



注意－緊急承認医薬品



抗SARS-CoV-2剤

薬価基準収載

# ゾコーバ<sup>®</sup>錠 125mg

## XOCOVA<sup>®</sup>

エンシトレルビル フマル酸錠

劇薬、処方箋医薬品<sup>注)</sup>

注) 注意－医師等の処方箋により使用すること

本剤は、本邦で緊急承認されたものであり、承認時において有効性及び安全性に係る情報は限られており、引き続き情報を収集中である。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 本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者

2.2 次の薬剤を投与中の患者: ピモジド、キニジン硫酸塩水和物、ペプリジル塩酸塩水和物、チカグレロル、エブレノン、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、メチル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、シンバスタチン、トリアゾラム、アナモレリン塩酸塩、イブプラジン塩酸塩、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〕、イブルチニブ、プロナンセリン、ルラシドン塩酸塩、アゼルニジピン、アゼルニジピン・オルメサルタン メドキシミル、スポレキサント、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、リファブチン、フィネレノン、リバーロキサバン、リオシグアト、アバルタミド、カルバマゼピン、エンザルタミド、ミトタン、フェニトイン、ホスフェニトインナトリウム水和物、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〔電子添文10.1参照〕

2.3 腎機能又は肝機能障害のある患者で、コルヒチンを投与中の患者〔電子添文9.2.1、9.3.1、10.2参照〕

2.4 妊婦又は妊娠している可能性のある女性〔電子添文9.5参照〕



SHIONOGI

## ゾコーバ<sup>®</sup>錠

日本で初めて緊急承認された新型コロナウイルス感染症治療薬…… 3

### SCORPIO-SR試験(国際共同第Ⅱ／Ⅲ相試験 phase 3パート)

- 試験概要…………… 4
- 有効性…………… 6
- 安全性…………… 7

### ゾコーバ<sup>®</sup>錠125mgの投与にあたっての注意事項

- ①薬物相互作用…………… 8
- ②妊婦又は妊娠している可能性のある女性への投与…………… 10

### 新型コロナウイルス感染症について

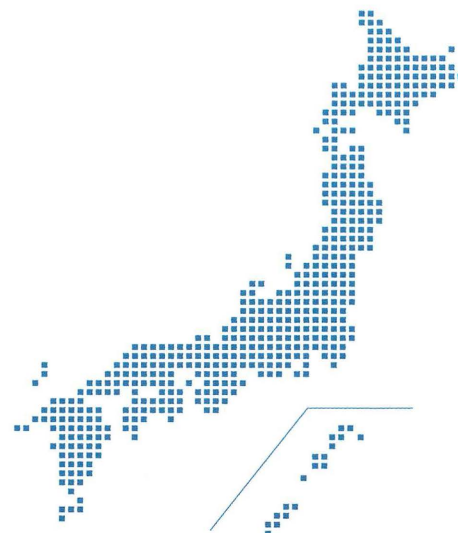
- 主な重症化リスク因子…………… 11
- 重症度分類(医療従事者が評価する基準)…………… 12
- 重症度別マネジメント…………… 13



# ゾコーバ®錠 日本で初めて緊急承認された新型コロナウイルス感染症治療薬

ゾコーバ®錠は、塩野義製薬株式会社によって、日本で創製された経口投与（1日1回5日間内服）の抗ウイルス薬であり、2022年11月22日付で厚生労働省より「SARS-CoV-2による感染症」の適応で、緊急承認制度に基づき製造販売承認されました。

本剤の緊急承認は、オミクロン株流行期に重症化リスク因子の有無やワクチン接種の有無によらず、軽症／中等症患者を対象に日本を中心としたアジア（韓国、ベトナム）で実施した、国際共同第Ⅱ／Ⅲ相試験（T1221試験）のphase 3パートの試験結果（4～7頁）で有効性が推定され、国際共同第Ⅱ／Ⅲ相試験（T1221試験）で安全性が確認された結果に基づくものです。



## ● 医薬品等の緊急承認制度について

2022年に新設された緊急承認制度においては、特例承認とは異なり、海外でまだ流通していない医薬品等も対象とし、安全性の「確認」は前提とする一方で、有効性が「推定」できれば承認することができることとしています。本制度はゾコーバ®錠において初めて適用されました。

|      | 通常承認     | 特例承認   | 緊急承認  |
|------|----------|--|---|
| 対象   | すべての医薬品等 | 海外で流通している医薬品等（緊急時に健康被害の拡大を防止するため、当該医薬品等の使用以外に適当な方法がない場合） | すべての医薬品等（緊急時に健康被害の拡大を防止するため、当該医薬品等の使用以外に適当な方法がない場合） |
| 有効性  | 確認       | 確認   | 推定  |
| 安全性  | 確認       | 確認   | 確認  |
| 特例措置 | —        | GMP調査※・国家検定・容器包装の表示等                                     | GMP調査※・国家検定・容器包装の表示等                                |

※GMP調査：医薬品がきちんと製造できているか、工場ごとに調査して確認を行うもの

厚生労働省、医薬品等の緊急承認制度について。  
[https://www.mhlw.go.jp/stf/emergencyapproval\\_faq.html](https://www.mhlw.go.jp/stf/emergencyapproval_faq.html)（閲覧日：2023年7月21日）より作成

## ● ゾコーバ®錠125mg製剤の形状

|       | 国購入品  | 一般流通品  |
|-------|---|--|
| 性状・剤形 | 白色～淡黄白色の円形の素錠   |  |
| 外形    | <br>表面<br><br>裏面<br><br>側面<br>側面から見て膨らみのある形状 | <br>表面<br><br>裏面<br><br>側面<br>側面から見て膨らみのない形状 |
| 大きさ   | 直径：約9.0mm 厚さ：約4.9mm   | 直径：約9.0mm 厚さ：約4.4mm  |
| 質量    | 約346mg  |  |



## SCORPIO-SR試験(国際共同第Ⅱ／Ⅲ相試験 phase 3パート)試験概要

「禁忌を含む使用上の注意」等につきましては、DI頁をご参照ください。

|                         |   |
|-------------------------|---|
| 目的                      | 軽症／中等症のSARS-CoV-2感染者を対象に臨床症状改善効果を検証する   |
| 対象                      | 12歳以上70歳未満の軽症／中等症のSARS-CoV-2感染者1,821例   |
| 評価                      | 試験期間は28日間とし、21日間の有効性及び28日間の安全性を評価した   |
| 試験デザイン                  | <p>多施設共同、ランダム化、二重盲検、プラセボ対照試験</p> <p>安全性解析対象集団<sup>※1</sup>      有効性解析対象集団 (ITT<sup>※2</sup>解析集団)      主要評価項目の主解析対象集団<sup>※3</sup></p> <p>注:ゾコーバ錠750/250mgは承認外用法・用量。なお安全性解析および副次的な位置づけとしての有効性解析として実施された。</p> <p>※1: 治験薬を少なくとも1回投与された被験者からなる集団。<br/>         ※2: intention-to-treat (ITT) 集団。COVID-19発症からランダム割付までの時間が120時間以内で、かつ鼻咽頭ぬぐい液検体に基づくRT-PCRの結果でSARS-CoV-2の感染が確認された被験者からなる集団。<br/>         ※3: ITT集団のうち、COVID-19発症からランダム割付までの時間が72時間未満であった被験者からなる集団。</p>   |
| 投与方法                    | <p>1日1回5日間、以下の用量を経口投与した。</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>・ゾコーバ錠375/125mg群:1日目に125mg錠×3錠及びプラセボ×3錠、2日目から5日目に125mg錠×1錠及びプラセボ×1錠を投与</li> <li>・ゾコーバ錠750/250mg群:1日目に250mg錠×3錠及びプラセボ×3錠、2日目から5日目に250mg錠×1錠及びプラセボ×1錠を投与</li> <li>・プラセボ群:1日目にプラセボ×3錠及びプラセボ×3錠、2日目から5日目にプラセボ×1錠及びプラセボ×1錠を投与</li> </ul> <p>※4: 3日目、5日目のVisitの実施は任意とした。</p>  |
| 併用禁止薬 <sup>*</sup> (療法) | <p>当該薬剤が治験の評価に影響を与えないと治験責任(分担)医師及び治験依頼者が判断しない限り、治験薬投与開始の14日前、又は当該薬剤の半減期の5倍のいずれか長い方の期間前から、事後観察完了まで、被験者は全ての薬剤やワクチンの使用を抑えることとした。</p> <p>同意/アセント取得後からDay 28あるいは中止時の検査終了まで、以下の薬剤の使用を禁止とした。</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>●既承認のSARS-CoV-2感染症に対する治療薬 ●未承認のSARS-CoV-2感染症に対する治療薬(インターフェロン、回復期患者血漿、モノクローナル抗体、免疫グロブリン、抗リウマチ薬、経口、注射、吸入による副腎皮質ステロイド、イベルメクチン、ファビピラビル等)</li> <li>●抗ウイルス薬、抗菌薬、抗真菌薬 (外用を除く) ●アセトアミノフェンを除く解熱鎮痛薬 ●鎮咳去痰薬 ●総合感冒薬 ●他の治験薬</li> </ul> <p>同意/アセント取得後からDay 28まで、以下の薬剤の使用を禁止とした。</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>●CYP3A基質</li> </ul> <p>同意/アセント取得後から治験薬の最終投与10日後まで、あるいは中止時の検査終了のいずれか長い方で、以下の薬剤の使用を禁止とした。</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>●強いCYP3A阻害薬 ●強いCYP3A誘導薬 ●強いP-gp阻害薬 ●強いBCRP阻害薬</li> <li>●以下のトランスポーターの基質 (相互作用を受けやすい基質及び治療域が狭い薬剤)<br/>             ◇P-gp ◇BCRP ◇OATP1B1 ◇OATP1B3 ◇OCT1 ◇OAT3 ◇MATE1</li> </ul> |
| 選択基準                    | <ol style="list-style-type: none"> <li>1. 12歳以上18歳未満かつ体重40kg以上又は18歳以上70歳未満</li> <li>2. SARS-CoV-2陽性(ランダム化前120時間以内に採取された検体を用いたPCR検査等により確認)</li> <li>3. SARS-CoV-2による感染症の症状(14症状<sup>※5</sup>のうち1つ以上)発現がランダム化前120時間以内</li> <li>4. ランダム化時点において、SARS-CoV-2による感染症の症状(12症状)<sup>※6</sup>のうち、中等度(スコア2)<sup>※7</sup>以上の症状が1つ以上認められる。ただし、SARS-CoV-2による感染症の発症前から存在した症状である場合は、SARS-CoV-2による感染症により悪化したと被験者が判断した症状に限る</li> <li>5. 治験薬投与開始～投与終了後少なくとも10日間避妊が可能なる者</li> <li>6. (女性のみ)妊婦ではなく、妊娠している可能性もない者</li> </ol>   |
| 除外基準                    | <ol style="list-style-type: none"> <li>1. SpO<sub>2</sub>が93%以下(室内気)</li> <li>2. 酸素投与を要する</li> <li>3. 人工呼吸器を要する</li> <li>4. 中等度以上(CTCAE第5.0版Grade 2以上)の肝疾患の現病歴又は慢性病歴を有する</li> <li>5. 中等度以上(CTCAE第5.0版Grade 2以上)の腎疾患の現病歴又は慢性病歴を有する</li> </ol>  |

※5: ①倦怠感又は疲労感、②筋肉痛又は体の痛み、③頭痛、④悪寒又は発汗、⑤熱っぽさ又は発熱、⑥鼻水又は鼻づまり、⑦喉の痛み、⑧咳、⑨息切れ(呼吸困難)、⑩吐き気、⑪嘔吐、⑫下痢、⑬味覚異常、⑭嗅覚異常

※6: ①倦怠感(疲労感)、②筋肉痛又は体の痛み、③頭痛、④悪寒又は発汗、⑤熱っぽさ又は発熱、⑥鼻水又は鼻づまり、⑦喉の痛み、⑧咳、⑨息切れ(呼吸困難)、⑩吐き気、⑪嘔吐、⑫下痢

※7: 症状のスコアを被験者本人が4段階(0:なし、1:軽度、2:中等度、3:重度)で評価。

社内資料:エンシトレビルのSARS-CoV-2感染者対象第Ⅱ／Ⅲ相試験(Phase 3 Part) [承認時評価資料]



|           |  |   |
|-----------|--|---|
| 評価項目      | 主要評価項目   | COVID-19の5症状が快復するまでの時間 <sup>※8</sup><br>※8:SARS-CoV-2による感染症の5症状〔①倦怠感又は疲労感、②熱っぽさ又は発熱、③鼻水又は鼻づまり、④喉の痛み、⑤咳〕の各症状を被験者本人が4段階(0:なし、1:軽度、2:中等度、3:重度)で評価し、快復の定義は5症状のすべてが以下の状態を少なくとも24時間持続した場合とされた。<br>・SARS-CoV-2による感染症の発症前から存在した既存症状で、ベースライン(投与前検査)時点で悪化していると被験者が判断した症状については、ベースライン時の重症度が重度のものは中等度以下、中等度のものは軽度以下、軽度のものは軽度以下へ重症度が改善又は維持した状態となること。<br>・SARS-CoV-2による感染症の発症前から存在した既存症状で、ベースライン(投与前検査)時点で悪化していないと被験者が判断した症状については、ベースライン時の重症度が重度のものは中等度以下、中等度のものは中等度以下、軽度のものは軽度以下へ重症度が維持又は改善した状態となること。<br>・上記以外の症状〔SARS-CoV-2による感染症の発症前には存在しておらず、ベースライン(投与前検査)時点以降に発現した症状〕については、なしの状態となること。 |
|           | 安全性評価項目  | 有害事象及び副作用の発現状況  |
| 解析計画(有効性) | 主要評価項目に対する主解析として、ITT集団 <sup>※9</sup> のうち、COVID-19発症からランダム割付までの時間が72時間未満の集団を対象に、SARS-CoV-2ワクチン接種の有無を層とするPeto-Prenticeの層別一般化Wilcoxon検定を用いて、両側有意水準0.05でCOVID-19の5症状が快復するまでの時間についてゾコーバ <sup>®</sup> 錠375/125mg群とプラセボ群の間で比較を行った。<br>主要評価項目及び2つの主要な副次評価項目について、ゾコーバ <sup>®</sup> 錠375/125mg群とプラセボ群との比較に対して多重性を調整するために固定順序法を設定した(副次評価項目については、未評価項目のため、結果は掲載しておりません)。<br>※9:intention-to-treat(ITT)集団。COVID-19発症からランダム割付までの時間が120時間以内で、かつ鼻咽頭ぬぐい液検体に基づくRT-PCRの結果でSARS-CoV-2の感染が確認された被験者からなる集団。 |   |

## ● 患者背景：主要評価項目の主解析対象集団

(ITT集団のうち、COVID-19発症からランダム割付までの時間が72時間未満の集団)

|                   |                 | ゾコーバ <sup>®</sup> 錠<br>375/125mg群(347例) | ゾコーバ <sup>®</sup> 錠<br>750/250mg群(340例) | プラセボ群(343例)          |
|-------------------|-----------------|---|---|----------------------|
| 性別                | 男性(%)           | 193 (55.6)                              | 185 (54.4)                              | 174 (50.7)           |
|                   | 女性(%)           | 154 (44.4)                              | 155 (45.6)                              | 169 (49.3)           |
| 年齢(歳)             | 平均値(標準偏差)       | 35.7 (12.5)                             | 35.3 (12.2)                             | 34.7 (12.2)          |
|                   | 中央値(範囲)         | 34.0 (14~67)                            | 33.0 (13~67)                            | 32.0 (12~68)         |
| 身長(cm)            | 平均値(標準偏差)       | 165.94 (10.55)                          | 164.49 (8.93)                           | 164.33 (9.36)        |
|                   | 中央値(範囲)         | 166.80 (140.0~264.0)                    | 164.00 (145.0~189.7)                    | 163.50 (145.0~188.9) |
| 体重(kg)            | 平均値(標準偏差)       | 64.55 (15.36)                           | 62.48 (13.55)                           | 62.00 (12.71)        |
|                   | 中央値(範囲)         | 62.20 (36.4~156.0)                      | 61.00 (40.0~125.8)                      | 60.40 (38.0~117.0)   |
| BMI               | 平均値(標準偏差)       | 23.31 (4.31)                            | 22.94 (3.69)                            | 22.82 (3.48)         |
|                   | 中央値(範囲)         | 22.90 (7.0~49.8)                        | 22.60 (15.1~39.7)                       | 22.30 (16.0~40.5)    |
| 人種                | アジア人(%)         | 345 (99.4)                              | 338 (99.4)                              | 341 (99.4)           |
|                   | その他(%)          | 2 (0.6)                                 | 2 (0.6)                                 | 2 (0.6)              |
| 飲酒                | あり(%)           | 106 (30.5)                              | 116 (34.1)                              | 103 (30.0)           |
| 喫煙                | あり(%)           | 55 (15.9)                               | 56 (16.5)                               | 48 (14.0)            |
| 被験者の療養状況          | 入院(%)           | 31 (8.9)                                | 43 (12.6)                               | 38 (11.1)            |
|                   | 外来(%)           | 98 (28.2)                               | 68 (20.0)                               | 80 (23.3)            |
|                   | 自宅療養(%)         | 142 (40.9)                              | 159 (46.8)                              | 151 (44.0)           |
|                   | 宿泊療養(%)         | 76 (21.9)                               | 70 (20.6)                               | 74 (21.6)            |
| 症状発症からランダム割付までの時間 | 24時間未満(%)       | 52 (15.0)                               | 57 (16.8)                               | 49 (14.3)            |
|                   | 24時間以上48時間未満(%) | 126 (36.3)                              | 113 (33.2)                              | 132 (38.5)           |
|                   | 48時間以上72時間未満(%) | 169 (48.7)                              | 170 (50.0)                              | 162 (47.2)           |
| SARS-CoV-2のワクチン接種 | あり(%)           | 322 (92.8)                              | 313 (92.1)                              | 315 (91.8)           |
| 過去の病歴             | あり(%)           | 8 (2.3)                                 | 11 (3.2)                                | 13 (3.8)             |
| 現在の併存疾患           | あり(%)           | 126 (36.3)                              | 113 (33.2)                              | 124 (36.2)           |
| 前投薬               | あり(%)           | 171 (49.3)                              | 153 (45.0)                              | 160 (46.6)           |
| 併用薬               | あり(%)           | 176 (50.7)                              | 176 (51.8)                              | 168 (49.0)           |
| 先行治療              | あり(%)           | 0                                       | 2 (0.6)                                 | 0                    |
| 併用療法              | あり(%)           | 1 (0.3)                                 | 3 (0.9)                                 | 0                    |

※:ゾコーバ<sup>®</sup>錠750/250mg群は承認外用法・用量。なお安全性解析および副次的な位置づけとしての有効性解析として実施された。

### 6. 用法・用量

通常、12歳以上の小児及び成人にはエンシトレルビルとして1日目は375mgを、2日目から5日目は125mgを1日1回経口投与する。



# SCORPIO-SR試験(国際共同第Ⅱ／Ⅲ相試験 phase 3パート)有効性

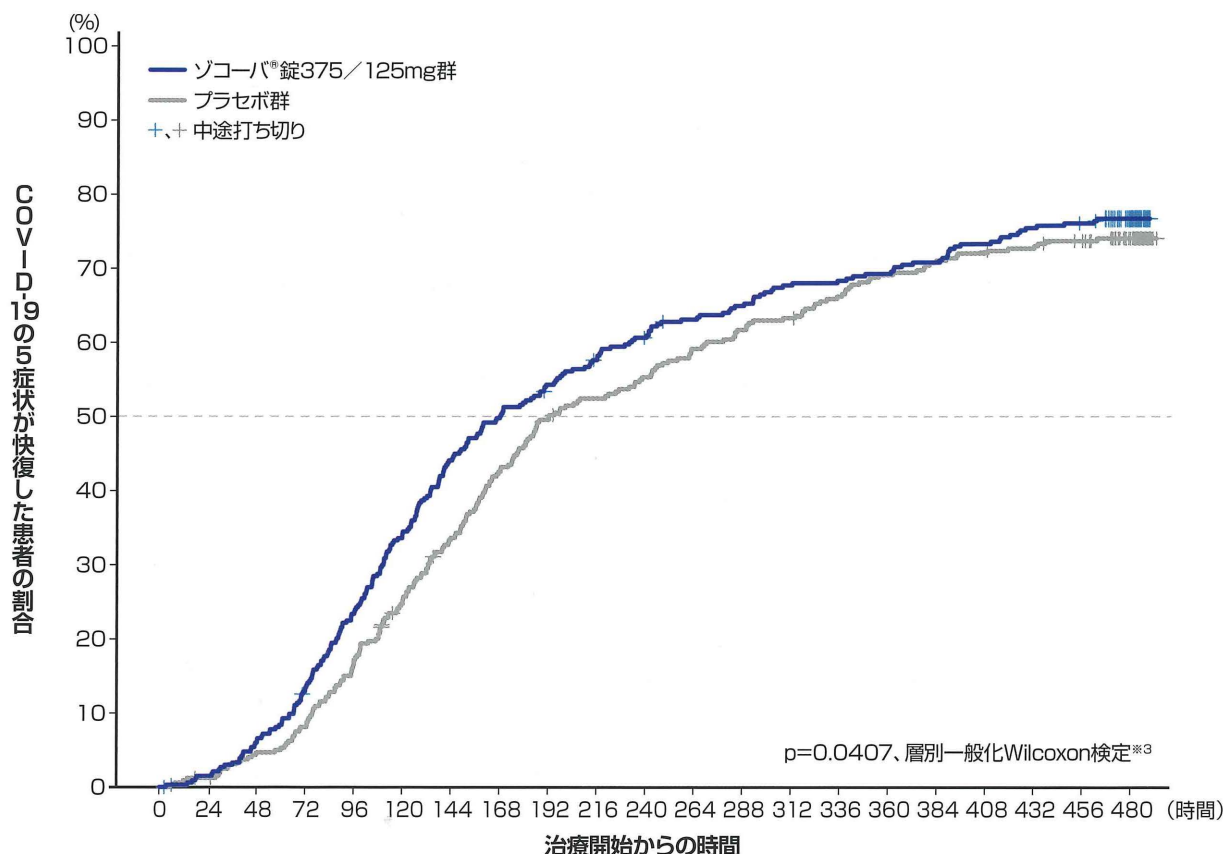
## ● 主要評価項目の主解析：COVID-19の5症状が快復するまでの時間

(ITT集団のうち、COVID-19発症からランダム割付までの時間が72時間未満の集団)

プラセボ群と比較してゾコーバ®錠375／125mg群でCOVID-19の5症状が快復するまでの時間<sup>※1</sup>は統計学的に有意に短くなりました( $p=0.0407$ ) (検証的な解析結果)。

中央値<sup>※2</sup>は、ゾコーバ®錠375／125mg群167.9時間、プラセボ群192.2時間であり、その差は-24.3時間(約1日)でした。

### <COVID-19の5症状が快復するまでの時間のKaplan-Meier曲線>



|                      |   |
|----------------------|---|
| 未快復者数                |   |
| ゾコーバ®錠<br>375／125mg群 | 336 329 314 289 255 219 186 166 151 137 128 119 113 104 102 99 94 86 79 76 55 |
| プラセボ群                | 321 316 304 293 265 237 208 180 158 148 139 127 119 114 104 95 89 86 83 77 52 |

|                              | ゾコーバ®錠<br>375／125mg群<br>347例 | プラセボ群<br>343例        |
|------------------------------|------------------------------|----------------------|
| 例数                           | 336                          | 321                  |
| 快復数                          | 254                          | 233                  |
| 中央値 <sup>※2</sup> [95%信頼区間]  | 167.9 [145.0, 197.6]         | 192.2 [174.5, 238.3] |
| プラセボ群との群間差[95%信頼区間]          | -24.3 [-78.7, 11.7]          | —                    |
| ハザード比[95%信頼区間] <sup>※4</sup> | 1.14 [0.95, 1.36]            | —                    |

ゾコーバ®錠750／250mg群は本邦未承認用法・用量であり、有効性の結果を掲載していません。

※1：SARS-CoV-2による感染症の5症状(①倦怠感又は疲労感、②熱っぽさ又は発熱、③鼻水又は鼻づまり、④喉の痛み、⑤咳)の各症状を被験者本人が4段階(0:なし、1:軽度、2:中等度、3:重度)で評価し、快復の定義は5症状のすべてが以下の状態を少なくとも24時間持続した場合とされた。

・SARS-CoV-2による感染症の発症前から存在した既存症状で、ベースライン(投与前検査)時点で悪化していると被験者が判断した症状については、ベースライン時の重症度が重度のものは中等度以下、中等度のものは軽度以下、軽度のものは軽度以下へ重症度が改善又は維持した状態となること。

・SARS-CoV-2による感染症の発症前から存在した既存症状で、ベースライン(投与前検査)時点で悪化していないと被験者が判断した症状については、ベースライン時の重症度が重度のものは中等度以下、中等度のものは中等度以下、軽度のものは軽度以下へ重症度が維持又は改善した状態となること。

・上記以外の症状[SARS-CoV-2による感染症の発症前には存在しておらず、ベースライン(投与前検査)時点以降に発現した症状]については、なしの状態となること。

※2：COVID-19の5症状が快復した被験者の割合が50%となるまでの時間。

※3：有意水準両側5%、SARS-CoV-2による感染症に対するワクチン接種の有無を層とするPeto-Prenticeの層別一般化Wilcoxon検定。

※4：SARS-CoV-2による感染症に対するワクチン接種の有無を層とした層別Coxハザードモデル。

社内資料：エンシトレルビルのSARS-CoV-2感染者対象第Ⅱ／Ⅲ相試験(Phase 3 Part) [承認時評価資料]



# SCORPIO-SR試験(国際共同第Ⅱ／Ⅲ相試験 phase 3パート)安全性

副作用の発現率はゾコーバ®錠375／125mg群24.5%(148／604例)、ゾコーバ®錠750／250mg群36.2%(217／599例)、プラセボ群9.9%(60／605例)でした。

2%以上に報告された副作用は以下のとおりでした。

- ・ゾコーバ®錠375／125mg群:高比重リポ蛋白減少18.4%(111／604例)、血中ビリルビン増加2.8%(17／604例)、血中トリグリセリド増加2.6%(16／604例)
- ・ゾコーバ®錠750／250mg群:高比重リポ蛋白減少26.2%(157／599例)、血中トリグリセリド増加6.2%(37／599例)、血中ビリルビン増加5.8%(35／599例)、頭痛2.2%(13／599例)、血中コレステロール減少2.0%(12／599例)
- ・プラセボ群:血中トリグリセリド増加2.8%(17／605例)

本試験においていずれの群でも死亡は認められませんでした。また、重篤な有害事象としてゾコーバ®錠375／125mg群で重度月経出血、プラセボ群で急性胆嚢炎がそれぞれ1例に認められましたが、いずれも試験薬との因果関係なしと判断されました。

投与中止に至った副作用は、ゾコーバ®錠375／125mg群で2例2件(湿疹及び嘔吐)、ゾコーバ®錠750／250mg群で2例2件(軽度及び中等度の発疹)、プラセボ群で1例2件(筋力低下及び感覚鈍麻)に認められました。

(MedDRA version 24.0)

## ● 副作用の発現状況 (安全性解析対象集団)

|                  | ゾコーバ®錠<br>375／125mg群<br>(604例) | ゾコーバ®錠<br>750／250mg群<br>(599例) | プラセボ群<br>(605例) |                 | ゾコーバ®錠<br>375／125mg群<br>(604例) | ゾコーバ®錠<br>750／250mg群<br>(599例) | プラセボ群<br>(605例) |
|------------------|--------------------------------|--------------------------------|-----------------|-----------------|--------------------------------|--------------------------------|-----------------|
| 全体               | 148 (24.5)                     | 217 (36.2)                     | 60 (9.9)        | 傾眠              | 3 (0.5)                        | 1 (0.2)                        | 0               |
| 高比重リポ蛋白減少        | 111 (18.4)                     | 157 (26.2)                     | 9 (1.5)         | 錯感覚             | 2 (0.3)                        | 0                              | 0               |
| 血中トリグリセリド増加      | 16 (2.6)                       | 37 (6.2)                       | 17 (2.8)        | 発疹              | 0                              | 5 (0.8)                        | 1 (0.2)         |
| 血中ビリルビン増加        | 17 (2.8)                       | 35 (5.8)                       | 3 (0.5)         | 蕁麻疹             | 0                              | 2 (0.3)                        | 0               |
| 血中コレステロール減少      | 8 (1.3)                        | 12 (2.0)                       | 1 (0.2)         | 血中コレステロール増加     | 0                              | 1 (0.2)                        | 0               |
| 抱合ビリルビン増加        | 1 (0.2)                        | 2 (0.3)                        | 1 (0.2)         | 高トリグリセリド血症      | 1 (0.2)                        | 2 (0.3)                        | 1 (0.2)         |
| 血中クレアチンホスホキナーゼ増加 | 4 (0.7)                        | 1 (0.2)                        | 1 (0.2)         | 消化不良            | 1 (0.2)                        | 1 (0.2)                        | 0               |
| 頭痛               | 4 (0.7)                        | 13 (2.2)                       | 2 (0.3)         | 血中アルカリホスファターゼ増加 | 0                              | 1 (0.2)                        | 0               |
| 血中乳酸脱水素酵素増加      | 4 (0.7)                        | 8 (1.3)                        | 4 (0.7)         | 脂質異常症           | 2 (0.3)                        | 0                              | 0               |
| ALT増加            | 3 (0.5)                        | 6 (1.0)                        | 7 (1.2)         | 血中非抱合ビリルビン増加    | 2 (0.3)                        | 0                              | 0               |
| 下痢               | 5 (0.8)                        | 8 (1.3)                        | 7 (1.2)         | 不眠症             | 0                              | 2 (0.3)                        | 1 (0.2)         |
| 浮動性めまい           | 4 (0.7)                        | 1 (0.2)                        | 2 (0.3)         | 腹部不快感           | 0                              | 1 (0.2)                        | 0               |
| 血中カリウム減少         | 1 (0.2)                        | 0                              | 1 (0.2)         | 湿疹              | 1 (0.2)                        | 0                              | 1 (0.2)         |
| 低比重リポ蛋白増加        | 2 (0.3)                        | 1 (0.2)                        | 3 (0.5)         | γ-GTP増加         | 1 (0.2)                        | 0                              | 2 (0.3)         |
| 悪心               | 2 (0.3)                        | 5 (0.8)                        | 0               | C-反応性蛋白増加       | 0                              | 0                              | 2 (0.3)         |
| AST増加            | 1 (0.2)                        | 5 (0.8)                        | 7 (1.2)         | トランスアミナーゼ上昇     | 0                              | 1 (0.2)                        | 0               |
| 嘔吐               | 2 (0.3)                        | 4 (0.7)                        | 0               | 低比重リポ蛋白減少       | 0                              | 1 (0.2)                        | 2 (0.3)         |
| 血中尿酸増加           | 2 (0.3)                        | 3 (0.5)                        | 1 (0.2)         | 好中球数減少          | 0                              | 0                              | 1 (0.2)         |
| 血中リン増加           | 1 (0.2)                        | 2 (0.3)                        | 2 (0.3)         |                 |                                |                                |                 |

例数(%) (MedDRA version 24.0)

## 6. 用法・用量

通常、12歳以上の小児及び成人にはエンシトレルビルとして1日目は375mgを、2日目から5日目は125mgを1日1回経口投与する。

社内資料:エンシトレルビルのSARS-CoV-2感染者対象第Ⅱ／Ⅲ相試験(Phase 3 Part) [承認時評価資料]



# ゾコーバ®錠125mgの投与にあたっての注意事項①

本剤と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ありません。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、用量に留意して慎重に投与してください。

本剤はCYP3A基質であり、強いCYP3Aの時間依存的阻害作用※を有します。

CYP3Aの時間依存的阻害作用※は、本剤投与終了後も一定期間持続します。また、P-gp、BCRP、OATP1B1及びOATP1B3の阻害作用を有します。

下記表内の薬剤以外にも、これらの代謝酵素やトランスポーターによって代謝・排出される薬剤と併用する場合は注意してください。

※：承認用量より高い用量（1日目は750mg、2日目から5日目は250mg）で実施されたCYP3A基質であるデキサメタゾンに対する薬物相互作用試験において、本剤投与5日目にC<sub>max</sub>及びAUCはそれぞれ1.47倍及び3.47倍に増大したが、本剤最終投与から10日目においてC<sub>max</sub>及びAUCはそれぞれ1.17倍及び1.58倍となった。

## ● 併用禁忌薬

### 本剤とこれらの薬剤の併用は禁忌です

電子添文に記載されている薬効分類名とは異なる表現が含まれています。注釈のないものは本剤のCYP3A阻害作用の影響を受けるおそれのある薬剤です。

| 薬効分類名           | 薬剤名等                                   |
|-----------------|--|
| 抗精神病薬           | ピモジド（オーラップ）                            |
|                 | ブロナンセリン（ロナセン）                          |
|                 | ルラシドン塩酸塩（ラツォダ）                         |
| 抗不整脈薬           | キニジン硫酸塩水和物                             |
| 頻脈性不整脈・狭心症治療薬   | ベプリジル塩酸塩水和物（ベプリコール）                    |
| 抗血小板薬           | チカグレロル（プリリンタ）                          |
| 選択的アルドステロンブロッカー | エブレレノン（セララ）                            |
| 頭痛治療薬           | 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（クリアミン） |
|                 | ジヒドロエルゴタミンメシル酸塩                        |
| 子宮収縮薬           | エルゴメトリンマレイン酸塩                          |
|                 | メチルエルゴメトリンマレイン酸塩（バルタンM）                |
| 高脂血症治療薬         | シンバスタチン（リボバス）                          |
|                 | ロミタビドメシル酸塩（ジャクスタビッド）                   |
| 睡眠導入薬           | トリアゾラム（ハルシオン）                          |
| グレリン様作用薬        | アナモレリン塩酸塩（エドルミズ）                       |
| HCNチャネル遮断薬      | イバブラジン塩酸塩（コララン）                        |
| 不眠症治療薬          | スボレキサント（ベルソムラ）                         |

※1：CYP3A誘導作用により本剤の血中濃度を低下させるおそれのある薬剤。

また、本剤のCYP3A阻害作用により影響を受けるおそれのある薬剤。

※2：CYP3A誘導作用により本剤の血中濃度を低下させるおそれのある薬剤。

※3：本剤のCYP3A阻害及びP-gp/BCRP阻害作用により影響を受けるおそれのある薬剤。

※4：本剤のCYP3A阻害及びP-gp阻害作用により影響を受けるおそれのある薬剤。

| 薬効分類名                      | 薬剤名等   |
|----------------------------|--|
| 抗悪性腫瘍薬                     | ベネトクラクス<br>〔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〕（ベネクレクタ）      |
|                            | イブルチニブ（イムブルピカ）   |
|                            | アバルタミド（アーリーダ）※1  |
|                            | エンザルタミド（イクスタンジ）※2  |
| 降圧薬                        | ミトタン（オペプリム）※2  |
|                            | アゼルニジピン（カルブロック）  |
| 肺高血圧症治療薬                   | アゼルニジピン・オルメサルタンメドキシミル（レザルタス配合錠）                                  |
|                            | タダラフィル（アドシルカ）  |
| 勃起不全治療薬                    | リオシグアト（アデムパス）※3  |
| 抗酸菌症治療薬                    | バルデナフィル塩酸塩水和物（レビトラ）  |
| 非ステロイド型選択的ミネラルコルチコイド受容体拮抗薬 | リファブチン（ミコブティン）   |
| 選択的直接作用型第Xa因子阻害薬           | フィネレノン（ケレンディア）   |
| 抗てんかん薬                     | リバーロキサバン（イグザレルト）※4   |
|                            | カルバマゼピン（テグレートール）※1   |
|                            | フェニトイン（ヒダントール、アレビアチン）※2  |
| 抗結核薬                       | ホスフェニトインナトリウム水和物（ホストイン）※2  |
|                            | リファンピシン（リファジン）※2   |
| 食品など                       | 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（ハーブティー、サプリメントなど）※2 |

各薬剤の詳細については最新の電子添文をご参照ください。



## ● 併用注意薬

電子添文に記載されている薬効分類名とは異なる表現が含まれています。  
注釈のないものは本剤のCYP3A阻害作用の影響を受けるおそれのある薬剤です。

| 薬効分類名     | 薬剤名等  |
|-----------|---|
| 副腎皮質ステロイド | ブデソニド、シクレソニド、デキサメタゾン、メチルプレドニゾン  |
| オピオイド系鎮痛薬 | フェンタニル、フェンタニルクエン酸塩、オキシコドン塩酸塩水和物、メサドン塩酸塩   |
| 免疫疾患治療薬   | シクロスポリン、タクロリムス水和物   |
| 高脂血症治療薬   | アトルバスタチンカルシウム水和物、ロスバスタチンカルシウム※ <sup>1</sup>   |
| 催眠鎮静剤     | ミダゾラム   |
| 疼痛治療薬     | ブプレノルフィン塩酸塩   |
| 片頭痛治療薬    | エレクトリプタン臭化水素酸塩  |
| 降圧薬       | ニフェジピン、フェロジピン   |
| 抗不整脈薬     | ベラパミル塩酸塩、ジソピラミド   |
| 抗精神病薬     | ハロペリドール、アリピプラゾール、クエチアピンフマル酸塩  |
| 抗凝固薬      | ワルファリンカリウム、アピキサバン、シロスタゾール、ダビガトランエテキシラートメタンスルホン酸塩※ <sup>2</sup>  |
| 抗悪性腫瘍薬    | ビンカルカロイド系抗悪性腫瘍薬（ビンクリスチン硫酸塩、ビンブラスチン硫酸塩）、ドセタキセル、エベロリムス、テムシロリムス、ゲフィチニブ、ダサチニブ水和物、エルロチニブ塩酸塩、ラパチニブトシル酸塩水和物、ボルテゾミブ、イマチニブメシル酸塩、スニチニブリンゴ酸塩、ボスチニブ水和物、カバジタキセル、クリゾチニブ、シロリムス、パノピノスタット乳酸塩、ボナチニブ塩酸塩、ルキシロチニブリン酸塩、アキシチニブ、ニロチニブ塩酸塩水和物、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）の維持投与期、急性骨髄性白血病〕、イリノテカン塩酸塩水和物 |
| 勃起不全治療薬   | シルденаフィルクエン酸塩、タダラフィル(シアリス)   |

| 薬効分類名                      | 薬剤名等  |
|----------------------------|---|
| 前立腺肥大症に伴う排尿障害改善薬           | タダラフィル(ザルティア)                                     |
| 痛風・家族性地中海熱治療薬              | コルヒチン   |
| 抗ウイルス薬                     | マラビロク、エファビレンソ※ <sup>3</sup> 、エトラビルン※ <sup>3</sup> |
| 制吐薬                        | アプレピタント   |
| 腸運動抑制薬                     | ロペラミド塩酸塩  |
| 気管支拡張薬                     | サルメテロールキシナホ酸塩                                     |
| カルシウム受容体作動薬                | シナカルセト塩酸塩   |
| 抗不安薬                       | アルプラゾラム   |
| 不眠症治療薬                     | ゾピクロン   |
| 過活動膀胱治療薬                   | トルテロジン酒石酸塩  |
| 尿失禁・尿意切迫感・頻尿治療薬            | オキシブチニン塩酸塩  |
| ADHD治療薬                    | グアンファシン塩酸塩  |
| 子宮内膜症治療薬<br>子宮筋症に伴う疼痛改善治療薬 | ジエノゲスト  |
| 抗真菌薬                       | イトラコナゾール  |
| ジギタリス製剤                    | ジゴキシン※ <sup>2</sup>                               |
| 肺高血圧症治療薬                   | ボセンタン水和物※ <sup>4</sup>                            |
| 催眠・鎮静・抗けいれん薬               | フェノバルビタール※ <sup>3</sup>                           |
| 抗てんかん薬                     | プリモドン※ <sup>3</sup>                               |
| 葉酸代謝拮抗薬                    | メトトレキサート※ <sup>5</sup>                            |

各薬剤の詳細については最新の電子添文をご参照ください。

※<sup>1</sup>：本剤のBCRP阻害、OATP1B1阻害及びOATP1B3阻害作用により影響を受けるおそれのある薬剤。

※<sup>2</sup>：本剤のP-gp阻害作用により影響を受けるおそれのある薬剤。

※<sup>3</sup>：CYP3A誘導作用により本剤の血中濃度を低下させるおそれのある薬剤。

※<sup>4</sup>：CYP3A誘導作用により本剤の血中濃度を低下させるおそれのある薬剤。また、本剤のCYP3A阻害作用により影響を受けるおそれのある薬剤。

※<sup>5</sup>：in vitro試験から本剤のOAT3阻害作用により影響を受けるおそれのある薬剤。



## ゾコーバ®錠125mgの投与にあたっての注意事項②

ゾコーバ®錠は妊娠している女性、妊娠している可能性のある女性、又は妊娠する可能性のある女性には投与できません。以下の点にご留意ください。

- この薬は、動物実験で、ウサギの胎児に催奇形性が認められており、人での影響はわかっていませんが、妊娠中に服用することで、胎児奇形を起こす可能性があります。
- 処方される前に、問診において別紙のチェックリストをご使用になり、患者さんが妊娠していないこと、又は妊娠している可能性がないことを必ず確認してください。**
  - **前回の月経後に性交渉を行った場合は妊娠している可能性があります。避妊をしていても妊娠していないとは限りません。**
  - 妊娠初期の妊婦では、妊娠検査で陰性を示す場合があることにご留意ください。
  - 実際に、本剤を服用した後で妊娠していたことがわかった事例があります。
- 妊娠する可能性のある女性に対して、本剤投与中及び最終投与後2週間※以内に性交渉を行う場合は、パートナーと共に適切な避妊を行うように指導してください。  
※最終投与後の避妊期間は、健康成人女性を対象とした試験における本剤の半減期の中央値(51.4時間)及び最大値(66.4時間)の5倍に相当する。
- 本剤投与中及び最終投与後2週間以内に妊娠した、あるいは妊娠していることがわかった場合には、直ちに医師、薬剤師又は看護師に相談するよう指導してください。
- 本剤の投与を開始した後に患者さんが妊娠した、あるいは妊娠していることがわかった場合には、以下の安全性情報の連絡先にご連絡ください。

### 安全性情報の連絡先

- 担当MRに連絡
- 塩野義製薬 医薬情報センター(0120-956-734)に電話
- 塩野義製薬 医療関係者向けウェブサイト  
(<https://www.shionogi.co.jp/med/index.html>)の医療用医薬品有害事象情報連絡フォームを使用

- 万が一、服用開始後に妊娠が判明した患者さんには希望に応じて、妊娠と薬情報センターでのご相談が可能です。相談申し込みの詳しい手順についてはお問い合わせください(0120-41-24-93、受付時間 月～金曜日10:00-12:00、13:00-16:00)。もしくは近隣の産婦人科医をご紹介ください。
- 患者さんの服薬状況を確認してください。
- 症状が良くなった場合でも5日間飲み切るよう指導してください。
  - 万が一、薬が残ってしまった場合でも絶対に他の人に譲らないよう指導してください。
  - 残った薬は保管せず、患者さん自身で廃棄又は薬剤師にお渡しするよう指導してください。
  - 副作用等で中止する場合は医師、薬剤師又は看護師に相談するよう指導してください。

## 電子添文「2.禁忌」、「9.特定の背景を有する患者に関する注意」より抜粋

2. 禁忌(次の患者には投与しないこと)  
2.4 妊婦又は妊娠している可能性のある女性[9.5参照]

### 9.4 生殖能を有する者

妊娠する可能性のある女性には、本剤投与中及び最終投与後2週間において避妊する必要性及び適切な避妊法について説明すること。[2.4、9.5参照]

### 9.5 妊婦

妊婦又は妊娠している可能性のある女性には投与しないこと。

ウサギにおいて、臨床曝露量の5.0倍相当以上で胎児に催奇形性が認められるとともに、臨床曝露量の5.0倍に相当する用量で流産が、臨床曝露量の7.4倍に相当する用量で胚・胎児生存率の低下が認められている。[2.4、9.4参照]



# 新型コロナウイルス感染症(COVID-19)における主な重症化リスク因子

新型コロナウイルスに感染された患者において、患者の年齢や基礎疾患の有無などにより、入院、酸素投与、集中治療などが必要となるリスク、すなわち重症化リスクが大きくなります。日本国内の調査に基づく主な重症化リスク因子を下記の表にまとめました。

|      | 新型コロナウイルス感染症(COVID-19)<br>診療の手引き・第9.0版  | COVID-19に対する薬物治療の考え方<br>第15.1版   |
|------|---|--|
| 年齢   | 65歳以上の高齢者   | 65歳以上の高齢者  |
| 悪性腫瘍 | 悪性腫瘍  | 悪性腫瘍   |
| 基礎疾患 | <ul style="list-style-type: none"> <li>慢性呼吸器疾患(COPDなど)</li> <li>慢性腎臓病</li> <li>糖尿病</li> <li>高血圧</li> <li>脂質異常症</li> <li>心血管疾患</li> <li>脳血管疾患</li> </ul> | <ul style="list-style-type: none"> <li>COPDなどの慢性呼吸器疾患</li> <li>慢性腎臓病</li> <li>糖尿病</li> <li>高血圧</li> <li>脂質異常症</li> <li>心血管疾患</li> <li>脳血管疾患</li> <li>慢性肝疾患</li> <li>鎌状赤血球貧血</li> <li>サラセミア など</li> </ul> |
| 肥満   | 肥満(BMI 30以上)  | 肥満(BMI 30kg/m <sup>2</sup> 以上)   |
| 免疫   | 固形臓器移植後の免疫不全<br>免疫抑制・調節薬の使用<br>HIV感染症(特にCD4<200/μL)   | 固形臓器移植後の免疫不全<br>免疫抑制・調整薬の使用<br>コントロール不良のHIV感染症<br>AIDS <sup>a)</sup>   |
| その他  | 喫煙<br>妊娠後半期   | 喫煙<br>妊娠後半期  |

a)ここでのAIDSは免疫抑制された病態(CD4リンパ球数が200/μL以下、HIV RNA量が100,000copies/μL以上等)を指す。



# COVID-19における重症度分類(医療従事者が評価する基準)

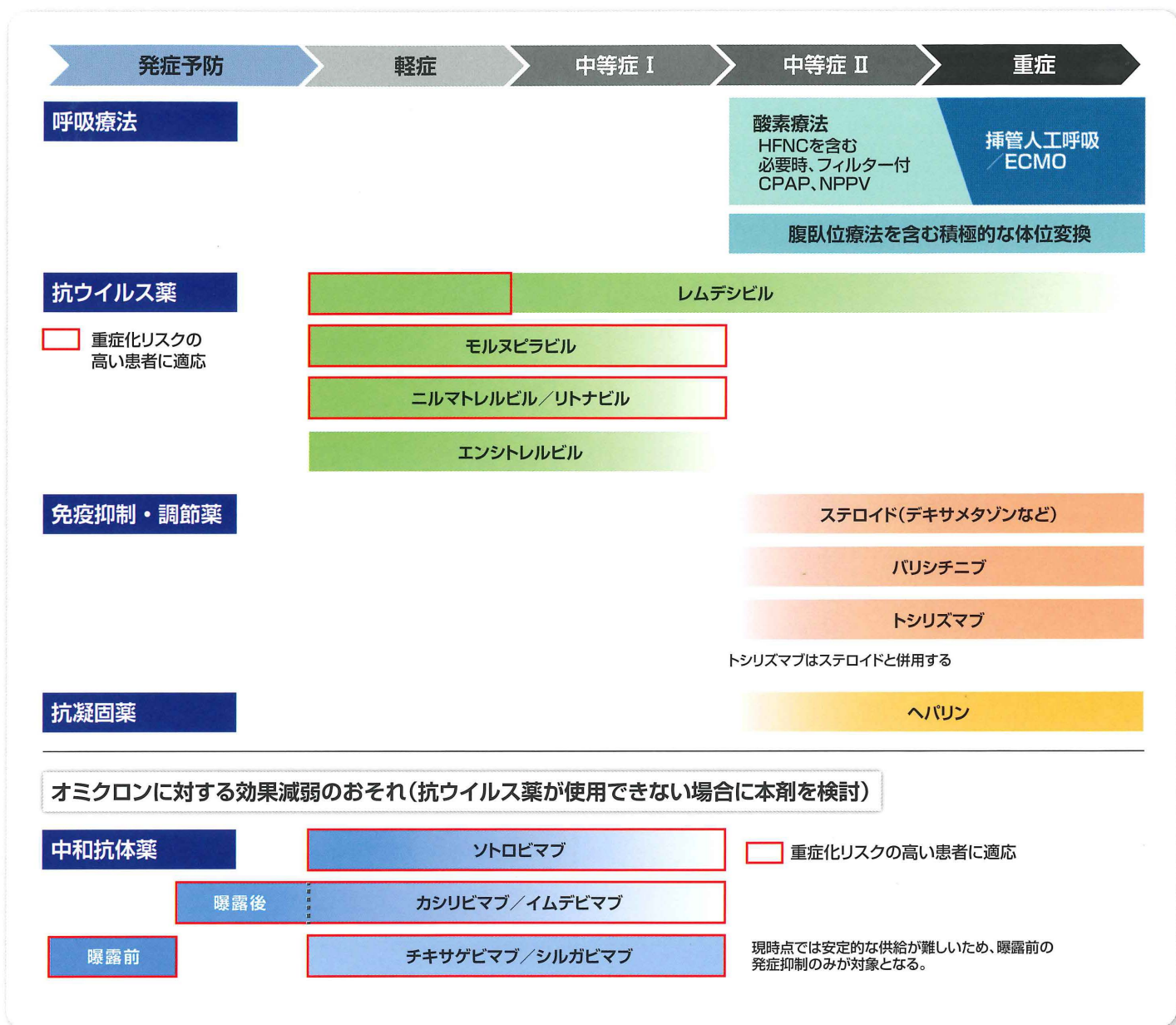
厚生労働省が発表した新型コロナウイルス感染症(COVID-19)診療の手引き・第9.0版において、患者は酸素飽和度や臨床状態により軽症、中等症Ⅰ・Ⅱ、重症に分類されます。

| 重症度            | 酸素飽和度                        | 臨床状態  | 診療のポイント  |
|----------------|------------------------------|---|--|
| 軽症             | $\text{SpO}_2 \geq 96\%$     | 呼吸器症状なし<br>or<br>咳のみで呼吸困難なし<br>いずれの場合であっても肺炎所見を認めない | <ul style="list-style-type: none"> <li>• 多くが自然軽快するが、急速に病状が進行することもある</li> <li>• 高齢者では全身状態を評価して入院の適応を判断する</li> </ul>   |
| 中等症Ⅰ<br>呼吸不全なし | $93\% < \text{SpO}_2 < 96\%$ | 呼吸困難、肺炎所見   | <ul style="list-style-type: none"> <li>• 入院の上で慎重な観察が望ましい</li> <li>• 低酸素血症があっても呼吸困難を訴えないことがある</li> </ul>  |
| 中等症Ⅱ<br>呼吸不全あり | $\text{SpO}_2 \leq 93\%$     | 酸素投与が必要   | <ul style="list-style-type: none"> <li>• 呼吸不全の原因を推定</li> <li>• 高度な医療を行える施設へ転院を検討</li> </ul>  |
| 重症             |                              | ICU入室<br>or<br>人工呼吸器が必要                             | <ul style="list-style-type: none"> <li>• 人工呼吸器管理に基づく重症肺炎の2分類(L型、H型)が提唱</li> <li>• L型: 肺はやわらかく、換気量が増加</li> <li>• H型: 肺水腫で、ECMOの導入を検討</li> <li>• L型からH型への移行は判定が困難</li> </ul> |

- COVID-19の原因は、呼吸不全が多いため、重症度は呼吸器症状(特に呼吸困難)と酸素化を中心に分類した。
- $\text{SpO}_2$ を測定し酸素化の状態を客観的に判断することが望ましい。
- 呼吸不全の定義は $\text{PaO}_2 \leq 60\text{mmHg}$ であり $\text{SpO}_2 \leq 90\%$ に相当するが、 $\text{SpO}_2$ は3%の誤差が予測されるので $\text{SpO}_2 \leq 93\%$ とした。
- 肺炎の有無を確認するために、院内感染対策を行い、可能な範囲で胸部CTを撮影することが望ましい。
- 酸素飽和度と臨床状態で重症度に差がある場合、重症度の高い方に分類する。
- 重症の定義は厚生労働省の事務連絡に従った。ここに示す重症度は中国や米国NIHの重症度とは異なっていることに留意すること。
- この重症度分類は新型コロナウイルス感染症の肺炎の医療介入における重症度である。入院に関しては、この分類で軽症に該当する患者であっても全身状態などを考慮する必要がある(「4-5 高齢者の管理」を参照)。



厚生労働省「新型コロナウイルス感染症(COVID-19)診療の手引き・第9.0版」の「重症度別マネジメントのまとめ」において、ゾコーバ®錠(エンシトレルビル)は軽症～中等症Ⅰの患者が対象とされています。重症化リスクの高い患者に適応は限定されていません。



- 重症度は発症からの日数、ワクチン接種歴、重症化リスク因子、合併症などを考慮して、繰り返し評価を行うことが重要である。
- 個々の患者の治療は、基礎疾患や合併症、患者の意思、地域の医療体制などを加味した上で個別に判断する。
- 薬物療法はCOVID-19やその合併症を適応症として日本国内で承認されている薬剤のみを記載した。詳細な使用法は、「5 薬物療法」および添付文書などを参照すること。



注意－緊急承認医薬品



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）

日本標準商品分類番号 87625

|      |                  |
|------|------------------|
| 承認番号 | 30400AMX00205000 |
| 薬価収載 | 2023年 3 月        |
| 販売開始 | 2022年11月         |

貯法：室温保存 有効期間：2年

◆禁忌を含む使用上の注意の改訂に十分ご留意下さい。

本剤は、本邦で緊急承認されたものであり、承認時において有効性及び安全性に係る情報は限られており、引き続き情報を収集中である。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 本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者
- 2.2 次の薬剤を投与中の患者：ピモジド、キニジン硫酸塩水和物、ペプリジル塩酸塩水和物、チカグレロル、エブレノン、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、メチル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、シンバスタチン、トリアゾラム、アナモレリン塩酸塩、イバプラジン塩酸塩、ペネトラクス（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）、イブルチニブ、プロナセリン、ルラシドン塩酸塩、アゼルニジピン、アゼルニジピン・オルメサルタン メドキシミル、スボレキサント、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、リファブチン、フィネルノン、リバーロキサパン、リオシグアト、アバルタミド、カルバマゼピン、エンザルタミド、ミトタン、フェニトイン、ホスフェニトインナトリウム水和物、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]
- 2.3 腎機能又は肝機能障害のある患者で、コルヒチンを投与中の患者 [9.2.1、9.3.1、10.2 参照]
- 2.4 妊婦又は妊娠している可能性のある女性 [9.5 参照]

3. 組成・性状

3.1 組成

|      |   |
|------|---|
| 販売名  | ゾコーバ錠 125mg   |
| 有効成分 | 1錠中<br>エンシトレルビル フマル酸 152.3mg（エンシトレルビルとして125mg）                      |
| 添加剤  | D-マンニトール、クロスカルメロースナトリウム、ヒドロキシプロピルセルロース、軽質無水ケイ酸、結晶セルロース、ステアリン酸マグネシウム |

3.2 製剤の性状

|       |   |
|-------|---|
| 販売名   | ゾコーバ錠 125mg   |
| 性状・剤形 | 白色～淡黄白色の円形の素錠である。   |
| 外形    |  |
| 大きさ   | 直径 約 9.0mm<br>厚さ 約 4.4mm  |
| 質量    | 約 346mg   |
| 識別コード | ㊤ 711 : 125   |

4. 効能・効果

SARS-CoV-2による感染症

5. 効能・効果に関連する注意

- 5.1 本剤の投与対象については最新のガイドラインを参考にすること。
- 5.2 「17. 臨床成績」の項の内容を熟知し、本剤の有効性及び安全性を十分に理解した上で、本剤の使用の必要性を慎重に検討すること。 [17.1.1 参照]
- 5.3 重症度の高い SARS-CoV-2 による感染症患者に対する有効性は検討されていない。

6. 用法・用量

通常、12歳以上の小児及び成人にはエンシトレルビルとして1日目は375mgを、2日目から5日目は125mgを1日1回経口投与する。

7. 用法・用量に関連する注意

SARS-CoV-2による感染症の症状が発現してから速やかに投与を開始すること。本剤の有効性は症状発現から3日目までに投与開始された患者において推定された。 [17.1.1 参照]

8. 重要な基本的注意

本剤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すること。また、本剤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指導すること。 [10.、16.7.1、16.7.2 参照]

9. 特定の背景を有する患者に関する注意

9.2 腎機能障害患者

腎機能障害患者を対象とした臨床試験は実施していない。

9.2.1 腎機能障害のある患者で、コルヒチンを投与中の患者

投与しないこと。コルヒチンの血中濃度が上昇するおそれがある。 [2.3、10.2 参照]

9.3 肝機能障害患者

肝機能障害患者を対象とした臨床試験は実施していない。

9.3.1 肝機能障害のある患者で、コルヒチンを投与中の患者

投与しないこと。コルヒチンの血中濃度が上昇するおそれがある。 [2.3、10.2 参照]

9.3.2 重度の肝機能障害患者（コルヒチンを投与中の患者を除く）

投与は推奨されない。本剤の血中濃度が著しく上昇するおそれがある。

9.3.3 中等度の肝機能障害患者（コルヒチンを投与中の患者を除く）

本剤の血中濃度が上昇するおそれがある。

9.4 生殖能を有する者

妊娠する可能性のある女性には、本剤投与中及び最終投与後2週間において避妊する必要性及び適切な避妊法について説明すること。 [2.4、9.5 参照]

9.5 妊婦

妊婦又は妊娠している可能性のある女性には投与しないこと。  
ウサギにおいて、臨床曝露量の5.0倍相当以上で胎児に催奇形性が認められるとともに、臨床曝露量の5.0倍に相当する用量で産産が、臨床曝露量の7.4倍に相当する用量で胚・胎児生存率の低下が認められている。 [2.4、9.4 参照]

9.6 授乳婦

授乳しないことが望ましい。  
ラットにおいて、乳汁への移行が認められるとともに、母動物に毒性が認められた用量（臨床曝露量の6.6倍相当）で出生児の生後4日生存率低下及び発育遅延が認められている。

9.7 小児等

12歳未満の小児等を対象とした臨床試験は実施していない。

10. 相互作用

本剤はCYP3Aの基質であり、強いCYP3A阻害作用を有する。また、P-gp、BCRP、OATP1B1及びOATP1B3阻害作用を有する。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、用量に留意して慎重に投与すること。 [8.、16.7.1、16.7.2 参照]

10.1 併用禁忌（併用しないこと）

| 薬剤名等  | 臨床症状・措置方法                                 | 機序・危険因子                              |
|---|---|--------------------------------------|
| ピモジド（オーラップ）<br>キニジン硫酸塩水和物<br>ペプリジル塩酸塩水和物（ペプリコール）<br>[2.2 参照]  | これらの薬剤の血中濃度上昇により、QT延長が発現するおそれがある。         | 本剤のCYP3Aに対する阻害作用により、これらの薬剤の代謝が阻害される。 |
| チカグレロル（プリリタ）<br>[2.2 参照]  | チカグレロルの血中濃度上昇により、血小板凝集抑制作用が増強するおそれがある。    |                                      |
| エブレノン（セララ）<br>[2.2 参照]  | エブレノンの血中濃度上昇により、血清カリウム値の上昇を誘発するおそれがある。    |                                      |
| 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（クリアミン）<br>エルゴメトリンマレイン酸塩<br>メチルエルゴメトリンマレイン酸塩（バルランM）<br>ジヒドロエルゴタミンメシル酸塩<br>[2.2 参照] | これらの薬剤の血中濃度上昇により、血管攣縮等の重篤な副作用が発現するおそれがある。 |                                      |
| シンバスタチン（リポバス）<br>[2.2 参照]   | シンバスタチンの血中濃度上昇により、横紋筋融解症が発現するおそれがある。      |                                      |
| トリアゾラム（ハルシオン）<br>[2.2 参照]   | トリアゾラムの血中濃度上昇により、過度の鎮静や呼吸抑制が発現するおそれがある。   |                                      |
| アナモレリン塩酸塩（エドルミス）<br>[2.2 参照]  | アナモレリン塩酸塩の血中濃度が上昇し、副作用の発現が増強するおそれがある。     |                                      |
| イバプラジン塩酸塩（コラン）<br>[2.2 参照]  | 過度の徐脈があらわれることがある。                         |                                      |
| ペネトラクス（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）（ペネクレクタ）<br>[2.2 参照]  | ペネトラクスの血中濃度が上昇し、腫瘍崩壊症候群の発現が増強するおそれがある。    |                                      |
| イブルチニブ（イムブルピカ）<br>[2.2 参照]  | イブルチニブの血中濃度が上昇し、副作用の発現が増強するおそれがある。        |                                      |
| プロナセリン（ロナセン）<br>ルラシドン塩酸塩（ラツータ）<br>[2.2 参照]  | これらの薬剤の血中濃度上昇により、作用を増強するおそれがある。           |                                      |
| アゼルニジピン（カルブロック）<br>アゼルニジピン・オルメサルタンメドキシミル（レザルタス配合錠）<br>[2.2 参照]  | アゼルニジピンの作用を増強するおそれがある。                    |                                      |
| スボレキサント（ベルソムラ）<br>[2.2 参照]  | スボレキサントの血中濃度上昇により、作用を著しく増強するおそれがある。       |                                      |
| タダラフィル（アドシルカ）<br>バルデナフィル塩酸塩水和物（レビトラ）<br>[2.2 参照]  | これらの薬剤の血中濃度を上昇させるおそれがある。                  |                                      |
| ロミタピドメシル酸塩（ジャクスタビッド）<br>[2.2 参照]  | ロミタピドメシル酸塩の血中濃度を著しく上昇させるおそれがある。           |                                      |
| リファブチン（ミコブティン）<br>[2.2 参照]  | リファブチンの血中濃度上昇により、作用を増強するおそれがある。           |                                      |



| 薬剤名等  | 臨床症状・措置方法   | 機序・危険因子  |
|---|---|--|
| フィネレノン<br>(ケレンディア)<br>[2.2参照]   | 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。   | 本剤のCYP3Aに対する阻害作用により、これらの薬剤の代謝が阻害される。                                   |
| リバーロキサバン<br>(イグザレルト)<br>[2.2参照]   | リバーロキサバンの血中濃度上昇により、抗凝固作用が増強し、出血の危険性が增大するおそれがある。                           | 本剤のCYP3A及びP-gp阻害作用により、リバーロキサバンのクリアランスが低下することが考えられる。                    |
| リオシグアト<br>(アデム/バス)<br>[2.2参照]   | リオシグアトの血中濃度を上昇させるおそれがある。ケトコナゾールとの併用により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。 | 本剤のCYP3A及びP-gp/BCRP阻害作用により、リオシグアトのクリアランスが低下することが考えられる。                 |
| アバレルタミド<br>(アーリーダ)<br>カルバマゼピン<br>(テグレートール)<br>[2.2参照]   | 本剤の血中濃度が減少し、作用が減弱するおそれがある。また、これらの薬剤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。          | これらの薬剤のCYP3A誘導作用により、本剤の代謝が促進される。また、本剤のCYP3Aに対する阻害作用により、これらの薬剤の代謝を阻害する。 |
| エンザルタミド<br>(イクスタンジ)<br>ミトタン<br>(オペブリン)<br>フェニトイン<br>(ヒダントール、アレピアチン)<br>ホスフェニトインナトリウム水和物<br>(ホストイン)<br>リファンピシン<br>(リファジン)<br>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<br>[2.2参照] | 本剤の血中濃度が減少し、作用が減弱するおそれがある。  | これらの薬剤のCYP3A誘導作用により、本剤の代謝が促進される。                                       |

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                              |
|---|---|--------------------------------------|
| 副腎皮質ステロイド剤<br>ブデソニド、シクレソニド、デキサメタゾン、メチルプレドニゾロン<br>[16.7.2参照]   | これらの薬剤の血中濃度を上昇させ、これらの薬剤の副作用が発現しやすくなるおそれがある。 | 本剤のCYP3Aに対する阻害作用により、これらの薬剤の代謝が阻害される。 |
| オピオイド系鎮痛剤<br>フェンタニル、フェンタニルクエン酸塩、オキシコドン塩酸塩水和物、メサドン塩酸塩  |   |                                      |
| 免疫抑制剤<br>シクロスポリン、タクロリムス水和物  |   |                                      |
| 抗悪性腫瘍剤<br>ドセタキセル、エベロリムス、テムシロリムス、ゲフィチニブ、ダサチニブ水和物、エルロチニブ塩酸塩、ラパチニブチル酸塩水和物、ボルテゾミブ、イマチニブメシル酸塩、スニチニブリンゴ酸塩、ボスチニブ水和物、カバジタキセル、クリゾチニブ、シロリムス、パノピノスタット乳酸塩、ボナチニブ塩酸塩、ルキシロチニブリン酸塩、アキシチニブ、ニロチニブ塩酸塩水和物 |   |                                      |
| マラビロク<br>アプレビタント<br>ロペラミド塩酸塩<br>サルメテロールキシナホ酸塩<br>シナカルセット塩酸塩<br>アルプラゾラム<br>ゾピクロン<br>トルテロジン酒石酸塩<br>オキシブチニン塩酸塩<br>グアンファシン塩酸塩<br>ジエノゲスト   |   |                                      |
| アトルバスタチンカルシウム水和物  | アトルバスタチンの血中濃度を上昇させ、横紋筋融解症やミオパチーが発現するおそれがある。 |                                      |
| ミダゾラム<br>[16.7.2参照]   | ミダゾラムの血中濃度上昇により、過度の鎮静や呼吸抑制が発現するおそれがある。      |                                      |
| ブプレノルフィン塩酸塩<br>エレクトリプタン臭化水素酸塩   | これらの薬剤の血中濃度を上昇させ、これらの薬剤の作用を増強するおそれがある。      |                                      |
| カルシウム拮抗剤<br>ニフェジピン、フェロジピン、ベラパミル塩酸塩  |   |                                      |
| 抗精神病剤<br>ハロペリドール、アリピプラゾール、クエチアピンファマル酸塩  |   |                                      |
| 抗凝固剤<br>ワルファリンカリウム、アピキサバン   |   |                                      |
| シシピラミド<br>シロスタゾール   |   |                                      |
| ピンカルカルコイド系抗悪性腫瘍剤<br>ピンクリスチン硫酸塩、ピンプラスチン硫酸塩   | これらの薬剤の血中濃度を上昇させ、筋神経系の副作用を増強するおそれがある。       |                                      |

| 薬剤名等  | 臨床症状・措置方法  | 機序・危険因子  |
|---|--|--|
| ペネトクラクス (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) の維持投与期、急性骨髄性白血病) | ペネトクラクスの副作用が増強されるおそれがあるので、ペネトクラクスを減量するとともに、患者の状態を慎重に観察し、副作用の発現に十分注意すること。 | 本剤のCYP3Aに対する阻害作用により、これらの薬剤の代謝が阻害される。   |
| PDE5 阻害剤<br>シルデナフィルクエン酸塩、タダラフィル (シアリス、ザルティア)                | これらの薬剤の血中濃度を上昇させるおそれがある。   |  |
| コルヒチン<br>[2.3、9.2.1、9.3.1参照]                                | コルヒチンの血中濃度上昇により、作用が増強されるおそれがある。  |  |
| イトラコナゾール  | イトラコナゾールの血中濃度を上昇させるおそれがある。   | 本剤とイトラコナゾールのCYP3A阻害作用により、相互に代謝が阻害される。  |
| イリノテカン塩酸塩水和物  | イリノテカンの活性代謝物の血中濃度を上昇させるおそれがある。   | 本剤のCYP3A阻害作用により、イリノテカンの活性代謝物の無毒化が阻害されると考えられる。                                      |
| ダビガトランエテキシラートメタンスルホン酸塩                                      | ダビガトランの血中濃度を上昇させ、抗凝固作用を増強するおそれがある。                                       | 本剤のP-gp阻害作用により、これらの薬剤の排出を遅延させる。  |
| ジゴキシン<br>[16.7.2参照]   | 本剤との併用により、ジゴキシンの血中濃度の上昇が認められており、ジゴキシンの作用を増強するおそれがある。                     |  |
| ロスバスタチンカルシウム<br>[16.7.2参照]                                  | 本剤との併用により、ロスバスタチンの血中濃度の上昇が認められている。                                       | 本剤のBCRP、OATP 1B1及びOATP1B3阻害作用により、ロスバスタチンのクリアランスが低下する。                              |
| ボセンタン水和物  | 本剤の血中濃度が減少し、作用が減弱するおそれがある。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。       | ボセンタン水和物のCYP 3A誘導作用により、本剤の代謝が促進されるおそれがある。また、本剤のCYP3Aに対する阻害作用により、ボセンタン水和物の代謝が阻害される。 |
| 中程度のCYP3A誘導剤<br>エファビレンツ、エトラビリン、フェノバルビタール、プリミドン等             | 本剤の血中濃度が減少し、作用が減弱するおそれがある。   | これらの薬剤のCYP3A誘導作用により、本剤の代謝が促進されるおそれがある。   |
| メトトレキサート  | メトトレキサートの血中濃度を上昇させ、中毒症状 (口内炎、汎血球減少) が発現するおそれがある。                         | <i>in vitro</i> 試験より本剤はOAT3阻害作用を有することが示唆されており、メトトレキサートの尿中排出を遅延させるおそれがある。           |

11. 副作用

次の副作用があらわれることがあるので、観察を十分に行い、異常が認められた場合には投与を中止するなど適切な処置を行うこと。

- \* 11.1 重大な副作用
- \* 11.1.1 アナフィラキシー (頻度不明)

11.2 その他の副作用

| 種 類／頻 度   | 5% 以上                | 1 ～ 5% 未満                     | 1% 未満          | 頻度不明 |
|-----------|----------------------|-------------------------------|----------------|------|
| 過 敏 症     |                      |                               | 発疹             | そう痒  |
| 消 化 器     |                      |                               | 悪心、嘔吐、下痢、腹部不快感 |      |
| 精 神 神 経 系 |                      |                               | 頭痛             |      |
| 代 謝       |                      |                               | 脂質異常症          |      |
| そ の 他     | HDLコレステロール低下 (16.6%) | トリグリセリド上昇、ビリルビン上昇、血中コレステロール低下 | 血清鉄上昇          |      |

14. 適用上の注意

- 14.1 薬剤交付時の注意
- PTP包装の薬剤はPTPシートから取り出して服用するよう指導すること。PTPシートの誤飲により、硬い鋭角部が食道粘膜へ刺入し、更には穿孔をおこして縦隔洞炎等の重篤な合併症を併発することがある。

15. その他の注意

- 15.2 非臨床試験に基づく情報
- カニクイザルに本薬を2又は4週間反復経口投与した毒性試験において、臨床曝露量の8倍相当以上で、肝臓門脈、胆嚢、肺／気管支等に単核細胞主体の炎症性細胞浸潤が認められている。

21. 承認条件

- 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 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。
- 21.3 国際共同第Ⅱ/Ⅲ相試験 (T1221 試験) の第Ⅲ相パートから適切に有効性が確認された試験成績を取りまとめ速やかに提出すること。

22. 包装


28錠 [14錠 (PTP) ×2]

\*印：2023年7月作成 (第6版) ・(XCV 6H)

◆詳細は電子添文をご参照下さい。(2023.7)

®：登録商標

製造販売元 [文献請求先及び問い合わせ先]



塩野義製薬株式会社

大 阪 市 中 央 区 道 修 町 3 - 1 - 8

SHIONOGI 医薬情報センター TEL 0120-956-734



## ゾコーバ<sup>®</sup>錠125mgの投与スケジュール



※写真は実物大です

※処方・調剤にあたっては、最新の電子添文を必ずご確認ください

ゾコーバ<sup>®</sup>錠125mg(一般流通品)は、白色～淡黄白色の円形の素錠です。1錠の直径は約9.0mm、厚さは約4.4mm、重さは約346mgです。[電子添文3.2参照]

「ゾコーバ<sup>®</sup>錠」に関する情報はこちら



SHIONOGI 医療関係者向け情報

<https://med.shionogi.co.jp/>

