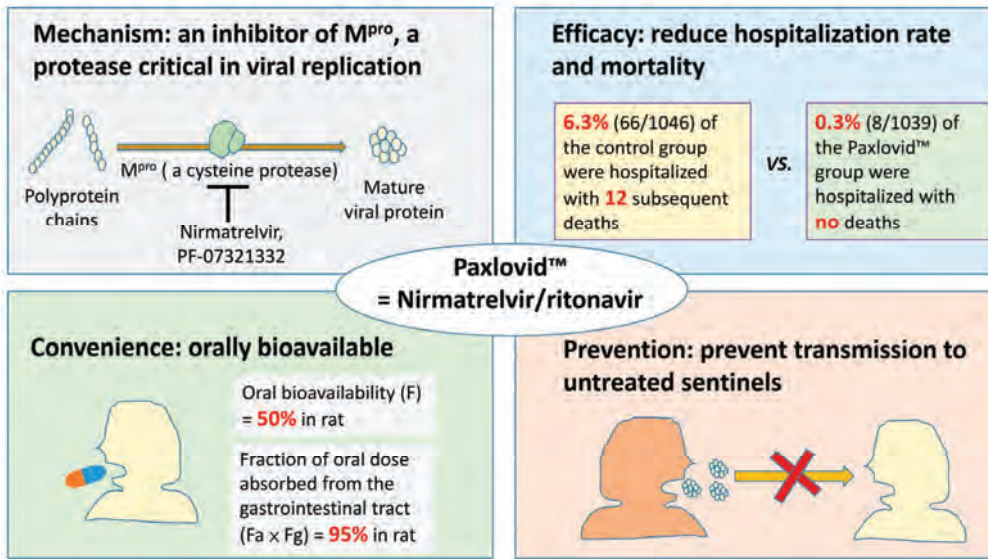


<https://www.promeconnections.com>

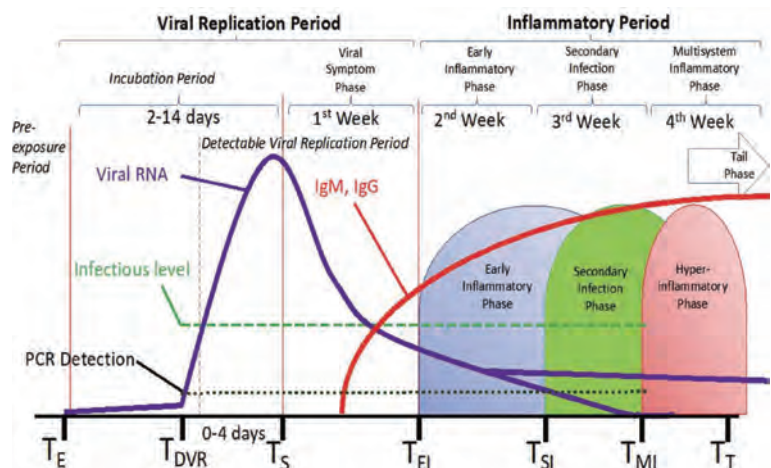
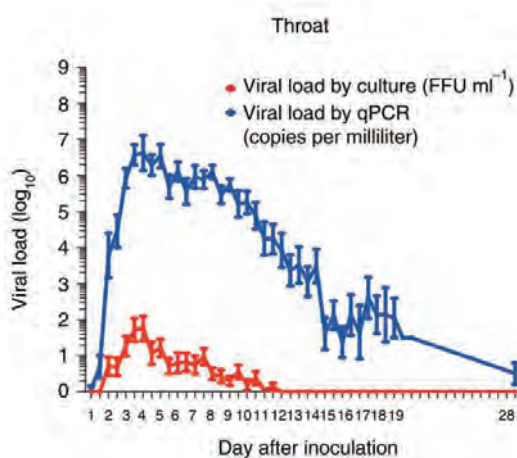


Clin Infect Dis 2003: 15;36
 Science 2021: 24;374
 Biomedicines 2022: 10;437

可減少 **89%** 的死亡或住院風險



Antibiotics 2022, 11; 2



Nature Medicine 2022; 28;5
AIDS Rev. 2021; 23 6

Case 1

- A 67-year-old man test positive for SARS-CoV-2 infection
- His symptoms began 2 days ago and are mild
- With mechanical heart valve and history of CVA
- He took warfarin

7

Case 1

Would you consider PAXLOVID as a treatment option for the patient?

- A. Yes, but the dose of warfarin should be reduce while receiving PAXLOVID
- B. Yes, but warfarin should be stopped while receiving PAXLOVID
- C. No

8



最新消息

更多訊息

2022/05/20

台灣感染症醫學會「新冠肺炎口服抗病毒藥物交互作用管理建議」

9



Paxlovid™ (倍拉維) 與常見用藥交互作用管理建議



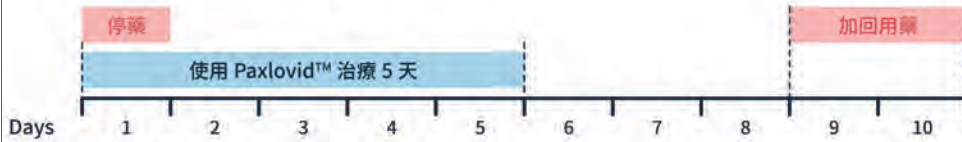
Paxlovid™ (Nirmatrelvir + ritonavir)

適用於 COVID-19 發病五天內、未使用氧氣且具重症危險因子患者，患者須滿 12 歲體重在 40 公斤以上^{1,2}。三期臨床試驗結果顯示對此族群患者可減少 89% 的死亡或住院風險³。

用法用量

口服 Nirmatrelvir 300 mg + ritonavir 100 mg (即 2#/1#)，3 顆錠劑一同服用，每日兩次，持續 5 天^{1,2}。

1. Paxlovid 致醫療照護提供者的用藥說明書。2022 年 5 月 17 日版
2. 衛生福利部疾病管制署 新型冠狀病毒 SARS-CoV-2 感染臨床處置指引第十八版
3. Hammond J, et al. N Engl J Med. 2022 Apr 14;386(15):1397-1408.



抗心律不整	抗凝血劑	抗血小板	降血脂	肺高壓	
Amiodarone (CORDARONE®) [§] Dronedaron (Multaq®) Propafenone (RYTMONORM®) Flecainide (TAMBOCOR®) Quinidine (QUINIDEX®)	Rivaroxaban (Xalrelto®) Apixaban (Eliquis®) [*]	Ticagrelor (BRILINTA®) Clopidogrel (PLAVIX®) [*]	Lovastatin (MEVACOR®) Simvastatin (ZOCOR®) Atorvastatin (LIPITOR®) Rosuvastatin (CRESTOR®)	Sildenafil (VIAGRA®, RevaTio®)	
抗癲癇藥	偏頭痛	鎮靜安眠	抗精神病	抗微生物	
Carbamazepine (Tegreto®) [§] Phenytoin (DILANTIN®) Phenobarbital	Ergotamine (DIHYDERGOT®)	Midazolam (DORMICUM®)	Clozapine (CLOZARIL®)	Rifampin (RIFAMPICIN®) Glecaprevir/pibrentasvir (MAVIRET®)	
免疫調節劑	痛風	腸胃用藥	支氣管擴張劑	前列腺肥大	草藥
Cyclosporine (SANDIMMUN®) Tacrolimus (PROGRAF®) Sirolimus (RAPAMUNE®) Everolimus (Certican®)	Colchicine (COLCHICINE®)	Domperidone (MOTILIUM®)	Salmoterol (SERETIDE® 成份之一)	Alfuzosin (XATRAL®)	St. John's Wort

若患者目前使用以下藥物，建議停藥或使用替代藥物

無法停藥或使用其他替代用藥時，建議改用其他 COVID-19 抗病毒藥物

§ 由於半生期長，所以考慮直接使用其他 COVID-19 抗病毒用藥^{1,4}

Apixaban 相關建議 - Liverpool: 停用藥物⁴; IDSA: 若使用每日 2.5mg 需停藥，若使用 5mg 或 10mg 可減半劑量⁵

* 放置冠狀動脈支架六週內避免併用，若長期使用 Clopidogrel 則可以併用⁵

若患者目前使用以下藥物，建議調整劑量或加強監控不良反應^{1,4-6}

疾病	藥物	建議	Liverpool ⁴	IDSA ⁵	Paxlovid™ 使用說明書	
心血管	高血壓	Amlodipine (NORVASC®)		V	V	
		Diltiazem (HERBESSER®)		V	V	
		Felodipine (PLENDIL®)	監測低血壓症狀，若有症狀則減量或停藥			V
		Nifedipine (ADALAT®)		V	V	
		Verapamil (ISOPTIN®)		V		
心衰竭	Digoxin	適當監測 digoxin 血清濃度	□		V	
抗凝血劑	Warfarin (COUMADIN®)	密切監測 PT INR	□		V	
	Edoxaban (Lixiana®)	目前尚無 Lixiana® 併用其他 P 糖蛋白 (P-gp) 抑制劑 (包括 HIV 蛋白酶抑制劑) 之研究。				
	Dabigatran (Pradaxa®)	腎功能正常病人不須減量或監測				
精神疾病	鎮靜安眠	Clonazepam (RIVOTRIL®)		V		
		Alprazolam (XANAX®)	IDSA: 若長期使用不建議停藥，可減量		V	
		Diazepam	Liverpool: 停用		V	
	抗憂鬱	Trazodone (MESYREL®)	若跌倒風險上升，考慮減量		V	V
		Bupropion (Wellbutrin®)	監測臨床反應		V	V
		Buspirone (BUSPAR®)	減量或監測		V	
精神病	Risperidone (RISPERDAL®)		□	V		
	Quetiapine (SEROQUEL®)	減量並監測		V	V	
	Haloperidol (HALDOL®)		□			

停藥或換藥後可使用
 需要諮詢專科醫師調整劑量或減量
 使用 Paxlovid™
V 有提及 □ 未提及

若患者目前使用以下藥物，建議調整劑量或加強監控不良反應^{1,4-6}

疾病	藥物	建議	Liverpool*	IDSA ⁵	Paxlovid™ 使用說明書 ⁶	
其他	麻醉鎮痛	Methadone	密切監測是否有戒斷作用並調整劑量			V
		Oxycodone (OxyContin®)	減量並監測	<input type="checkbox"/>		
		Fentanyl (FENTANYL®, DUROGESIC®)		<input type="checkbox"/>		
	感染症	Clarithromycin	考慮替換其他抗生素	<input type="checkbox"/>		
		Erythromycin		<input type="checkbox"/>		V
		Rifabutin		<input type="checkbox"/>		V
	前列腺肥大	Tamsulosin (HARNALIDGE®)	每日最大劑量 0.4mg ⁵		V	
	避孕藥	Ethinyl estradiol	增加其他非藥物避孕方式直到下次經期		V	V

<input type="checkbox"/>	停藥或換藥後可使用
<input type="checkbox"/>	需要諮詢專科醫師調整劑量或減量
<input type="checkbox"/>	使用 Paxlovid™
<input type="checkbox"/>	V 有提及 <input type="checkbox"/> 未提及

13

Case 2

- A 82-year-old woman test positive for SARS-CoV-2 infection
- Her symptoms began 3 days ago and are moderate
- She has insomnia, took Lorazepam
- Also took acetaminophen for two days

14

Case 2

Would you consider PAXLOVID as a treatment option for the patient?

- A. Yes, I would use PAXLOVID
- B. Yes, but Lorazepam should be stopped while the patient receives PAXLOVID
- C. No

15

三高

高血壓

α-blocker：可使用，考慮減量
ACEi/ARB：可使用，基本上不須調整，但若容易低血壓考慮valsartan減量
β-blocker：可使用，不須調整
CCB：監測低血壓症狀，若有症狀則減量或停藥
Diuretics：可使用，不須調整

α-blocker如：Doxazosin(DOXABEN[®])、Terazosin(HYTRIN[®])
ACEi/ARB如：Azilsartan(EDARBI[®])、Olmesartan(OLMETEC[®])、Candesartan(BLOPRESS[®])、Irbesartan(APROVEL[®])、Losartan(COZAAR[®])、Valsartan(DIOVAN[®])
β-blocker如：Bisoprolol(CONCOR[®])、Carvedilol(DILATREND[®])、Nebivolol(NEBILET[®])、Metoprolol(BETALOC[®])、Labetalol(TRANDATE[®])
CCB如：Amlodipine(NORVASC[®])、Diltiazem(HERBESSER[®])、Felodipine(PLENDIL[®])、Nifedipine(ADALAT[®])、Verapamil(Isoptin[®])
Diuretics如：Furosemide(LASIX[®])、Bumetanide(BURINEX[®])、Hydrochlorothiazide

高血脂

Statins

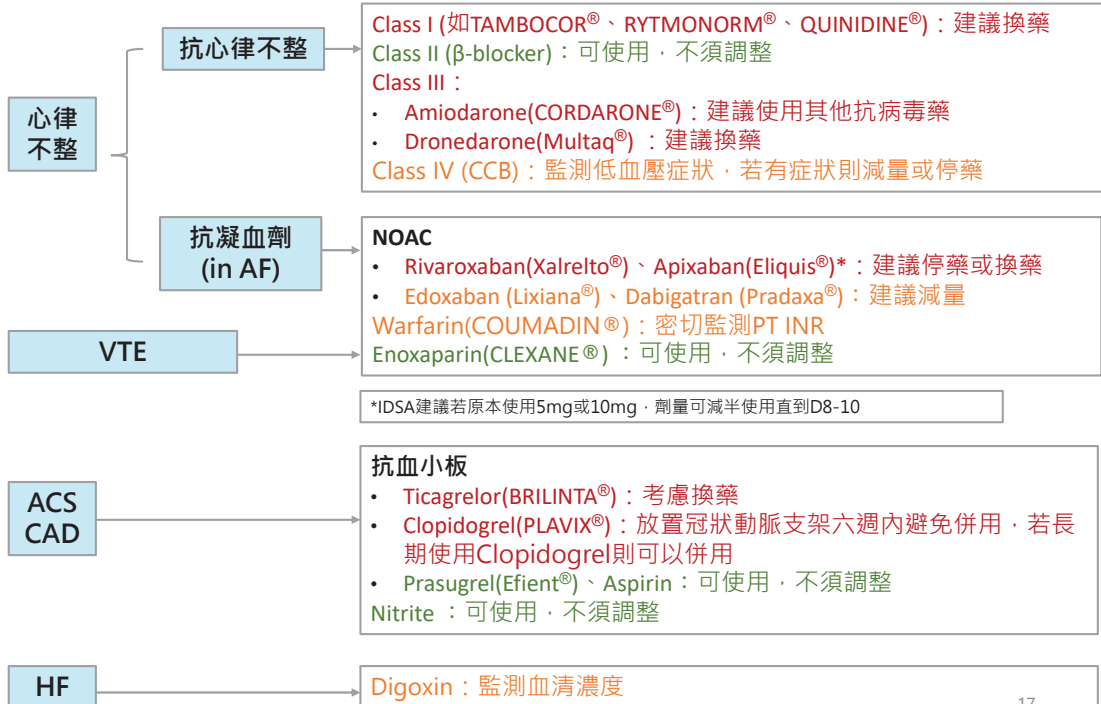
- Rosuvastatin(CRESTOR[®])、Atorvastatin(LIPITOR[®])、Simvastatin(ZOCOR[®])、Lovastatin(MEVACOR[®])：建議停藥或換藥
 - Pitavastatin(LIVALO[®])、Pravastatin(Mevalotin[®])、Fluvastatin(LESCOL[®])：可使用，不須調整
- Ezetimibe：可使用，不須調整

高血糖

不須調整用藥

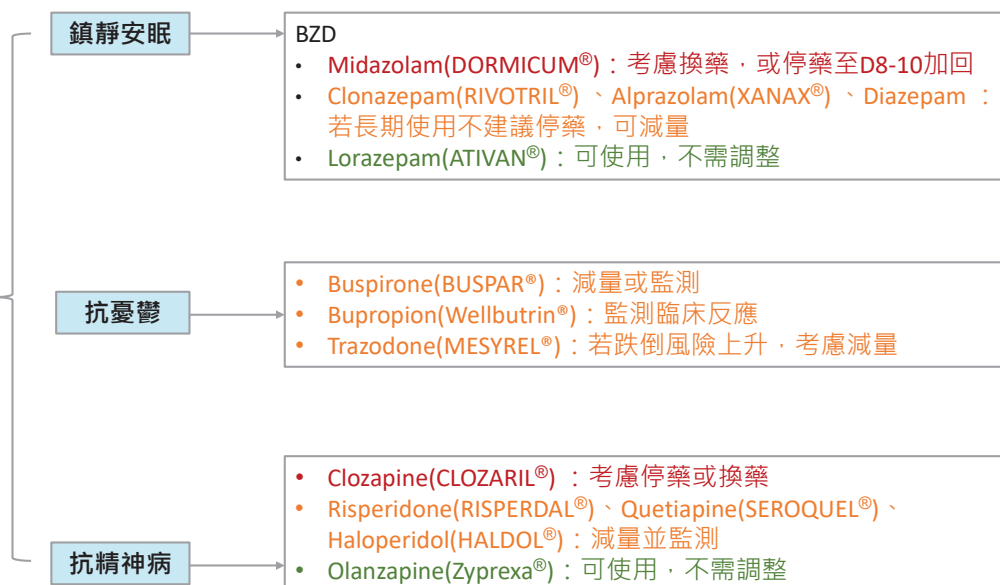
16

心血管 疾病



17

精神 醫學



18

神經醫學

麻醉鎮痛

- Oxycodone(OxyContin®)：減量或監測
- Fentanyl(FENTANYL®, DUROGESIC®)：監測臨床反應
- Methadone：密切監測是否有戒斷作用並調整劑量
- Codeine：可使用，不需調整
- Ibuprofen、Naproxen：可使用，不需調整
- Acetaminophen：可使用，不需調整

癲癇

- Carbamazepine(Tegreto®)：停藥或換藥
- Phenytoin(DILANTIN®)：停藥或換藥
- Phenobarbital：停藥或換藥

偏頭痛

- Ergotamine(DIHYDERGOT®)：停藥或換藥

19

各系統

腸胃道 - 促腸胃蠕動

- Domperidone(MOTILIUM®)：停藥或換藥

呼吸道 - 支氣管擴張劑

- Salmeterol(SERETIDE®成份之一)：停藥或換藥
- Formoterol(SYMBICORT®成份之一)：可使用，不需調整

泌尿生殖 - 攝護腺肥大

- Alfuzosin(XATRAL®)：停藥或換藥
- Tamsulosin(HARNALIDGE®)：減量至每日最大劑量0.4mg

泌尿生殖 - 避孕藥

- Ethinyl estradiol：加強其他避孕方式

20

免疫 感染 草藥



21

References

1. Paxlovid 致醫療照護提供者的用藥說明書。2022年5月17日版
2. 衛生福利部疾病管制署 新型冠狀病毒SARS-CoV-2 感染臨床處置指引第十八版
3. Hammond J, et al. N Engl J Med. 2022 Apr 14;386(15):1397-1408.
4. Liverpool Drug Interactions Group. Interactions with Essential Medicines & Nirmatrelvir/ritonavir (NMV/r). 8 Mar, 2022
5. Infectious Diseases Society of America, Management of Drug Interactions With Nirmatrelvir/Ritonavir (Paxlovid®): Resource for Clinicians. Last Updated : May 6, 2022 - Version 1.1
6. Marzolini C, et al. *Ann Intern Med.* 2022;M22-0281.
7. National Institute of Health. Drug-Drug Interactions Between Ritonavir-Boosted Nirmatrelvir (Paxlovid) and Concomitant Medications. Last Updated: May 13, 2022

22

新增「藥品交互作用」線上查詢功能



- **藥品交互作用暨過敏藥物提示功能(API)** (111.04.21上線)
 - 院所HIS系統需完成系統介接，使用時需完成**三卡認證**
- **藥品交互作用線上查詢功能** (111.05.25新增上線)-不須介接HIS系統
 - 「因應天災及緊急醫療查詢作業」及「健保醫療資訊雲端查詢系統」均可使用

1 進入「因應天災及緊急醫療查詢作業」或「健保醫療資訊雲端查詢系統」，完成病人資料查詢

2 點選「藥品交互作用查詢」按鈕
 -以西藥查詢：請至「雲端藥歷」頁籤
 -以中藥查詢：請至「中醫用藥」頁籤

項次	來源	主診斷	ATC3名稱	ATC5名稱	複方註記	成分名稱	藥品健保代碼	藥品名稱	給藥日數	藥品用量
1	高醫醫學大 急診 130205001	嚴重特殊傳染性肺炎，確診 U071	抗病毒藥 (Antiviralsforsystem icuse)	Other Antivirals	Y	Nirmatrelvir ; Ritonavir	XCOVID0001	PAXLOVID	5	10
4									23	

因應天災及緊急醫療查詢作業



有需求此功能者需向醫企室提出申請

填入病人身分證號

點選查詢，會花大約5秒鐘查詢時間

先出現TOCC，點關閉後才會出現雲端藥歷頁面

雲端藥歷查詢 Paxlovid 藥物交互作用



1. 點選藥品交互作用查詢

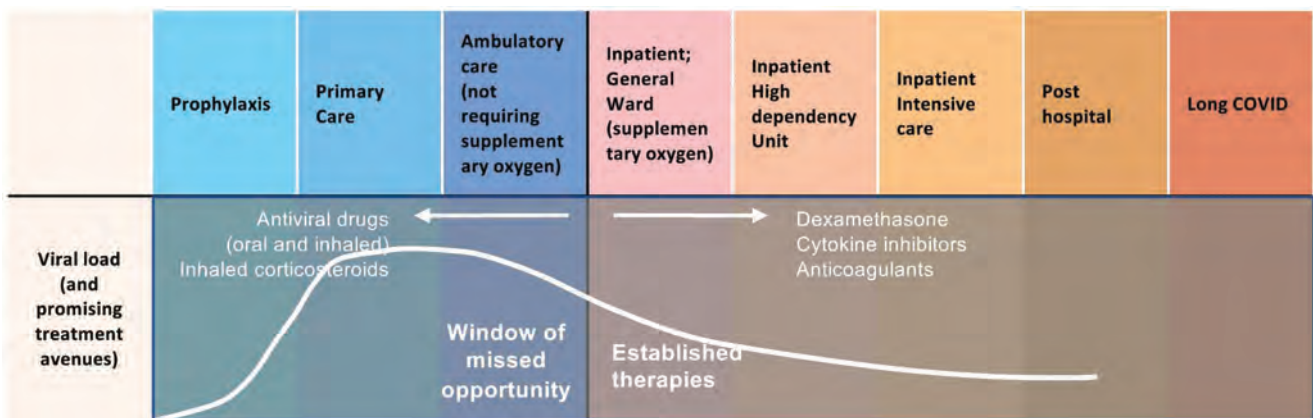
2. 輸入PAXLOVID 點選後代入

3. 點選比對交互作用

查詢藥品 ATC3名稱	比對藥品 ATC3名稱	醫院院所	開藥日期	交互作用結果	備註	處方方式 (請引用/PMID)	參考文獻 (請引用/PMID)
Paxlovid(nirmatrelvir/Ritonavi	Atorvastatin	臺中榮總	111/02/11	增加Atorvastatin濃度	-	因 Paxlovid 治療期間考慮暫停使用Atorvastatin	
Paxlovid(nirmatrelvir/Ritonavi	Atorvastatin	臺中榮總	111/03/03	增加Atorvastatin濃度	-	因 Paxlovid 治療期間考慮暫停使用Atorvastatin	

台中榮總藥學部
李維馨藥師 25

Gaps in Therapy for COVID-19



ACCEPTED MANUSCRIPT

Effectiveness of Paxlovid in Reducing Severe COVID-19 and Mortality in High Risk Patients ^{FREE}

Ronza Najjar-Debbiny, MD ✉, Naomi Gronich, MD, Gabriel Weber, MD, Johad Khoury, MD, Maisam Amar, MD, Nili Stein, MPH, Lee Hilary Goldstein, MD, Walid Saliba, MD, MPH

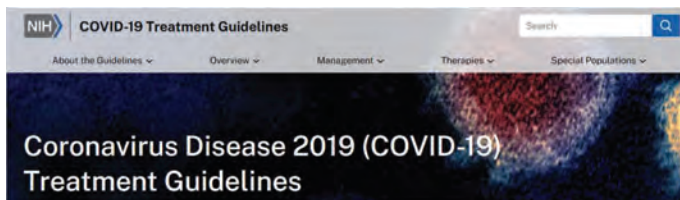
Author Notes

In the era of omicron and in real life setting Paxlovid is highly effective in reducing the risk of severe COVID-19 or mortality

No significant interaction was detected between Paxlovid treatment and COVID-19 vaccination status

Clin Infect Dis. 2022 Jun

27



[Drug-Drug Interactions Between Ritonavir-Boosted Nirmatrelvir \(Paxlovid\) and Concomitant Medications](#)

Many commonly used medications can be safely coadministered with ritonavir-boosted nirmatrelvir despite its drug-drug interaction potential. In some cases, however, drug-drug interactions with ritonavir-boosted nirmatrelvir may lead to serious or life-threatening drug toxicities. This new section highlights the importance of evaluating a patient's medication regimen for potential drug-drug interactions before prescribing ritonavir-boosted nirmatrelvir. However, because ritonavir-boosted nirmatrelvir is the only highly effective oral antiviral for the treatment of COVID-19, drug-drug interactions that can be safely managed **should not preclude** the use of this regimen.

28

懇請指導