



การปรับขนาดยา Paxlovid® (nirmatrelvir/ritonavir) ในผู้ป่วยที่มีการทำงานของไตบกพร่อง

อัตราการกรองของไต (estimated Glomerular filtration rate, eGFR)	ขนาดยาที่แนะนำ	หมายเหตุ
มากกว่าหรือเท่ากับ 60 มิลลิลิตรต่อนาที	Nirmatrelvir/ritonavir 300/100 mg รับประทาน วันละสองครั้ง เป็นเวลา 5 วัน ³	<ul style="list-style-type: none"> ■ ควรติดตามอาการรับรสผิดปกติ อาการท้องเสีย ปวดศีรษะ คลื่นไส้ อาเจียน ค่าการทำงานของไต ระดับ fibrin D-dimer และ alanine aminotransferase (ALT)^b ■ ระวังการโต้ตอบของยาที่มีผลยับยั้งหรือชักนำการทำงานของ cytochrome P 450 (CYP450) ชนิด 3A4 ควรตรวจสอบ drug interaction หากมีการใช้ยาอื่นร่วมด้วย^d ■ ห้ามใช้ในหญิงตั้งครรภ์ในทุกไตรมาส และหญิงให้นมบุตร (เนื่องจากยังไม่มีข้อมูล)⁷
มากกว่าหรือเท่ากับ 30 ถึงน้อยกว่า 60 มิลลิลิตรต่อนาที	Nirmatrelvir/ritonavir 150/100 mg รับประทาน วันละสองครั้ง เป็นเวลา 5 วัน ³	
น้อยกว่า 30 มิลลิลิตรต่อนาที	ไม่แนะนำให้ใช้ เนื่องจากยังไม่มีข้อกำหนดขนาดยาที่เหมาะสม ^{a,c} (รายละเอียดด้านล่าง)	

^aการศึกษาทางเภสัชจลนศาสตร์ของยา nirmatrelvir/ritonavir ในผู้ป่วยที่มีการทำงานของไตบกพร่อง พบว่า กลุ่มผู้ป่วยที่มีการทำงานของไตบกพร่องเล็กน้อย (eGFR \geq 60-90 มิลลิลิตรต่อนาที) การทำงานของไตบกพร่องปานกลาง (eGFR \geq 30 - <60 มิลลิลิตรต่อนาที) และการทำงานของไตบกพร่องรุนแรง (eGFR <30 มิลลิลิตรต่อนาที) มีค่า area under the curve (AUC) สูงขึ้นมากกว่ากลุ่มผู้ป่วยที่มีการทำงานของไตปกติ (eGFR >90 มิลลิลิตรต่อนาที) คิดเป็นร้อยละ 24, 87 และ 204 ตามลำดับ ดังนั้นจึงมีคำแนะนำให้ปรับลดขนาดยาในผู้ป่วยที่มีการทำงานของไตบกพร่องปานกลางหรือ eGFR ในช่วง \geq 30 - <60 มิลลิลิตรต่อนาทีตามตารางด้านบน และไม่แนะนำให้ใช้ยา Paxlovid® ในผู้ป่วยที่มีการทำงานของไตบกพร่องรุนแรงหรือ eGFR <30 มิลลิลิตรต่อนาที เนื่องจากไม่มีคำแนะนำขนาดยาที่เหมาะสม อย่างไรก็ตามหากมีความจำเป็นในการใช้ยานี้หรือไม่สามารถใช้ยาทางเลือกอื่นได้ในผู้ป่วยที่มีการทำงานของไตบกพร่องรุนแรง ควรพิจารณาเปรียบเทียบกับประโยชน์และความเสี่ยงจากการใช้ยาในผู้ป่วยกลุ่มนี้และปรับลดขนาดยาตามค่า AUC จากการศึกษาทางเภสัชจลนศาสตร์ในผู้ป่วยกลุ่มนี้เป็นราย ๆ ไป¹⁻⁴

^bเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์ที่พบส่วนใหญ่ในการศึกษาในกลุ่มประชากรทั่วไปมีอาการไม่รุนแรง และอยู่ในระดับ 1 และ 2 ของ Medical Dictionary for Regulatory Activities (MedDRA), version 24.0 ขณะที่เหตุการณ์ไม่พึงประสงค์ที่เกี่ยวข้องกับการรักษาด้วยยานี้พบเฉพาะในกลุ่มผู้ป่วยที่มีการทำงานของไตบกพร่องรุนแรงจำนวน 4 เหตุการณ์ในผู้ป่วยจำนวน 8 ราย เหตุการณ์ไม่พึงประสงค์ทั้งหมดมีความรุนแรงในระดับเล็กน้อย (mild)^{1,2,4,5}

ยา nirmatrelvir มีขนาดโมเลกุล 499.5 กรัมต่อโมล ความสามารถในการจับกับโปรตีนในเลือดร้อยละ 69 ค่าการกระจายตัวของยา 104.7 ลิตร และถูกกำจัดออกทางไตร้อยละ 35.3⁶ ดังนั้นยาอาจถูกกำจัดออกทางการฟอกเลือดด้วยเครื่องไตเทียม หากมีความจำเป็นในการใช้ยานี้หรือไม่สามารถเลือกใช้อื่นได้ในผู้ป่วยฟอกเลือดด้วยเครื่องไตเทียม ควรพิจารณาเปรียบเทียบกับประโยชน์และความเสี่ยงจากการใช้ยาในผู้ป่วยกลุ่มนี้และปรับลดขนาดยาตามค่า AUC จากการศึกษาทางเภสัชจลนศาสตร์ในผู้ป่วยที่มีการทำงานของไตบกพร่องเป็นราย ๆ ไป¹⁻⁴ และหากจำเป็นต้องบริหารยาในครั้งที่ตรงกับเวลาฟอกเลือด แนะนำให้บริหารยาหลังฟอกเลือดเสร็จ

^dยา nirmatrelvir ถูกกำจัดออกทางตับด้วย CYP3A4 เป็นหลัก ดังนั้นการได้รับยาอื่นโดยเฉพะยาที่มีผลในการยับยั้งหรือชักนำ CYP3A4 จะส่งผลให้ระดับยา nirmatrelvir มีการเปลี่ยนแปลงไปจนอาจส่งผลต่อประสิทธิภาพและความปลอดภัยได้นอกจากนั้นยา Paxlovid® ประกอบไปด้วยยา nirmatrelvir และ ritonavir ซึ่งสามารถเกิดปฏิกิริยากับยาอื่นได้หลายชนิด บางชนิดมีอันตรายถึงระดับที่ห้ามใช้ร่วมกัน ควรตรวจสอบทุกครั้งว่ามียาอื่นที่จะเกิดปฏิกิริยากันหรือไม่ และให้ปรับเปลี่ยนการใช้ยาไปตามคำแนะนำสำหรับยาเหล่านั้น^{3,7}

เอกสารอ้างอิง

1. Australian Public Assessment Report for nirmatrelvir/ritonavir. January 2002. Retrieved April 26, 2022, from <https://www.tga.gov.au/sites/default/files/auspar-nirmatrelvir-ritonavir-220124.pdf>
2. European Medicine Agency Assessment Report for Paxlovid. January 2022. Retrieved April 26, 2022, from https://www.ema.europa.eu/en/documents/assessment-report/paxlovid-epar-public-assessment-report_en.pdf
3. PAXLOVID® (nirmatrelvir/ritonavir) [package insert]. Bangkok, Thailand: Pfizer (Thailand) Limited.;2022.
4. Important Paxlovid EUA Dispensing Information for Patients with Moderate Renal Impairment. April 2022, Retrieved April 26, 2022, from <https://www.fda.gov/media/155071/download>
5. N Engl J Med 2022;386:1397-408.
6. Nirmatrelvir/ritonavir. In: UpToDate, Post, TW (Ed), UpToDate, Waltham, MA, 2022.
7. แนวทางเวชปฏิบัติ การวินิจฉัย ดูแลรักษา และป้องกันการติดเชื้อในโรงพยาบาล กรณีติดเชื้อไวรัสโคโรนา 2019 (COVID-19) สำหรับแพทย์และบุคลากรสาธารณสุข (ฉบับปรับปรุง วันที่ 22 เมษายน พ.ศ. 2565) กรมการแพทย์ กระทรวงสาธารณสุข [เข้าถึงเมื่อ 26 เมษายน 2565]. เข้าถึงได้จาก https://covid19.dms.go.th/backend/Content/Content_File/Covid_Health/Attach/25650422162203PM_CPG_COVID-19_n_v.22_20220422.pdf

จัดทำโดย กลุ่มเภสัชกรผู้ดูแลผู้ป่วยโรคไต สมาคมเภสัชกรรมโรงพยาบาล (ประเทศไทย) เมื่อวันที่ 28 เมษายน 2565
ขอขอบพระคุณ ผศ.ดร.ภญ. สุทธิพร ภัทรชยากุล อ.ดร.ภญ. ธนียา เจริญเสรีรัตน์ และ ภก. ธกฤษณ์ รุ่งกิจวัฒน์กุล ในการช่วยจัดทำข้อมูลชุดนี้