

ゾコーバ(エンシトレルビル)の  
薬物相互作用マネジメントの手引き  
—第1版—

一般社団法人 日本医療薬学会

2023.1

一般社団法人 日本医療薬学会  
医療薬学学術第四小委員会

委員長

米澤 淳 京都大学大学院薬学研究科／医学部附属病院薬剤部

副委員長(五十音順)

岩本 卓也 三重大学医学部附属病院薬剤部

大野 能之 東京大学医学部附属病院薬剤部

委員(五十音順)

伊藤 清美 武蔵野大学薬学部薬物動態学研究室

木村 丈司 神戸大学医学部附属病院薬剤部

樋坂 章博 千葉大学大学院薬学研究院臨床薬理学研究室

増田 純一 国立国際医療研究センター病院薬剤部

百 賢二 昭和大学統括薬剤部/薬学部

利益相反

作成に関わった委員は、日本医療薬学会の規定に則った利益相反に関する申告書を提出し、管理している。開示すべき利益相反は以下の通りである。

米澤 淳(ファイザー株式会社)、樋坂 章博(科研製薬株式会社、日清食品ホールディングス株式会社)、その他の委員においては開示すべき利益相反はない。

(注意点)

- ✓ 個別の患者の状況や価値観・意向を考慮して、本手引を必ずしも遵守しない治療方法が医師の裁量によって選択される場合もあることに留意願いたい。
- ✓ 本手引きは 2022 年 12 月 23 日時点で得られた情報を元に作成している。利用に際しては、添付文書やガイドライン等、常に最新の情報を参考とされることを強く望む。

## 要約

- ズコーバの使用の前に、重症化リスク因子のない軽症患者の多くは自然に改善することを考慮し、一方で重症化リスク因子のある患者には重症化予防効果が確認されているレムデシビル、モルヌピラビル、ニルマトレルビル/リトナビルによる治療を検討すべきである。
- ズコーバは強い CYP3A 阻害薬であり、多くの基質薬との相互作用の可能性がある。不可逆的機構で阻害することから、相互作用の発現、消失に時間を要すると考えられる。配慮すべき薬剤は一覧表を参照のこと。
- ズコーバの薬物相互作用の情報は不完全である。薬物トランスポーターである P-gp、BCRP、OATP1B1 及び OATP1B3 の阻害の可能性、CYP3A を含む複数の代謝酵素の誘導の可能性、また CYP3A 等の誘導薬や阻害薬との併用による相互作用の可能性については十分に検証されていないため配慮が必要である。

## 1.はじめに

ズコーバ(エンシトレルビル、商品名ズコーバ錠 125 mg)は、2022年11月に日本で緊急承認された経口 COVID-19 治療薬である。同じ経口 COVID-19 治療薬であるパキロビッド(ニルマトレルビル/リトナビル)と同様に、ズコーバも併用薬と重要かつ複雑な相互作用を引き起こすおそれがあると考えられる。

ズコーバは、添付文書<sup>1)</sup>において併用禁忌あるいは併用注意とされる薬物はすでに広範にわたる。しかし、緊急承認された薬剤であることから、薬物相互作用に関する実際の臨床試験の情報はまだ極めて少なく、処方が増大に伴ってリスクは潜在的に高まると考えられる。薬剤師は、薬物相互作用への対処を含む薬学的管理の責任を担っており、ズコーバの調剤にあたっては、高度な薬物相互作用マネジメントの知識が必要である。

先に承認された経口 COVID-19 治療薬ラゲブリオ(モルヌピラビル)やパキロビッド(ニルマトレルビル/リトナビル)は、重症化リスク因子のある軽症～中等症の患者における重症化予防効果が確認されているが、ズコーバは重症化リスク因子のない軽症～中等症の患者において症状を軽減する効果がある<sup>2)</sup>。ラゲブリオやパキロビッドを使用する患者と、ズコーバ投与患者では患者背景が異なる点も、薬物相互作用マネジメントを考える上で十分に考慮が必要である。

これまで、日本医療薬学会 医療薬学学術第一小委員会(2016年12月～2019年3月)では、医療現場において薬物相互作用をどのように評価しマネジメントすべきか、また、薬物相互作用に関連する問題点をどのように抽出し、研究を進めるかに関する「医療現場における薬物相互作用へのかかわり方ガイド」<sup>3)</sup>を作成してきた。ズコーバの薬学的管理の際に参考となる情報である。

これに加えて、日本医療薬学会では、医療薬学学術第四小委員会(2019年4月～現在)の活動を通じて、「パキロビッド(ニルマトレルビル/リトナビル)の薬物相互作用マネジメントの手引き」<sup>4)</sup>を作成してきた。ズコーバも同様に、薬剤師による薬物相互作用マネジメントが重要となることから、本手引きを作成した。本手引きは、ズコーバと臨床的に重要な薬物相互作用が起こるおそれのある薬物の一覧表を含む。この一覧表の有効活用を希望するとともに、前ページおよび表の冒頭に記載した注意点を必ず参照するようにお願いしたい。

## 2. ゴコーバ(エンシトレルビル)の体内動態と薬物相互作用<sup>2)</sup>

本剤を反復投与した場合(エンシトレルビルとして1日目は375 mg、2日目から5日目は125 mg)、健康成人におけるエンシトレルビルの半減期は、51.4時間である。エンシトレルビルはシクロム P450(CYP)3A を含む複数の CYP 分子種により代謝されることが示唆されている。評価するための情報が不足しているが、主な消失過程は肝代謝であるとインタビューフォームに記載されている。また、健康成人男性にエンシトレルビルとして 250~1000 mg で空腹時単回経口投与したとき、投与後 144 時間までの未変化体の尿中体排泄率は 16.0~21.8%であった。食事は本剤の吸収を遅らせるが AUC は変化させないので、食事の有無にかかわらず投与できる。なお、肝機能障害患者では本剤の血中濃度が上昇する可能性があることから、重度の肝機能障害患者への投与は推奨されておらず、中等度以上の肝機能障害患者への安全性について、医薬品リスク管理計画書に重要な不足情報として記載されている。体内動態の詳細については、添付文書等を参照していただきたい。

本剤は薬物代謝酵素である CYP3A の阻害作用を有する。また、薬物トランスポーターである P-糖蛋白質(P-glycoprotein (P-gp))、breast cancer resistance protein (BCRP)、organic anion transporting polypeptide (OATP) 1B1 及び OATP1B3 の阻害作用を有する。特に CYP3A の阻害作用は強力であり、特定の併用薬の濃度を上昇させ、それによって重大な副作用のリスクを高めるおそれがあり、多くの薬物が併用禁忌・併用注意となっている。本剤は、典型的な CYP3A の基質薬であるミダゾラム(経口投与時)の AUC を 6.77 倍に増大させることから、「医薬品開発と適正な情報提供のための薬物相互作用ガイドライン」<sup>5)</sup>に従うと「強い阻害薬」に分類され、CYP3A 阻害率( $IR_{CYP3A}$ ; Inhibition Ratio of CYP3A)は 0.93 程度と考えられる。そのため、「CYP3A の阻害による相互作用の受けやすさが中程度の基質薬」、すなわち CYP3A の寄与率( $CR_{CYP3A}$ ; Contribution Ratio of CYP3A)が 0.5 以上の薬物の AUC を概ね 2 倍以上に、「相互作用を受けやすい基質薬」、すなわち  $CR_{CYP3A}$  が 0.8 以上の薬物の AUC を概ね 5 倍以上に増大させる可能性がある<sup>6,7)</sup>。また、上述のとおり、本剤はトランスポーターも阻害することによる相互作用にも注意が必要である。

本剤は CYP3A を不可逆的に阻害すると考えられ、血中半減期も 51.4 時間と長い。そのため、本剤の CYP3A 阻害効果は、服用初日には直ちに現れず、投与期間中に徐々に強くなり、薬剤中止後 2 週間程度かけて徐々に低下すると考えられる。したがって、薬剤中止後もしばらくは相互作用に注意を要する。

本剤は CYP3A の基質であると考えられている。したがって、CYP3A の強力な誘導作用がある薬物(例、リファンピシン)を使用している場合あるいは中止直後では、本剤の血中濃度が大幅に低下する可能性がある。そのため、強力な CYP3A 誘導薬との併用は禁忌である。また、中程度の CYP3A 誘導薬は併用注意となっている。本剤を CYP3A 等の阻害薬と併用した場合の相互作用は検証されていない。

本剤は *in vitro* で CYP1A2、CYP2C19、CYP3A4 などの酵素誘導作用が認められている。臨床試験では本剤の薬物代謝酵素誘導作用は検証されていないが、配慮が必要である。

他の薬剤との相互作用はすべての薬剤との組み合わせについて検討されているわけではない

ため、他剤による治療中に新たに本剤を併用したり、本剤による治療中に新たに他の薬剤を併用する場合には、用量に留意するなどの注意が必要となる。したがって、本剤を用いた薬物治療においては、添付文書を確認したうえで、薬物相互作用に注意することが重要である。しかし、添付文書では、必ずしも本邦で使用される全ての薬物との潜在的相互作用を注意喚起できているわけではない。そこで、後の項に「ゾコーバ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」を挙げる。

### 3. 潜在的な薬物相互作用の評価とマネジメント<sup>4)</sup>

- 一般に、重症化リスク因子のない軽症例の多くは自然に改善することを念頭に、対症療法で経過を見ることができることから、ゾコーバ等、重症化リスク因子のない軽症～中等症の患者に投与可能な症状を軽減する効果のある抗ウイルス薬については、症状を考慮した上で投与を判断すべきである。また、重症化リスク因子のある軽症～中等症の患者に投与する抗ウイルス薬は、重症化予防効果が確認されているレムデシビル、モルヌピラビル、ニルマトレルビルリトナビルによる治療を検討すべきである<sup>2)</sup>。
- ゾコーバを調剤する前に薬剤師は、患者が使用している市販薬やサプリメントを含む全ての併用薬の情報を詳細に聴取したうえで、薬物相互作用の可能性を評価する必要がある。
- 特に、継続的なモニタリングができない外来患者では重要であり、処方医師との協議を検討する必要がある。
- 薬物相互作用を評価・マネジメントするうえで、ゾコーバの添付文書<sup>2)</sup>の他、本手引きの一覧表等を活用するとよい。
- 重大な薬物相互作用を引き起こす薬物の使用が確認された場合、薬剤師はゾコーバ使用のリスクとベネフィットを検討し、疑義照会を行う必要がある。
- 薬物相互作用の強さやその影響に応じて、ゾコーバを適正に使用するためのマネジメントは異なる。マネジメント候補は以下の通りである。ただし、本薬は重症化リスク因子のある軽症例に対して、重症化抑制効果を裏付けるデータは得られていないことを踏まえ<sup>2)</sup>、本薬の使用によるベネフィットと、併用薬の用量調節や変更、休薬によるリスクのバランスを考慮する必要がある。
  - 併用薬の用量調節
  - 併用薬に代わる薬物の使用
  - 併用薬による潜在的な有害事象のモニタリングの強化
  - 場合によって、併用薬の一時的な休薬
- ゾコーバの用量は、併用薬との薬物相互作用を回避または軽減するために調整すべきではない。これはゾコーバの有効性と安全性に影響を与えるおそれがあるため重要である。
- ゾコーバの薬物相互作用の可能性について患者に説明する必要がある。薬物相互作用を引き起こすおそれのある薬物を使用している場合は、潜在的な副作用の徴候や症状

等について患者に指導する必要がある。

- ズコーバの治療期間 5 日間及び治療終了後少なくとも 1 週間程度は、薬物相互作用マネジメントを考慮する必要がある。また、半減期の長い薬物を併用した場合には、それ以降も注意する必要がある。
- 薬物相互作用のマネジメントが困難な場合、またはズコーバの有効性が減弱する可能性がある場合(既に CYP3A 誘導薬を使用している場合等)、本薬を使用しないことを考慮する必要がある。なお、重症化リスク因子のある軽症～中等症の患者に対しては、重症化予防に効果が確認されている他の抗ウイルス薬による治療を検討すべきである(詳細は「新型コロナウイルス感染症 (COVID-19) 診療の手引き」<sup>8)</sup>や「COVID-19 に対する薬物治療の考え方」<sup>2)</sup>を参照)。

#### 4. ズコーバ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

ズコーバの添付文書<sup>1)</sup>で併用禁忌・併用注意と記載される薬物、ならびに論文<sup>6,7)</sup>等の情報を元にズコーバと臨床的に重要な薬物相互作用が起こりうる薬物を以下の表にまとめた。

薬物相互作用の受けやすさが中程度以上の CYP3A 基質薬(強力な CYP3A 阻害薬との併用により AUC が 2 倍以上に上昇する報告がある  $CR_{CYP3A}$  が 0.5 以上の薬物)は可能な限りリストアップした<sup>6,7)</sup>。同様に、P-gp の基質薬および中等度以上の CYP3A 誘導薬(併用により典型的な CYP3A 基質薬の AUC を 50%以下に低下させる報告がある薬物)も可能な限り追加した<sup>6,7)</sup>。

また、添付文書で禁忌とされる薬物にはマーク(禁):ズコーバの添付文書で併用禁忌)を付した。論文<sup>6,7)</sup>を元に、薬物相互作用を受けやすい CYP3A 基質薬(強力な CYP3A 阻害薬との併用により AUC が 5 倍以上に上昇する報告がある  $CR_{CYP3A}$  が 0.8 以上の薬物)は**太字(ゴシック)**で強調した。「臨床における症状・対応」の項は、ズコーバの添付文書<sup>1)</sup>を参考としたが、同一の記述ではない。

##### (薬物リストに関する注意点)

- ✓ 本表に記載されている薬物は参考情報であり、ズコーバと相互作用の可能性のあるすべての薬物の包括的なリストではない。
- ✓ 薬剤師は、薬物相互作用のマネジメントを含む包括的な情報について、本表以外にも適切な資料を参照し、該当する薬物の処方医師や専門家と協議する等、患者個別に適切に対応を検討する必要がある。

表. ゾコーバ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(2022.12 現在)

薬効群	ゾコーバの添付文書で記載の薬物	その他の注意を要する薬物	臨床における症状・対応 (相互作用の機序)
鎮痛薬	ブプレノルフィン		ブプレノルフィンの血中濃度が上昇し、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。 (CYP3A阻害によるブプレノルフィンの血中濃度上昇)
麻薬性鎮痛薬	フェンタニル メサドン オキシコドン		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。 (CYP3A阻害によるこれらの薬物の血中濃度上昇)
鎮静・催眠薬	<b>トリアゾラム<sup>禁)</sup></b> <b>ミダゾラム</b>		これらの薬物の血中濃度が大幅に上昇し、過度の鎮静や呼吸抑制を起こすおそれがある。 (CYP3A阻害によるこれらの薬物の血中濃度上昇)
	アルプラゾラム ゾピクロン	<b>プロチゾラム<sup>a)</sup></b> エチゾラム <sup>b)</sup>	傾眠等の副作用が増強されるおそれがあるため、併用は推奨されない。 (CYP3A阻害によるこれらの薬物の血中濃度上昇) ☆CYP2C19の遺伝子変異によっては、CYP3A阻害によるエチゾラムの血中濃度上昇が顕著になるおそれがある <sup>6)</sup> 。
	スポレキサント <sup>禁)</sup>	レンボレキサント <sup>a)</sup>	傾眠等の副作用が増強されるおそれがあるため、スポレキサントは併用禁忌。 レンボレキサントは併用する場合は1日1回2.5mgとすること。(添付文書参照) (CYP3A阻害によるこれらの薬物の血中濃度上昇)

薬効群	ゾコーバの添付文書で記載の薬物	その他の注意を要する薬物	臨床における症状・対応 (相互作用の機序)
抗精神病薬	ピモジド <sup>禁)</sup> プロナンセリン <sup>禁)</sup> ルラシドン <sup>禁)</sup>		不整脈等の重篤または致死的な副作用を引き起こすおそれがある。 (CYP3A阻害によるこれらの薬物の血中濃度上昇)
	クエチアピン		クエチアピンの作用を増強するおそれがある。併用によりクエチアピンの血中濃度が高値となり、QT間隔が延長するおそれがある。 (CYP3A阻害によるクエチアピンの血中濃度上昇)
	アリピプラゾール ハロペリドール	ブレクスピプラゾール <sup>a)</sup>	これらの薬物の作用が増強するおそれがある。 (CYP3A阻害によるこれらの薬物の血中濃度上昇)
精神刺激薬		モダフィニル <sup>a)</sup>	ゾコーバの抗ウイルス作用の消失及び耐性出現のおそれがあるため併用は避けることが望ましい。 (モダフィニルのCYP3A誘導によるゾコーバの血中濃度低下)
注意欠陥／多動性障害治療薬	グアンファシン		グアンファシンの血中濃度が上昇し、作用が増強するおそれがある。 (CYP3A阻害によるグアンファシンの血中濃度上昇)
抗てんかん薬	カルバマゼピン <sup>禁)</sup> フェニトイン <sup>禁)</sup> フェノバルビタール ホスフェニトイン <sup>禁)</sup> プリミドン		ゾコーバの抗ウイルス作用の消失及び耐性出現のおそれがある。プリミドンも同様に併用は避けることが望ましい。 (これらの薬物のCYP3A誘導によるゾコーバの血中濃度低下)



薬効群	ゾコーバの添付文書で記載の薬物	その他の注意を要する薬物	臨床における症状・対応 (相互作用の機序)
抗パーキンソン薬		バルベナジン <sup>a)</sup>	バルベナジン及び活性代謝物の血漿中濃度が上昇するおそれがある。 (CYP3A阻害によるこれらの薬物の血中濃度上昇)
トリプタン系片頭痛治療薬	<b>エレトリプタン</b>		エレトリプタンの血中濃度が大幅に上昇するおそれがある。 (CYP3A阻害によるエレトリプタンの血中濃度上昇)
強心配糖体	ジゴキシシン		ジゴキシシンの血中濃度が上昇し、作用が増強するおそれがある。 (P-gp阻害によるジゴキシシンの血中濃度上昇)
抗不整脈薬	キノジン <sup>禁)</sup> ベプリジル <sup>禁)</sup>		不整脈を引き起こすおそれがある。 (CYP3A阻害によるこれらの薬物の血中濃度上昇)
	ジソピラミド <sup>ド</sup>		不整脈を引き起こすおそれがある。 (CYP3A阻害によるこれらの薬物の血中濃度上昇)
HCNチャネル遮断薬	<b>イバブラジン<sup>禁)</sup></b>		イバブラジンの血中濃度が大幅に上昇し、過度の徐脈があらわれることがある。 (CYP3A阻害によるイバブラジンの血中濃度上昇)
アルドステロン拮抗薬	<b>エプレレノン<sup>禁)</sup></b>		エプレレノンの血中濃度が大幅に上昇し、血清カリウム値の上昇を誘発するおそれがある。 (CYP3A阻害によるエプレレノンの血中濃度上昇)
ミネラルコルチコイド受容体拮抗薬	<b>フィネレノン<sup>禁)</sup></b>		フィネレノンの血中濃度を著しく上昇させるおそれがある。 (CYP3A阻害によるフィネレノンの血中濃度上昇)
バソプレシンV <sub>2</sub> -受容体拮抗薬		<b>トルバプタン<sup>a)</sup></b>	トルバプタンの作用が増強するおそれがあるため、併用は避けることが望ましい。 (CYP3A阻害によるトルバプタンの血中濃度上昇)

薬効群	ゾコーバの添付文書で記載の薬物	その他の注意を要する薬物	臨床における症状・対応 (相互作用の機序)
カルシウムチャネル拮抗薬	<b>アゼルニジピン<sup>禁)</sup></b> ニフェジピン <b>フェロジピン</b> ベラパミル		これらの薬物の血中濃度が大幅に上昇し、副作用が発現しやすくなるおそれがある。 (CYP3A阻害によるこれらの薬物の血中濃度上昇)
直接的レニン阻害薬		アリスキレン <sup>a)</sup>	アリスキレンの血中濃度が上昇するおそれがある。 (P-gp阻害によるアリスキレンの血中濃度上昇)
エンドセリン受容体拮抗薬	ボセンタン		ゾコーバの抗ウイルス作用の消失及び耐性出現のおそれがある。また、ボセンタン水和物の血中濃度が上昇し、副作用が発現しやすくなるおそれがある。 (CYP3A阻害によるボセンタンの血中濃度上昇及びボセンタンのCYP3A誘導によるゾコーバの血中濃度低下)
		マシテンタン <sup>a)</sup>	マシテンタンの血中濃度が上昇し、副作用が発現しやすくなるおそれがある。 (CYP3A阻害によるマシテンタンの血中濃度上昇)
エルゴタミン系薬	エルゴタミン <sup>禁)</sup> エルゴメトリン <sup>禁)</sup> ジヒドロエルゴタミン <sup>禁)</sup> メチルエルゴメトリン <sup>禁)</sup>		血管攣縮や四肢及び中枢神経系を含む他の組織の虚血等の急性麦角中毒のおそれがある。 (CYP3A阻害によるこれらの薬物の血中濃度上昇)
PDE5阻害薬	<b>タダラフィル<sup>禁)</sup></b> <b>バルデナフィル<sup>禁)</sup></b> <b>シルденаフィル</b>		視覚異常、低血圧、持続勃起、失神等のPDE5阻害薬による副作用のおそれがある。 (CYP3A阻害等によるこれらの薬物の血中濃度上昇)
可溶性グアニル酸シクラーゼ(sGC)刺激薬	リオシグアト <sup>禁)</sup>		リオシグアトの血中濃度が上昇するおそれがあるため併用禁忌。 (CYP3A阻害等によるリオシグアトの血中濃度上昇)

薬効群	ゾコーバの添付文書で記載の薬物	その他の注意を要する薬物	臨床における症状・対応 (相互作用の機序)
HMG-CoA還元酵素阻害薬	シンバスタチン <sup>禁)</sup> アトルバスタチン		横紋筋融解症を含むミオパチーを引き起こすおそれがある。 (CYP3A阻害によるこれらの薬物の血中濃度上昇)
	ロスバスタチン		ロスバスタチンの血中濃度が上昇し、副作用が発現するおそれがある。 (BCRP阻害によるロスバスタチンの血中濃度上昇)
高脂血症治療薬	ロミタピド <sup>禁)</sup>		ロミタピドの血中濃度が大幅に上昇するおそれがある。 (CYP3Aの阻害によるロミタピドの血中濃度上昇)
長時間作用型 $\beta$ 受容体刺激薬	サルメテロール		併用によりQT延長や動悸、洞性頻脈等、サルメテロールに関連する心血管系の有害事象のリスクが高まるおそれがある。 (CYP3A阻害によるサルメテロールの血中濃度上昇)
オピオイド誘発性便秘症治療薬		ナルデメジン <sup>a)</sup>	ナルデメジンの血中濃度が上昇し、副作用が発現するおそれがある。 (CYP3A阻害によるナルデメジンの血中濃度上昇)
止瀉薬	ロペラミド		ロペラミドの血中濃度が上昇するおそれがある。 (P-gp/CYP3A阻害によるロペラミドの血中濃度上昇)
制吐薬	アプレピタント	ホスアプレピタント <sup>a)</sup> ホスネツピタント <sup>a)</sup>	これらの薬物の血中濃度が上昇するおそれがある。 (CYP3A阻害によるこれらの薬物の血中濃度上昇)
グレリン様作用薬	アナモレリン <sup>禁)</sup>		アナモレリンの血中濃度が上昇し、副作用が発現しやすくなるおそれがある。 (CYP3A阻害によるアナモレリンの血中濃度上昇)
カルシウム受容体作動薬	シナカルセト		シナカルセトの血中濃度が上昇し、副作用が発現しやすくなるおそれがある。 (CYP3A阻害によるシナカルセトの血中濃度上昇)

薬効群	ゾコーバの添付文書で記載の薬物	その他の注意を要する薬物	臨床における症状・対応 (相互作用の機序)
抗痛風薬	コルヒチン(腎機能又は肝機能障害のある患者は禁忌 <sup>禁)</sup> 、それ以外は併用注意)		腎障害または肝障害のある患者では、重篤または致命的な副作用を引き起こすおそれがある。 (CYP3A阻害によるコルヒチンの血中濃度上昇)
子宮内膜症治療剤	ジェノゲスト		ジェノゲストの血中濃度が上昇するおそれがある。 (CYP3A阻害によるジェノゲストの薬物の血中濃度上昇)
排尿障害改善薬		シロドシン <sup>a)</sup>	シロドシンの血中濃度が上昇するおそれがある。 (CYP3A阻害によるこれらの薬物の血中濃度上昇)
過活動膀胱治療剤	トルテロジン オキシブチニン		これらの薬物の血中濃度が上昇するおそれがある。 (CYP3A阻害によるこれらの薬物の血中濃度上昇)
全身性ステロイド (吸入・点鼻を含む)	<b>ブデソニド</b> シクレソニド <b>デキサメタゾン</b> メチルプレドニゾロン		クッシング症候群及び副腎皮質機能抑制のリスクが増加するおそれがある。 (CYP3A阻害によるこれらの薬物の血中濃度上昇)
抗ヒスタミン薬		<b>エバスチン<sup>a)</sup></b>	エバスチンの活性代謝物(カレバスチン)の血中濃度が大幅に上昇するおそれがある。 (CYP3A阻害によるエバスチン活性代謝物の血中濃度上昇)
		<b>ルパタジン<sup>a)</sup></b>	ルパタジンの血中濃度が大幅に上昇するおそれがある。 (CYP3A阻害によるルパタジンの血中濃度上昇)
		フェキソフェナジン <sup>a)</sup>	フェキソフェナジンの血中濃度が上昇するおそれがある。 (P-gp阻害によるフェキソフェナジンの血中濃度上昇)

薬効群	ゾコーバの添付文書で記載の薬物	その他の注意を要する薬物	臨床における症状・対応 (相互作用の機序)
抗凝固薬	ワルファリン		ワルファリンの血中濃度に影響を与えるおそれがある。 (CYP阻害によるワルファリンの血中濃度上昇)
	リバーロキサバン <sup>禁)</sup>		リバーロキサバンによる出血リスクを増加させるおそれがある。 (CYP3A/P-gp阻害によるリバーロキサバンの血中濃度上昇)
	アピキサバン ダビガトラン	エドキサバン <sup>b)</sup>	これらの薬物による出血リスクを増加させるおそれがある。 (P-gp/CYP3A阻害によるこれらの薬物の血中濃度上昇) ☆エドキサバンの添付文書を元に判断し、リストに追加した。
抗血小板薬	<b>チカグレロル<sup>禁)</sup></b>		チカグレロルの血小板凝集抑制作用が増強するおそれがある。 (CYP3A阻害によるチカグレロルの血中濃度上昇)
	シロスタゾール		シロスタゾールの血小板凝集抑制作用が増強するおそれがある。 (CYP3A阻害によるシロスタゾールの血中濃度上昇)
選択的DPP-4阻害薬		サキサグリプチン <sup>a)</sup>	サキサグリプチンの血中濃度が上昇するおそれがある。 (CYP3A/P-gp阻害によるサキサグリプチンの血中濃度上昇)
グルコシルセラミド合成酵素阻害薬		エリグルスタット <sup>a)</sup>	エリグルスタットの血中濃度が上昇するおそれがある。詳細はエリグルスタットの添付文書参照。 (CYP3A阻害によるエリグルスタットの血中濃度上昇)
選択的C5a受容体拮抗薬		アバコパン <sup>a)</sup>	アバコパンの血中濃度が上昇するおそれがある。 (CYP3A阻害によるアバコパンの血中濃度上昇)

薬効群	ゾコーバの添付文書で記載の薬物	その他の注意を要する薬物	臨床における症状・対応 (相互作用の機序)
抗悪性腫瘍薬	アパルタミド <sup>禁)</sup> エンザルタミド <sup>禁)</sup> ミトタン <sup>禁)</sup>		ゾコーバの抗ウイルス作用の消失及び耐性出現のおそれがある。 (これらの薬物のCYP3A誘導によるゾコーバの血中濃度低下)
	アキシチニブ <b>イブルチニブ<sup>禁)</sup></b> イマチニブ イリノテカン <b>エベロリムス</b> エルロチニブ カバジタキセル クリゾチニブ ゲフィチニブ シロリムス スニチニブ <b>ダサチニブ</b> テムシロリムス ドセタキセル ニロチニブ パノビノスタット ビンクリスチン ビンブラスチン ベネトクラクス(用量漸増期) <sup>禁)</sup> ベネトクラクス <b>ボスチニブ</b> ポナチニブ ボルテゾミブ ラパチニブ ルキシロチニブ	アカラブルチニブ <sup>a)</sup> アベマシクリブ <sup>a)</sup> <b>エヌトレクチニブ<sup>a)</sup></b> <b>シロリムス<sup>a)</sup></b> セリチニブ <sup>a)</sup> セルペルカチニブ <sup>a)</sup> タゼメスタット <sup>a)</sup> <b>テムシロリムス<sup>a)</sup></b> ブリグチニブ <sup>a)</sup> ラロレクチニブ <sup>a)</sup> ※同系統の他の薬物にも注意	ベネトクラクスについては、再発または難治性の慢性リンパ性白血病の用量漸増期は併用禁忌。  イブルチニブについては、血中濃度が上昇し、副作用の発現が増強するおそれがある。  詳細については、個々の抗悪性腫瘍薬の添付文書等も確認すること。 (CYP/P-gp阻害によるこれらの薬物の血中濃度上昇)
	メトレキサート		OAT3阻害作用を有することが示唆されており、メトレキサートの尿中排出を遅延させるおそれがある。

薬効群	ゾコーバの添付文書で記載の薬物	その他の注意を要する薬物	臨床における症状・対応 (相互作用の機序)
免疫抑制薬	シクロスポリン タクロリムス		これらの薬物の血中濃度が上昇するおそれがある。 詳細については個々の免疫抑制薬の個々の添付文書等を参照すること。 (CYP3A阻害によるこれらの薬物の血中濃度上昇)
抗菌薬	リファンピシン <sup>禁)</sup>		ゾコーバの抗ウイルス作用の消失及び耐性出現のおそれがある。 (リファンピンのCYP3A誘導によるゾコーバの血中濃度低下)
	リファブチン <sup>禁)</sup>		ゾコーバの抗ウイルス作用の消失及び耐性出現のおそれがある。 (CYP3A阻害によるリファブチンの血中濃度上昇及びリファブチンのCYP3A誘導によるゾコーバの血中濃度低下)
抗真菌薬	イトラコナゾール		イトラコナゾールの血中濃度が上昇するおそれがある。 (CYP3A阻害によるイトラコナゾールの血中濃度上昇。ゾコーバの血中濃度も上昇するおそれがある)
抗HIV薬	<b>マラビロク</b> エトラビルン エファビレンツ	ドラビルン <sup>a)</sup>	詳細については、それぞれの抗HIV薬の添付文書等を参照すること。 (CYP/P-gp阻害によるこれらの薬物の血中濃度上昇等)
ハーブ製品	セントジョンズワート <sup>禁)</sup>		ゾコーバの抗ウイルス作用の消失及び耐性出現のおそれがある。 (セントジョンズワートのCYP3A誘導によるゾコーバの血中濃度低下)

<sup>禁)</sup>:ゾコーバの添付文書で併用禁忌

**太字(ゴシック)**:CYP3A 寄与率(CR<sub>CYP3A</sub>)が0.8以上と推定される薬物

「その他の注意を要する薬物」の根拠

a:論文<sup>6,7)</sup>

b:その他に委員会で注意が必要と判断した薬物

## 参考資料

1. ズコーバ錠 125mg 添付文書 2022 年 11 月 (第1版)  
[https://www.info.pmda.go.jp/go/pack/62500B8F1020\\_1\\_02/](https://www.info.pmda.go.jp/go/pack/62500B8F1020_1_02/)
2. COVID-19 に対する薬物治療の考え方 第 15 版. 一般社団法人日本感染症学会 COVID-19 治療薬タスクフォース  
[https://www.kansensho.or.jp/uploads/files/topics/2019ncov/covid19\\_drug\\_221122.pdf](https://www.kansensho.or.jp/uploads/files/topics/2019ncov/covid19_drug_221122.pdf)
3. 医療現場における薬物相互作用へのかかわり方ガイド 一般社団法人日本医療薬学会 医療薬学学術第一小委員会  
<https://www.jsphcs.jp/news/2019/1114-1.html>
4. パキロビッド (ニ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 1.1 版— 医療薬学会  
<https://jsphcs.jp/news/2022/0228-11.pdf>
5. 医薬品開発と適正な情報提供のための薬物相互作用ガイドライン 薬生薬審発 0723 第 4 号 2018 年 7 月 23 日  
[https://www.mhlw.go.jp/web/t\\_doc?dataId=00tc3525&dataType=1&pageNo=1](https://www.mhlw.go.jp/web/t_doc?dataId=00tc3525&dataType=1&pageNo=1)
6. Maeda K, Hisaka A, Ito K, Ohno Y, Ishiguro A, Sato R, Nagai N. Classification of drugs for evaluating drug interaction in drug development and clinical management. *Drug Metab Pharmacokinet* 41:100414, 2021.  
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34666290/>
7. Hisaka A, Ohno Y, Yamamoto T, Suzuki H. Prediction of pharmacokinetic drug-drug interaction caused by changes in cytochrome P450 activity using in vivo information. *Pharmacol Ther.* 125(2):230-48.2010  
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/19951720/>
8. 「新型コロナウイルス感染症 (COVID-19) 診療の手引き 第 8.1 版」.  
<https://www.mhlw.go.jp/content/000997789.pdf>

## 改定履歴

第 1.0 版発行 2023.1