

特殊人群如何服用小分子抗病毒药

文 / 清华大学附属北京清华长庚医院 唐蕾 王兰 艾超



病毒是一类严重危害人类生命健康的病原体，具有传播速度快、传播力强等特点。在秋冬季节，随着一波又一波的冷空气南下，“例行到访”的流感病毒、诺如病毒“按时登场”；近段时间，新型冠状病毒变异株也陆续被各地区监测发现，美国疾病控制与预防中心（CDC）首次将JN.1单独纳入新冠临近预报（SARS-CoV-2 Nowcast）。

从世界卫生组织（WHO）于2023年5月宣布新冠病毒感染（COVID-19）不再构成“国际关注的突发公共卫生事件”后，新冠变成了一个需要进行长期管理的持续健康问题。截至2024年1月，我国已

有多款新型小分子抗病毒药物上市，包括2023年11月最新获批的创新药阿泰特韦片/利托那韦片。对于新冠病毒感染，口服抗病毒药物原则上应尽早使用。随着新型有效的抗病毒药物不断面世，如何合理选用新冠抗病毒药至关重要。其中，关于特殊人群应该如何服药更是重中之重，值得反复探讨。

一、小分子抗病毒药分类

目前，在我国上市的小分子抗病毒药物已经相对普及。从机制上说，小分子抗病毒药物主要分为3CL蛋白酶抑制剂和RNA依赖性RNA聚合酶抑制剂。对于普通人群，小分子抗病毒药物均适用于发

病在5天以内的轻症和中症，且伴有进展为重症高风险因素的成人。3CL蛋白酶抑制剂（表1）主要包括奈玛特韦片/利托那韦片、来瑞特韦片、先诺特韦片/利托那韦片和阿泰特韦片/利托那韦片，这几种药对目前所有的新冠病毒变种都可以产生作用。RNA依赖性RNA聚合酶抑制剂（表2）主要包括莫诺拉韦胶囊、氢溴酸胍瑞米德韦片、阿兹夫定片。

二、特殊人群使用注意事项

通常来讲，我们说的特殊人群主要包括肝功能不全患者、肾功能不全患者、妊娠期患者、哺乳期患者、青少年患者以及老年患者。对于这类人群，选用小分子抗病毒药

表1 国内附条件批准上市的4款3CL蛋白酶抑制剂

药物	用法用量	适应证	降低重症风险
奈玛特韦片/利托那韦片	奈玛特韦300 mg+利托那韦100 mg，空腹或随餐口服，每日2次，连服5日	用于治疗成人伴有进展为重症高风险因素的轻至中度新冠病毒感染患者	降低新冠相关住院率/病死率89%
先诺特韦片/利托那韦片	先诺特韦750 mg+利托那韦100 mg，空腹口服，每日2次，连服5日	用于治疗轻至中度新冠病毒感染成年患者	无重症/死亡事件发生
来瑞特韦片	来瑞特韦片400 mg，随餐服用，每日3次，连服5日	用于治疗轻至中度新冠病毒感染成年患者	无重症/死亡事件发生。进展为肺炎的风险降低
阿泰特韦片/利托那韦片	阿泰特韦0.15 g+利托那韦0.1 g，每日2次，连服5日	用于治疗轻至中度新冠病毒感染成年患者	未查询到相关数据

表2 国内附条件批准上市的3款RNA依赖性RNA聚合酶抑制剂

药物	用法用量	适应证	降低重症风险
莫诺拉韦胶囊	空腹或随餐口服，每次800 mg，每日2次，连服5日	用于治疗成人伴有进展为重症高风险因素的轻至中度新冠病毒感染患者	无重症/死亡率降低
氢溴酸胍瑞米德韦片	空腹或随餐口服，每日2次，连服5日： 第1天，每次0.6 g；第2~5天，每次0.3 g	用于治疗轻至中度新冠病毒感染成年患者	无重症/死亡事件发生
阿兹夫定片	空腹口服，每次5 mg，每日1次。治疗新冠病毒感染时疗程至多不超过14天	用于治疗普通型新冠病毒感染成年患者	无重症/死亡事件发生

物时需要结合他们的生理特点,谨慎使用。

1. 肝功能不全患者

肝脏为药物代谢的主要途径,对于肝功能不全患者,原则上需要考虑进行剂量调整或监测肝功能。比如,对于既往有肝脏疾病、肝酶异常或者肝炎病史的患者,应谨慎选用先诺特韦片/利托那韦片、阿兹夫定片;重度肝损伤的患者不可选用先诺特韦片/利托那韦片。根据相关研究资料、说明书等专业支持,选用奈玛特韦片/利托那韦片、来瑞特韦片、氢溴酸胍瑞米德韦片、莫诺拉韦胶囊期间无需调整剂量,但应密切监测肝功能。需要注意的是,对于确诊乙型肝炎或丙型肝炎正在接受抗逆转录病毒治疗的患者,联合用药时应定期检查肝功能和监测乙肝病毒(HBV)复制的标志物,避免用药变化可能导致的肝炎急剧恶化。

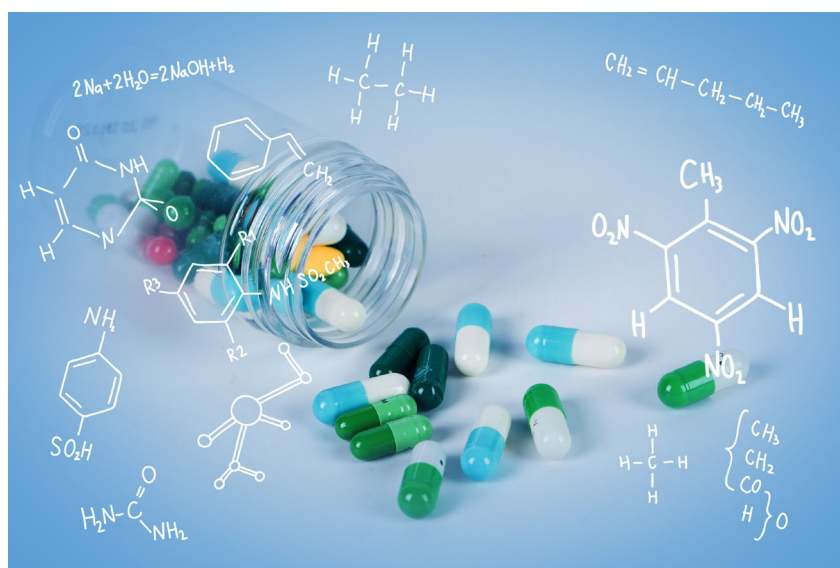
2. 肾功能不全患者

对于肾功能不全患者,选用来瑞特韦片、氢溴酸胍瑞米德韦片、莫诺拉韦胶囊期间无需调整剂量。选用奈玛特韦片/利托那韦片、先诺特韦片/利托那韦片时,临床会根据患者的肾功能等级进行剂量调整;终末期肾病患者不建议使用。

3. 妊娠期患者和哺乳期患者

对于妊娠期患者来说,小分子抗病毒药没有较好的选择——先诺特韦片/利托那韦片、氢溴酸胍瑞米德韦片明确禁止使用;而其他小分子抗病毒药物也不建议使用,需要由专业的临床医生进行评估后方可决定。

对于哺乳期患者,选择用药时



需要重点关注药物可能对哺乳、婴幼儿产生的影响。比如,选用奈玛特韦片/利托那韦片、先诺特韦片/利托那韦片、阿泰特韦片/利托那韦片、来瑞特韦片、氢溴酸胍瑞米德韦片时,一般建议在治疗期间以及治疗结束后7天停止哺乳;选用莫诺拉韦胶囊,建议在治疗期间以及治疗结束后4天停止哺乳;阿兹夫定片则不建议在哺乳期间使用。

4. 青少年患者和老年患者

对于青少年患者,尤其年龄在6~17岁或体重在20~40 kg的儿童患者,目前仅可选用奈玛特韦片/利托那韦片,且需要将每次服用剂量减少至150 mg/100 mg。其他如先诺特韦片/利托那韦片、阿泰特韦片/利托那韦片、来瑞特韦片、氢溴酸胍瑞米德韦片、阿兹夫定片,还尚未在18岁以下患者中开展临床研究。莫诺拉韦胶囊可能影响儿童骨和软骨生长,因此也不建议儿童使用。

对于老年患者,根据药品说明书,可以选用不需根据年龄调整剂

量的药物,如奈玛特韦片/利托那韦片、莫诺拉韦胶囊以及先诺特韦片/利托那韦片、氢溴酸胍瑞米德韦片、来瑞特韦片。

5. 高危患者注意药物相互作用

对于存在基础疾病、需要服用其他药物治疗的患者,当选用小分子抗病毒药时,需要密切关注二者之间的相互作用——特别是含有“利托那韦”的组合药物。基于安全考虑,如合用其他药物,合用前需要仔细阅读说明书或咨询医生,增加对合用药物的潜在不良事件的监测。另外,我们也可以选用不太可能与合用药物发生相互作用的莫诺拉韦胶囊,尽量避免药物相互作用的发生。

抗病毒药物无法“杀死”病毒,只能抑制病毒复制,因此,抗病毒药物的使用应尽可能早。并且,对于特殊人群,需特别注意药物的选择及相互作用,积极遵循医生或药师的建议,不可盲目使用!

家与