

新型冠状病毒肺炎抗病毒治疗临床药学指引

(广东省药学会 2022 年 4 月 29 日发布)

前言

2019 年 12 月以来,世界各地陆续发生新型冠状病毒肺炎(COVID-19,简称新冠肺炎)疫情,至今仍对人类健康造成严重威胁。截至 2022 年 4 月 27 日,全球已报告超过 5.08 亿例确诊病例和超过 622 万例死亡病例^[1]。

迄今为止,人类发现的新型冠状病毒(SARS-CoV-2)变异毒株已超千种,世界卫生组织(WHO)根据变异株的风险程度已提出 5 个“关切变异株”。目前奥密克戎(Omicron)株感染病例已取代德尔塔(Delta)株成为主要流行株,其传播力增强,但致病力有所减弱。曾接种过疫苗者及感染 Omicron 株者以无症状及轻症为主,多数患者预后良好,少数患者可进展为重型或危重型^[2,3]。然而,不断出现的新冠病毒突变株对未来的潜在威胁仍不容忽视,现有的疫苗、中和性抗体等预防和治疗手段仍面临挑战^[4-7],抗新冠肺炎特效药物的研发始终迫在眉睫。

中国乃至全世界针对 SARS-CoV-2 治疗的探索,逐步从经验性尝试发展到创新性研究。既往的抗病毒方案以借鉴严重急性呼吸系统综合征(SARS)和中东呼吸综合征(MERS)治疗经验为主,但基于有限的临床研究证据, α -干扰素、洛匹那韦/利托那韦、磷酸氯喹、阿比多尔等已不再被推荐使用^[2,8,9]。目前,用于 COVID-19 的抗病毒治疗药物已从超说明书使用的“老药新用”,发展到批准上市的创新药物。尤其是中和单克隆抗体 Casirivimab-imdevimab、Sotrovimab、安巴韦单抗/罗米司韦单抗等,以及小分子口服药奈玛特韦片/利托那韦片、莫纳比拉韦(Molnupiravir)等的研发及应用,逐渐打破了新冠肺炎临床治疗无特异性药物的瓶颈^[10-12]。

2022 年 3 月 15 日,国家卫健委发布《新型冠状病毒肺炎诊疗方案(试行第九版)》(以下简称《诊疗方案》(第九版)),明确推荐奈玛特韦片/利托那韦片、安巴韦单抗/罗米司韦单抗、静注 COVID-19 人免疫球蛋白和康复者恢复期血浆等抗病毒治疗方案,但未提供详细用药指导。为此,广东省药学会组织药学和临床专家在新版《诊疗方案(第九版)》基础上,参考国内外最新研究成果,并结合广东省 COVID-19 救治经验,特制定以上四种抗病毒治疗方案的临床药学指引,以期促进新冠肺炎抗病毒药物的临床合理应用,有效提高药物治疗水平,保障患者用药安全。

一、奈玛特韦片/利托那韦片

1 药物概述

1.1 药物可及性

奈玛特韦片/利托那韦片（Paxlovid）是一款组合包装的口服新冠病毒治疗药物，由奈玛特韦（nirmatrelvir）和利托那韦（ritonavir）组成。2021年12月21日，美国食品和药物管理局（FDA）宣布批准辉瑞公司奈玛特韦片/利托那韦片的紧急使用授权申请（EUA），用于治疗轻度至中度 COVID-19 感染，且伴有进展为重症高风险因素的成人和儿童患者（12 岁以上，体重 ≥ 40 kg）^[13]。2022 年 2 月 12 日，国家药品监督管理局（NMPA）应急附条件批准辉瑞公司新冠病毒治疗药物奈玛特韦片/利托那韦片组合包装进口注册^[14]。3 月 15 日，国家卫生健康委员会发布《诊疗方案（第九版）》，将奈玛特韦片/利托那韦片作为抗病毒治疗药物首次写入诊疗方案。

1.2 药物作用机制和临床疗效

奈玛特韦是一种 SARS-CoV-2 主要蛋白酶 Mpro（也称为 3C-样蛋白酶，3CLpro）的拟肽类抑制剂，通过抑制 SARS-CoV-2 Mpro 使其无法处理多蛋白前体，从而阻止病毒复制。利托那韦是 HIV-1 蛋白酶抑制剂，对 SARS-CoV-2 Mpro 无活性，通过抑制 CYP3A 介导的奈玛特韦代谢，从而升高奈玛特韦血药浓度，发挥协同作用。

2021 年 7 月至 2022 年 4 月，美国临床试验中心（ClinicalTrials.gov）上注册了 4 个关于奈玛特韦片/利托那韦片预防和治疗 COVID-19 的临床试验，详见表 1。奈玛特韦片/利托那韦片的 EUA 获批主要基于全球 II/III 期，干预性、双盲、双臂 EPIC-HR 研究，主要研究奈玛特韦片/利托那韦片较安慰剂在有进展为重症 COVID-19 高风险、非住院、有症状的成年 COVID-19 患者中的有效性及安全性。研究显示^[15,16]，与安慰剂相比，症状出现后三天和五天内接受治疗的 COVID-19 患者相关住院或全因死亡的风险分别降低了 89% 和 88%。在治疗 3 天时与安慰剂组相比，奈玛特韦片/利托那韦片受试者病毒载量降低约 10 倍（0.9 log₁₀ 拷贝/mL）。EPIC-SR 研究的中期数据显示对于住院或死亡风险低的 COVID-19 患者，治疗组无死亡病例报告，且住院率比安慰剂组降低了 70%。

表 1 奈玛特韦片/利托那韦片预防和治疗 COVID-19 的临床试验

方案	研究名称	受试人群	研究状态
EPIC-HR 研究 (NCT04960202)	Study of Oral PF-07321332/Ritonavir Compared With Placebo in Nonhospitalized High Risk Adults With COVID-19	非住院、有症状且 SARS-CoV-2 阳性（高风险人群）	招募结束 (n=2246)

EPIC-SR 研究 (NCT05011513)	Evaluation of Protease Inhibition for COVID-19 in Standard-Risk Patients	非住院、有症状且 SARS-CoV-2 阳性 (标准风险人群)	招募中 (n=1140)
EPIC-PEP 研究 (NCT05047601)	A Study of a Potential Oral Treatment to Prevent COVID-19 in Adults Who Are Exposed to Household Member(s) With a Confirmed Symptomatic COVID-19 Infection	SARS-CoV-2 感染 患者的家庭接触者	招募中 (n=2634)
EPIC-Peds 研究 (NCT05261139)	Study of Oral PF-07321332 (Nirmatrelvir)/ Ritonavir in Nonhospitalized COVID-19 Pediatric Patients at Risk for Severe Disease	非住院、有症状且 SARS-CoV-2 阳性 (高风险儿童人群)	招募中 (n=140)

备注：数据来源于 ClinicalTrials.gov，截止至 2022 年 4 月 12 日

1.3 药代动力学

奈玛特韦/利托那韦已在健康受试者中开展了药代动力学研究，数据显示奈玛特韦具有非线性药代动力学特征。多次口服奈玛特韦混悬剂/利托那韦片 75 mg/100 mg~500 mg/100 mg 后，奈玛特韦在第 2 天达到稳态。健康受试者单次口服奈玛特韦片/利托那韦片 300 mg/100 mg 后，主要药动学参数见表 2^[17]。

表 2 健康受试者单次口服奈玛特韦片/利托那韦片 300 mg/100 mg 药动学参数

奈玛特韦片/利托那韦片 300 mg/100 mg (N=12)		
参数	奈玛特韦	利托那韦
吸收		
T_{max} (h)	3.00 (1.02-6.00)	3.98 (1.48-4.20)
C_{max} (ng/mL)	2210 (33%)	359.3 (46%)
分布		
蛋白结合率 (%)	69%	98-99%
V_z/F (L)	109.4	234.0
消除		
$T_{1/2}$ (h)	6.05	6.15
消除途径	肾排泄	肝胆代谢
代谢		
代谢途径	CYP3A4*	CYP3A4 为主，CYP2D6 次要
排泄		
尿液排泄量	49.6%	/
粪便排泄量	35.3%	86%

备注： T_{max} ：达峰时间； C_{max} ：峰浓度； V_z/F ：表观分布容积； $T_{1/2}$ ：半衰期

*奈玛特韦是 CYP3A 底物。利托那韦与奈玛特韦联用时，利托那韦能够抑制奈玛特韦的代谢。

1.4 适应症、用法用量和疗程

2022 年 2 月 11 日我国 NMPA 批准奈玛特韦片/利托那韦片用于成人伴有进展为重症

高风险因素的轻至中度 COVID-19 患者^[17]，美国 FDA 还批准该药用于 12 岁以上，体重≥40 kg 的青少年患者^[18]。此外，国内外指南和说明书均推荐在 COVID-19 确诊以及出现症状后 5 天内尽快服用此药。国内外奈玛特韦片/利托那韦片的适应症对比情况见表 3。

奈玛特韦必须与利托那韦同服方可达到有效治疗浓度，需整片吞服，不得咀嚼、掰开或压碎，且进餐与否不影响药物疗效。奈玛特韦片/利托那韦片每次服用剂量为：奈玛特韦 300 mg（150 mg×2 片）、利托那韦 100 mg（100 mg×1 片），每 12 小时口服一次，需连续服用 5 天。如果患者在开始治疗后转为重症或危重症，也建议完成 5 天的治疗。尚不清楚较短的服药疗程是否与疗效或耐药突变有关。

表 3 国内外奈玛特韦片/利托那韦片的适应症对比

	国内说明书 ^[17]	《诊疗方案（第九版）》 ^[2]	FDA 说明书 ^[18]	NIH 指南 ^[8]	WHO 指南 ^[9]
适应症	成人伴有进展为重症高风险因素的轻至中度 COVID-19 患者	发病 5 天以内的轻型和普通型且伴有进展为重型高风险因素的成人	SARS-CoV-2 病毒检测结果呈阳性，且伴有进展为重症（包括住院或死亡）高风险因素的轻至中度 COVID-19 的成人和儿童患者（12 岁及以上，体重≥40kg）	5 天内出现症状或伴有进展为重症高风险因素的轻至中度的 COVID-19 非住院患者（12 岁及以上，体重≥40kg）	5 天内出现症状的具有住院高风险因素的非重症 COVID-19 患者
进展为重症的主要高风险因素	● 年龄>60 岁 ● 肥胖或超重[BMI]≥25kg/m² ● 目前吸烟者 ● 慢性肾脏疾病 ● 糖尿病 ● 免疫抑制性疾病或免疫抑制治疗 ● 心血管疾病（包括先天性心脏病）或高血压 ● 慢性肺病（如：慢性阻塞性肺病、哮喘[中度至重度]、间质性肺疾病、囊性纤维化和肺动脉高压） ● 活动性癌症 ● 需要相关医疗性支持（与 COVID-19 无关）（如：气管切开术、胃造瘘术或正压通气等） ● 镰状细胞病 ● 神经发育性疾病（例如：脑性麻痹、唐氏综合征）或导致医学复杂性的其他病症（如：遗传或代谢综合征和重度先天性异常）	● 年龄>60 岁 ● 肥胖[BMI]≥30kg/m² ● 重度吸烟者 ● 有心脑血管疾病（含高血压）、慢性肺部疾病、糖尿病、慢性肝脏、肾脏疾病、肿瘤等基础疾病者 ● 免疫功能缺陷（如艾滋病患者、长期使用皮质类固醇或其他免疫抑制药物导致免疫功能减退状态） ● 晚期妊娠和围产期女性	● 年龄>65 岁 ● 肥胖[BMI]≥30kg/m² ● 有吸烟史或正在吸烟者 ● 慢性肾脏疾病 ● 1 型糖尿病、2 型糖尿病 ● HIV ● 原发性免疫缺陷 ● 使用皮质类固醇或其他免疫抑制药物 ● 心血管疾病（心力衰竭、冠心病或心肌病） ● 慢性肺部疾病仅限于：间质性肺疾病、肺栓塞、肺动脉高压、支气管扩张、慢性阻塞性肺病 ● 癌症 ● 住院 ● 需要重症监护 ● 需要呼吸机辅助呼吸 ● 脑血管疾病 ● 慢性肝病仅限于：肝硬化、非酒精性脂肪肝、酒精性脂肪肝、自身免疫性肝炎 ● 囊性纤维化 ● 注意缺陷/多动障碍、脑瘫、先天性畸形、自我保健或日常生活活动受限、智力和发育障碍、学习障碍、脊髓损伤等 ● 心理障碍仅限于：情绪障碍（包括抑郁症）、精神分裂症谱系障碍 ● 仅限于痴呆的神经系统疾病 ● 妊娠和近期妊娠 ● 缺乏锻炼者 ● 实体器官或造血细胞移植 ● 结核	目前还缺乏可靠的方法来预测住院风险，住院高风险人群典型特征包括高龄、免疫抑制和/或患有慢性疾病、未接种新冠疫苗。	

2 合理用药与药学监护

2.1 药物不良反应

奈玛特韦片/利托那韦片的不良反应主要表现为味觉倒错和腹泻，具体类型及频率见表 4。由于部分不良反应与新冠肺炎的临床症状相似，在临床治疗过程中应注意鉴别。作为新药，目前奈玛特韦片/利托那韦片的临床数据有限，实际应用中可能出现任何严

重或新发的不良反应，因此上市后的安全性监测至关重要，未来需要真实世界的数据进一步明确其安全性。

表 4 奈玛特韦片/利托那韦片的不良反应^[17]

分类	常见 (≥1/100 到 <1/10)	偶见 (≥1/1000 到 <1/100)	罕见 (≥1/10000 到 <1/1000)
胃肠道系统疾病	腹泻	消化不良、胃食管反流病、呕吐	阿弗他溃疡、结肠炎、口干、粪便松软
全身性疾病及给药部位各种反应			胸部不适
代谢及营养类疾病			食欲减退
肌肉骨骼及结缔组织疾病		肌痛	
神经系统疾病	味觉倒错	头晕	头痛、嗅觉异常
精神类疾病			焦虑
呼吸系统、胸及纵隔疾病			呼吸困难、呃逆、口咽疼痛
皮肤及皮下组织类疾病			斑丘疹、皮肤剥脱
各类检查		AST、ALT 升高	血 TSH 降低

备注：AST：丙氨酸氨基转移酶；ALT：天门冬氨酸氨基转移酶；TSH：促甲状腺激素

2.2 禁忌症

有半乳糖不耐受、总乳糖酶缺乏或葡萄糖-半乳糖吸收不良等罕见遗传性疾病的患者应禁用奈玛特韦片/利托那韦片，对该药活性成分或任何辅料有临床显著过敏反应史的患者也应禁用。若使用过程中出现明显过敏反应的症状或体征，应立即停用奈玛特韦片/利托那韦片，并给予对症支持治疗。

2.3 药物相互作用

2.3.1 药物相互作用的机制

奈玛特韦和利托那韦均为 CYP3A 的底物，任何影响 CYP3A 代谢酶活性的药物都会改变奈玛特韦和利托那韦的代谢，进而影响其有效性和安全性。此外，利托那韦本身是不可逆的 CYP3A 的强效抑制剂，可以升高其他 CYP3A 底物的血药浓度，进而增强联用药物的疗效或增加不良反应的发生风险。因此，奈玛特韦片/利托那韦片不得与高度依赖 CYP3A 清除且其血浆浓度升高会导致严重和/或危及生命的不良反应的药物联用。不得与强效 CYP3A 诱导剂联用，否则会导致奈玛特韦片/利托那韦片血浆浓度显著降低，可能引起病毒学应答丧失和潜在耐药性。奈玛特韦片/利托那韦片的药物相互作用见附录。

2.3.2 药物相互作用的评估和管理

任何经 CYP3A 代谢的药物或 CYP3A 抑制剂/诱导剂都可能与奈玛特韦片/利托那韦片

产生相互作用，应全面评估药物相互作用的影响、权衡利弊使用。本指引附录中未列举的药品，尚不能认为与奈玛特韦片/利托那韦片联用是安全的。临床可通过查询利物浦大学 COVID-19 药物相互作用网站 (<https://www.covid19-druginteractions.org/checker>)、国内外药品说明书和指南等，评估相互作用的影响程度，进而采取密切监测、剂量调整、药物替代或暂停用药等药物治疗管理措施。

由于利托那韦停用后 3 天内 CYP3A 酶活性可恢复 80%~90%^[19]，指南建议该药的相互作用管理时间窗从起始用药持续至停药后的 3 天内，即第一次使用奈玛特韦片/利托那韦片后 8 天内。对于半衰期较长或治疗窗较窄的 CYP3A 底物，可能需要适当延长管理时间窗^[8]。

2.4 特殊人群用药

特殊人群用药见表 5。

表 5 奈玛特韦片/利托那韦片在特殊人群中的应用

特殊人群	用药建议
肾功能异常患者	
eGFR* $\geq$ 60 至 $<$ 90 mL/min	无需调整剂量。
eGFR $\geq$ 30 至 $<$ 60 mL/min	奈玛特韦片/利托那韦片 150 mg/100 mg q12 h，持续 5 天。
eGFR $<$ 30mL/min(包括 ESRD**患者)	尚无临床数据，不推荐使用。
肝功能异常患者	
Child-Pugh A 级	无需调整剂量。
Child-Pugh B 级	无需调整剂量。
Child-Pugh C 级	尚无临床数据，不推荐使用。
儿童患者	
$\geq$ 12 岁且体重 $\geq$ 40 kg	NMPA 尚未批准用于 18 岁以下患者，FDA 批准可用于 $\geq$ 12 岁且体重 $\geq$ 40kg 的青少年患者。
$<$ 12 岁或体重 $<$ 40 kg	尚无临床数据，不推荐使用。
老年患者	治疗方案同成人，不建议调整剂量。
妊娠期用药	尚无临床数据，妊娠期间，仅在母体的潜在获益大于对胎儿的潜在风险时使用。
哺乳期用药	尚无临床数据，治疗期间以及治疗结束后 7 天应停止哺乳。
育龄期用药	尚无临床数据，育龄女性在治疗期间以及治疗结束后 7 天应避免怀孕。
HIV/HCV 患者	HIV/HCV 患者无需调整利托那韦或考比司他剂量。
服用环孢素/他克莫司的实体器官移植受者	密切监测血药浓度并分层管理，否则禁用。

备注：*eGFR：肾小球滤过率，按照 CKD-EPI 公式计算；**ESRD：血液透析下的终末期肾病。

2.4.1 肾功能不全患者

奈玛特韦的暴露量随着肾功能损伤严重程度的增加而增加，目前没有严重肾功能损

伤患者的临床数据，严重肾功能损伤患者不推荐使用。

2.4.2 肝功能不全患者

尚未在重度肝损伤受试者中开展临床研究，不推荐奈玛特韦/利托那韦用于严重肝功能不全的患者。

接受利托那韦治疗的患者曾发生肝转氨酶升高、有临床表现的肝炎和黄疸。因此，既往有肝脏疾病、肝酶异常或者肝炎病史的患者应慎用。

2.4.3 儿童患者

目前尚无 18 岁以下患者的 III 期临床研究数据。FDA 基于成人数据批准了儿童患者，但 NMPA 仅限于成人患者。

2.4.4 老年患者

EPIC-HR 研究中接受治疗的 1109 例患者中，140 例（12.62%）为 65 岁及以上人群，老年患者不建议调整剂量。

2.4.5 妊娠期、哺乳期及育龄期用药

尚无妊娠期、哺乳期及育龄期使用的数据。

利托那韦广泛用于 HIV 感染孕妇患者，基于奈玛特韦和利托那韦的作用机制以及现有的动物研究，如果母亲的潜在获益大于对胎儿的潜在风险时，指南不建议孕妇停用奈玛特韦片/利托那韦片^[8]。

2.4.6 HIV/HCV 患者

利托那韦、考比司他为 HIV 和/或 HCV 治疗的常用药物，两者均为 CYP3A 底物和/或抑制剂，与奈玛特韦片/利托那韦片具有显著的相互作用。但目前研究表明，正在服用含有利托那韦或考比司他方案的 HIV 和/或 HCV 患者应继续维持治疗方案，不需要调整利托那韦或考比司他剂量^[18,20]。奈玛特韦片/利托那韦片与抗 HIV/HCV 药物的相互作用详见附件。

HIV-1 感染未得到控制或未确诊的患者，如果联用奈玛特韦和利托那韦，可能发生 HIV-1 对 HIV 蛋白酶抑制剂产生耐药性的风险。用药期间需要密切监测病毒载量、CD4 细胞计数等。

2.4.7 服用环孢素/他克莫司的实体器官移植受者

环孢素、他克莫司与利托那韦具有显着的药物相互作用，药代动力学研究显示，联合使用钙调磷酸酶抑制剂（CNI）和利托那韦（100 mg），他克莫司和环孢素的总暴露量

分别增加了 57 倍和 5.8 倍^[21]。由于利托那韦对 CYP3A 酶活性的不可逆抑制，预计停用利托那韦几天到几周后，肝脏对 CNI 的代谢能力才能缓慢恢复到基线水平^[19,22]。

如果不能密切监测免疫抑制剂的血药浓度，禁止 CNI 与奈玛特韦片/利托那韦片联用（见附录）。在密切监测血药浓度的情况下，研究建议应对 CNI 的剂量调整进行分层管理^[23]（见图 1）。由于 CYP3A 酶恢复的时间不确定，应持续、密切监测 CNI 血药浓度至少 2 周，并进行个体化剂量调整。

2.5 药物漏服建议

如果漏服一剂但未超过通常服药时间的 8 小时，应尽快补服并按照正常的给药方案继续用药。如果漏服且超过 8 小时，则不应补服漏服的剂量，而应按照规定的时间服用下一剂量。请勿为弥补漏服的药物而服用双倍剂量（图 2）。

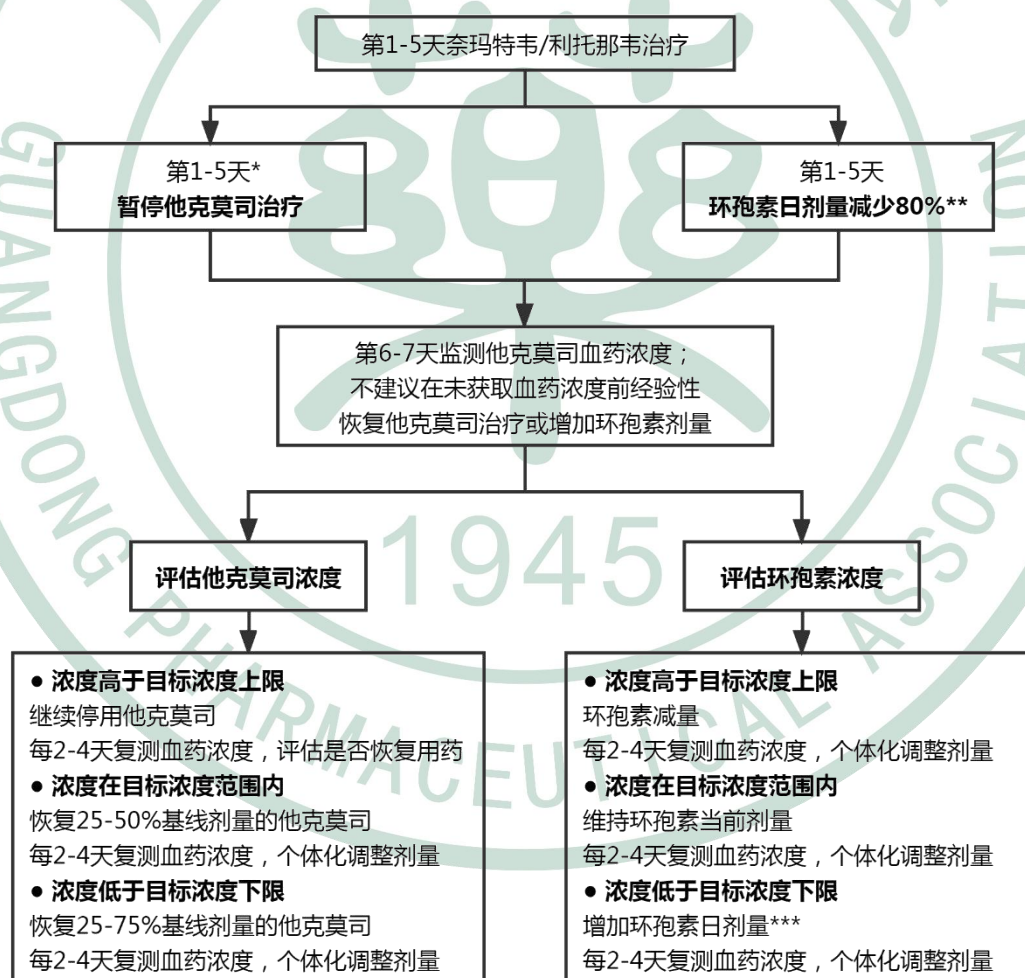


图 1 使用奈玛特韦片/利托那韦片期间 CNI 的药物治疗管理图

* 如条件允许，可在第 3 天监测他克莫司谷浓度，评估是否需要服用一剂他克莫司（0.5 mg）以维持治疗所需的血药浓度。

** 建议每日一次给药。*** 建议恢复每日给药 2 次。预计环孢素比他克莫司能更快恢复到基线剂量。

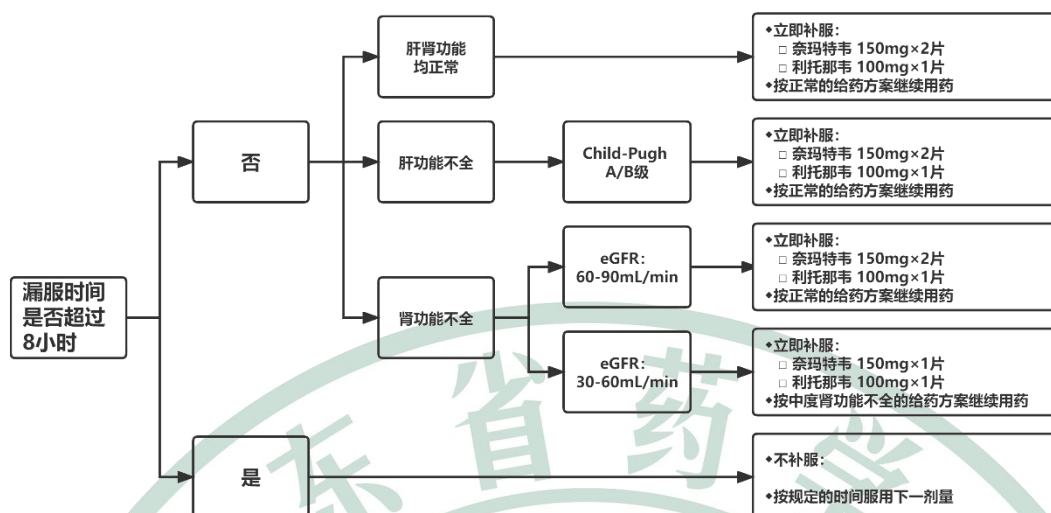


图2 奈玛特韦片/利托那韦片漏服处理流程图

2.6 药学监护要点

使用奈玛特韦片/利托那韦片的药学监护要点可参考思维导图（图3）

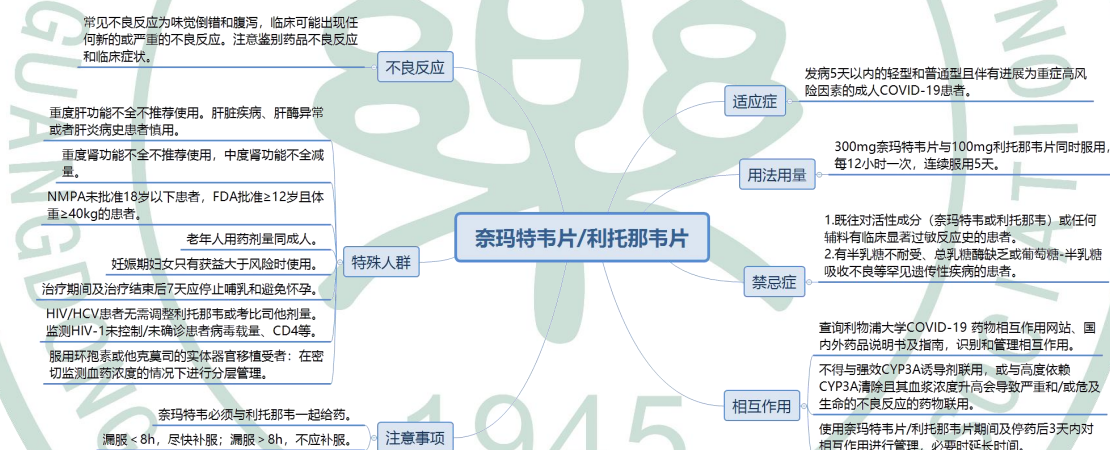


图3 奈玛特韦片/利托那韦片临床使用思维导图

二、安巴韦单抗/罗米司韦单抗注射液

1 药物概述

1.1 药物可及性

2020年1月11日，中国科学家发布了首个 SARS-CoV-2 的基因组测序结果^[24]。随后，中国科学院上海巴斯德研究所和武汉病毒研究所先后发布的研究成果表明新冠病毒感染人体细胞取决于病毒刺突蛋白受体结合区域（RBD）与宿主细胞上血管紧张素转化酶2（ACE2）受体的结合^[25,26]。2020年3月，腾盛博药、清华大学和深圳市第三人民医院宣

布成立联合研究团队研发新冠病毒中和抗体。2021 年 12 月 8 日 NMPA 应急批准腾盛华创医药技术（北京）有限公司新冠病毒中和抗体联合治疗药物安巴韦单抗注射液/罗米司韦单抗注射液（BRII-196/BRII-198）注册申请^[27]。这是我国首家获批的自主知识产权新冠病毒中和抗体联合治疗药物。2022 年 3 月 14 日安巴韦单抗/罗米司韦单抗注射液纳入《诊疗方案（第九版）》，用于抗新冠病毒治疗^[2]。

1.2 作用机制和临床疗效

安巴韦单抗/罗米司韦单抗是来源于康复期 COVID-19 患者的非竞争性 SARS-CoV-2 全人源单克隆中和抗体，能靶向结合新冠病毒刺突蛋白的 RBD 不同部位，二者之间并无竞争^[28]。新冠病毒刺突蛋白能介导病毒与宿主细胞上的受体人 ACE 2 受体结合进入宿主细胞。因此，安巴韦单抗/罗米司韦单抗通过阻止新冠病毒与宿主细胞 ACE 2 受体结合以及后续膜融合、从而阻断病毒进入细胞来，发挥中和病毒作用。安巴韦单抗/罗米司韦单抗可结晶段（fragment crystallizable, Fc）经专门设计改造，血浆半衰期延长，是普通抗体的 2-4 倍^[29]，从而获得更持久的治疗效果，减少再感染风险。

在国内开展的 I 期临床研究中，安巴韦单抗/罗米司韦单抗安全且耐受性良好^[29]，在此基础上进一步开展了用于 COVID-19 患者的 II 期临床疗效研究。此后在国际多中心（美国、巴西、南非、墨西哥、阿根廷、菲律宾）COVID-19 患者中进行了安全性和有效性的 III 期临床研究（ACTIV-2 III 期临床试验），最终研究结果显示^[30]：安巴韦单抗/罗米司韦单抗联合治疗可显著降低患者疾病加重入院或死亡的相对风险 80%，绝对风险 8.8%。体外实验^[31]提示安巴韦单抗/罗米司韦单抗对于目前包括奥密克戎在内的需要关注的主要新冠病毒突变株保持中和活性。2021 年 11 月 24 日新冠病毒奥密克戎变异株在南非首次向世卫组织报告^[32]，ACTIV-2 研究的入组时间为 2021 年 1 月至 7 月，因此，安巴韦单抗/罗米司韦单抗在体内对奥密克戎变异株的疗效需要更多的临床研究数据进一步确定。

1.3 药代动力学

在 32 名健康受试者开展的药代动力学研究表明^[29]，以 750、1500 和 3000 mg 单次静脉输注安巴韦单抗（n=12）或罗米司韦单抗（n=12）后，安巴韦单抗和罗米司韦单抗的清除率分别为 75.4 mL/d 和 57.0 mL/d，终末消除半衰期（ $T_{1/2}$ ）分别为 44.6~48.6 天和 72.2~83.0 天。

1.4 适应症、用法用量和疗程

安巴韦单抗/罗米司韦单抗注射液用于治疗轻型和普通型且伴有进展为重型（包括

住院或死亡) 高风险因素的成人和青少年 (12~17 岁, 体重 ≥ 40 kg) COVID-19 患者。其中青少年 (12~17 岁, 体重 ≥ 40 kg) 适应症人群为附条件批准上市^[27]。

安巴韦单抗 1000 mg 和罗米司韦单抗 1000 mg 单次给药即可完成治疗疗程。使用前将安巴韦单抗 1000 mg (2 瓶)、罗米司韦单抗 1000 mg (2 瓶) 两药分别用 100 mL 生理盐水稀释, 药物分别配置、不混合、序贯使用, 两药之间用生理盐水冲管, 静脉滴注速度不高于 4 mL/min。

稀释后的输注溶液在室温 (20~25 °C) 下最长储存 4 小时 (包括运输和输注时间), 建议两药静脉输注应在配置后 4 小时内完成。稀释后的输注溶液可在 2~8 °C 下最长储存 8 小时, 如果输注完成时间 (包括管路冲洗) 预计超过制备后 4 小时以上, 应将制备好的输注溶液冷藏储存, 给药前需在室温中放置约 15 分钟。输注溶液冷藏储存超过 8 小时, 请勿使用。

2 合理用药与药学监护

2.1 药物不良反应

不良事件数据来源于 ACTIV-2 研究中汇总的安全性数据^[30], 详见表 6。安巴韦单抗/罗米司韦单抗组常见高于对照组的不良事件 (发生率 $\geq 1\%$ 且 $<5\%$) 主要包括: 腹泻, 呕吐, 发热, 寒战, 支气管炎, 输液相关反应, 血压升高, 失眠, 咳嗽, 流涕。安巴韦单抗/罗米司韦单抗组严重不良事件发生率为 2.2%, 安慰剂组严重不良事件发生率为 11%。未观察到与药物相关的严重不良事件。

表 6 837 名 COVID-19 成人患者随访 28 天不良反应汇总表

分类	安巴韦单抗/罗米司韦单抗组 N=418	安慰剂组 N=419
血液及淋巴系统疾病	5 (1.2%)	4 (1.0%)
胃肠系统疾病	29 (6.9%)	21 (5%)
腹泻	13 (3.1%)	10 (2.4%)
恶心	4 (1.0%)	5 (1.2%)
呕吐	6 (1.4%)	2 (0.5%)
全身性疾病及给药部位反应	13 (3.1%)	24 (5.7%)
疲乏	6 (1.4%)	8 (1.9%)
发热	7 (1.7%)	4 (1.0%)
寒战	4 (1.0%)	3 (0.7%)
肝胆系统疾病	4 (1.0%)	2 (0.5%)

感染及侵染类疾病	22 (5.3%)	55 (13.1%)
COVID-19 肺炎	7 (1.7%)	41 (9.8%)
支气管炎	4 (1.0%)	0
各类损伤、中毒及操作并发症	8 (1.9%)	7 (1.7%)
输液相关反应	5 (1.2%)	4 (1.0%)
各类检查	17 (4.1%)	22 (5.3%)
血压升高	5 (1.2%)	3 (0.7%)
代谢及营养类疾病	9 (2.2%)	18 (4.3%)
各种肌肉骨骼及结缔组织疾病	11 (2.6%)	12 (2.9%)
肌痛	4 (1.0%)	4 (1.0%)
各类神经系统疾病	30 (7.2%)	37 (8.8%)
头痛	18 (4.3%)	23 (5.5%)
精神病类	8 (1.9%)	4 (1.0%)
失眠	5 (1.2%)	0
呼吸系统、胸及纵隔疾病	21 (5.0%)	39 (9.3%)
口咽疼痛	6 (1.4%)	11 (2.6%)
咳嗽	7 (1.7%)	6 (1.4%)
呼吸困难	4 (1.0%)	9 (2.1%)
流涕	4 (1.0%)	2 (0.5%)
皮肤及皮下组织类疾病	7 (1.7%)	9 (2.1%)
血管类疾病	6 (1.4%)	18 (4.3%)
高血压	4 (1.0%)	12 (2.9%)

2.2 药物相互作用

安巴韦单抗/罗米司韦单抗尚未进行临床药物-药物相互作用研究。安巴韦单抗/罗米司韦单抗均不通过细胞色素 P450 酶代谢，因此，不太可能与其他药物发生由细胞色素 P450 酶介导的药物相互作用，而其他机制相互作用暂不明确。

2.3 特殊人群用药

2.3.1 妊娠期、哺乳期及育龄期患者

妊娠期妇女：暂无足够的证据评价药物相关的重大出生缺陷、流产、不良母体或胎儿结局的风险。只有当对母体或胎儿潜在的益处大于潜在的风险时，才可考虑在妊娠期间使用安巴韦单抗/罗米司韦单抗注射液。

哺乳期妇女：尚不明确安巴韦单抗和罗米司韦单抗和/或其活性代谢物是否影响泌乳、是否通过人乳汁分泌以及是否影响母乳喂养的儿童。应当考虑母乳喂养对发育和健康的益处，同时也应从临床角度考虑母体对安巴韦单抗/罗米司韦单抗的临床治疗需求，以及安巴韦单抗/罗米司韦单抗和母体疾病对婴儿的潜在影响进行综合考量。正在哺乳的 COVID-19 人群应遵循临床指南进行治疗，以避免婴儿暴露于 COVID-19 风险中。

2.3.2 儿童患者

安巴韦单抗和罗米司韦单抗未被批准用于 12 岁以下或体重低于 40 kg 的儿科患者。附条件批准上市的青少年（12~17 岁，体重 $\geq$ 40 kg）适应症人群尚无临床试验数据。目前尚未在儿童患者中评估安巴韦单抗和罗米司韦单抗的安全性和有效性。

2.3.3 老年患者

在 ACTIV-2 研究中接受安巴韦单抗和罗米司韦单抗治疗的 837 例患者中，88 例（11%）为 65 岁及以上，其临床获益与整体人群一致。尚不清楚安巴韦单抗/罗米司韦单抗的药代动力学在老年患者与年轻患者中的差异。

2.3.4 肾功能不全患者

肾功能不全：尚不明确肾功能不全对安巴韦单抗/罗米司韦单抗药代动力学的影响。

2.3.5 肝功能不全患者

肝功能不全：尚不明确肝功能不全对安巴韦单抗/罗米司韦单抗药代动力学的影响。

2.4 药学监护要点

2.4.1 用药禁忌

对安巴韦单抗/罗米司韦单抗或制剂中任何成份（蔗糖、聚山梨酯 80、组氨酸、甲硫氨酸、注射用水）过敏者禁用。

2.4.2 注意事项

警惕严重速发过敏反应和输液相关反应，在给予安巴韦单抗/罗米司韦单抗时可偶发严重超敏反应，包括严重速发过敏反应。如果出现具有临床意义的超敏反应或严重速发过敏反应的体征和症状，应立即终止给药，并给予适当的药物和/或支持性护理。在输注期间和输注后 24 小时内，需注意观察与安巴韦单抗/罗米司韦单抗给药相关的输液反应，因这些反应可能发展为重度或危及生命。输液相关反应的体征和症状可能包括：发热、呼吸困难、血氧饱和度降低、寒战、疲乏、心律失常（例如房颤、窦性心动过速、心动过缓）、胸痛或不适、无力、精神状态改变、恶心、头痛、支气管痉挛、低血压、高血压、血管性水肿、咽喉刺激、皮疹（包括荨麻疹）、瘙痒症、肌痛、血管迷走神经反应（例如晕厥预兆、晕厥）、头晕、发汗。如果发生输液相关反应，则考虑减慢或停止输注，并给予适当的药物和/或支持性护理。

Zn

三、静注 COVID-19 人免疫球蛋白

国家卫生健康委和中医药局联合发布的《新型冠状病毒肺炎诊疗方案（试行第八

版)》，首次将静注 COVID-19 人免疫球蛋白作为免疫治疗方案纳入新冠肺炎治疗中，现更新的《诊疗方案（第九版）》将其调整为抗病毒治疗方案。目前静注 COVID-19 人免疫球蛋白已在我国获批开展临床试验，尚未上市。

1 作用机制和临床疗效

静注 COVID-19 人免疫球蛋白是新冠肺炎特异性治疗用生物制品，含有高纯度、高效价 SARA-CoV-2 中和抗体，可中和体内 SARA-CoV-2 病毒，使其失去感染性，且其保留的 IgG 可能抑制炎症介质的释放，减轻炎症反应；其次其含有多种抗体形成的复杂免疫网络，具有免疫替代和免疫调节的双重作用^[33]。

北京地坛医院 2020 年 1 月至 2021 年 1 月使用静注 COVID-19 人免疫球蛋白治疗新冠肺炎的临床研究显示，与新冠肺炎常规疗法相比，使用静注 COVID-19 人免疫球蛋白可以缩短普通型住院患者的核酸阳性持续时间和影像学炎症吸收时间^[34]。2020 年 12 月 11 日，四川大学华西医院使用静脉滴注 COVID-19 人免疫球蛋白成功治疗一例患有恶性肿瘤且具有免疫功能低下症状的普通型新冠肺炎患者^[35]。

2 适应症、用法用量和疗程

静注 COVID-19 人免疫球蛋白可在病程早期用于有高危因素、病毒载量较高、病情进展较快的患者。轻型、普通型、重型患者的使用剂量分别为 100 mg/kg、200 mg/kg、400 mg/kg，静脉输注。根据患者病情改善情况，次日可再次输注，总次数不超过 5 次。

3 合理用药与药学监护

3.1 药物不良反应

静注 COVID-19 人免疫球蛋白是对血浆经过低温乙醇法梯度处理灭活后，在亚甲蓝光照灭活病毒的基础上，经低 pH 孵放、纳米膜过滤（<20 nm）灭活/去除病毒后制备而成，可有效降低血浆受病原体污染而发生血源性病原体传播的风险，且抗体纯度高。在北京地坛医院临床应用静注 COVID-19 人免疫球蛋白的 9 例新冠肺炎患者中，无患者出现任何不良反应，安全性良好^[34]。

目前静注 COVID-19 人免疫球蛋白还处于临床试验阶段，尚未有更多研究数据。

3.2 药物相互作用

尚无与其他药物相互作用的临床研究资料。因此静注 COVID-19 人免疫球蛋白须严格单独输注，不得与其他任何药物混合使用。

四、康复者恢复期血浆

康复者恢复期血浆治疗是经典的适应性免疫疗法，其应用于多种传染病的防治已长达一个多世纪。近二十年来，该疗法在 SARS、MERS 和 H1N1 流感等重大传染病的治疗中均取得令人满意的疗效^[36-38]。我国发布的《新冠肺炎康复者恢复期血浆临床治疗方案（试行第三版）》对捐献血浆者的条件、血浆的采集制备以及临床应用等均给予了明确的规定。《诊疗方案（第九版）》继续将康复者恢复期血浆列为新冠肺炎抗病毒治疗方案。

1 作用机制和临床疗效

康复者恢复期血浆是从新冠肺炎康复者身上采集的含有高浓度 IgG 抗体的血浆，能迅速与新冠病毒特异性结合，中和或清除病毒，降低病毒载量，改善临床症状，且可能通过增加病毒抗原的处理和呈递来增强 T 淋巴细胞介导的适应性免疫反应^[33]。

2020 年 4 月 3 日至 8 月 23 日，FDA 启动了康复者恢复期血浆的记名供药计划（expanded access program, EAP）。EAP 收集的数据表明新冠肺炎住院患者使用康复者恢复期血浆安全性良好^[39]，且早期使用可更有效降低死亡率^[40]。基于 EAP 的数据、康复者恢复期血浆疗法应用于呼吸道病毒爆发的历史证据以及 COVID-19 大流行期间开展的临床试验结果等，FDA 发布了康复者恢复期血浆用于治疗新冠肺炎住院患者的 EUA。随后 FDA 修订了 EUA，将授权限制为高滴度康复者恢复期血浆，且仅用于治疗处于病程早期和体液免疫缺陷的新冠肺炎住院患者^[41]。但新冠肺炎住院患者使用康复者恢复期血浆的最大的 3 项随机对照临床试验（RECOVERY、CONCO-1 和 REMAP-CAP）都因无效而提前中止，没有足够的证据表明新冠肺炎住院患者使用高滴度康复者恢复期血浆能获益^[42-44]。

WHO 对康复者恢复期血浆进行的动态网络荟萃分析纳入了 16 项随机对照临床试验，涉及 16236 名包括非重症、重症和危重症的新冠肺炎患者，其中 99% 的受试者为住院患者，15% 的受试者在重症监护室（ICU）接受治疗。结果显示，康复者恢复期血浆对于非重型、重型及危重型患者的死亡率、机械通气等关键性指标没有明显获益，并在相关亚组分析中发现疾病严重程度和年龄对死亡率和机械通气没有显著的亚组效应^[9]。

2 适应症、用法用量和疗程

我国推荐康复者恢复期血浆适用于病情进展较快、具有高危因素的普通型以及重型、危重型新冠肺炎患者，并遵循以下原则^[2,45]：（1）原则上在病程早期使用，特别是距离首次出现临床症状 7 天以内或转为重型 3 天以内；（2）病情进展快的具有高危因素的普通型患者，特别是年龄大于 5 岁的普通型患者，或年龄 65-75 岁但合并糖尿病、慢性肾脏损害、冠心病、慢性阻塞性肺疾病（COPD）等基础疾病的普通型患者；（3）以呼吸衰竭为主要表现的重型、危重型患者，特别是年龄大于 40 岁的重型、危重型患者，或经临床专家综合评估需要进行血浆治疗的患者。然而康复者恢复期血浆不宜用于危重症终末期、多器官功能衰竭无法逆转者，非中和新冠病毒目的的治疗者以及临床医生综合评估认为存在其他不宜输注情形者。

此外，NIH 指南不建议康复者恢复期血浆用于非体液免疫缺陷的住院患者，且没有足够的证据推荐或反对康复者恢复期血浆用于非体液免疫缺陷的非住院患者、体液免疫缺陷的非住院或住院患者^[8]。而 WHO 基于 16 项随机对照临床试验的研究结果，强烈不建议非重型新冠肺炎患者使用康复者恢复期血浆，并建议仅在临床试验中对重型和危重型新冠肺炎患者使用康复者恢复期血浆^[9]。

根据临床状况、患者体重等决定康复者恢复期血浆的输注剂量，通常输注剂量为 200~500 mL（4~5 mL/kg），可根据患者个体情况及病毒载量等决定是否再次输注。优先选择 ABO 和 RhD 同型血浆输注，特殊情况如某种血型血浆缺乏等可以实施相容性输注。

3 合理用药与药学监护

3.1 不良反应

主要包括输血相关循环超负荷、输血相关急性肺损伤、输血相关呼吸困难、过敏反应、输血相关低血压反应、非溶血性发热反应、急性溶血性输血反应、迟发性溶血性输血反应、感染性输血反应等。血浆输注前、中、后应当详细记录，密切监测血浆输注不良反应并及时处理。

3.2 禁忌症

禁用于血浆使用禁忌者、有血浆输注过敏史或人体血浆蛋白类制品过敏史者、枸橼酸钠过敏史或其他严重过敏史者。有亚甲蓝过敏史者严禁使用经亚甲蓝病毒灭活的血浆。

3.3 特殊人群

妊娠期妇女：由于妊娠期机体处于部分免疫抑制状态，加上肺功能的生理变化，孕妇感染SARS-CoV-2 和进展为重症的风险更高^[46]。有病例报告显示^[47]，重症妊娠患者早期可使用具有高滴度中和抗体的康复者恢复期血浆治疗。在妊娠期患者使用康复者恢复期血浆治疗的系统性评价中，已发表的临床数据表明，重症妊娠患者使用康复者恢复期血浆可能对母亲和胎儿都有获益^[48]。上述研究的临床数据仅限于病例报告，康复者恢复期血浆在妊娠患者的适用性和安全性有待进一步的研究^[8,9]。

儿童患者：康复者恢复期血浆对儿童的适用性和安全性尚未确定。美国NIH指南建议符合EUA使用标准的免疫缺陷住院儿童，可根据具体情况考虑使用康复者恢复期血浆^[8]。WHO指南也认为在没有免疫抑制或其他重大风险因素的情况下，儿童不应接受康复者恢复期血浆治疗^[9]。

附录

奈玛特韦片/利托那韦片的药物相互作用^[17,18,49,50]

联用药品名称	相互作用	建议
一、抗 HIV 反转录病毒药物		
艾考恩丙替	↑	不需要调整剂量。
恩曲他滨	↔	可以联用。
恩曲他滨丙酚替诺福韦	↑	不需要调整剂量。
恩曲他滨替诺福韦	↑	不需要调整剂量。
洛匹那韦/利托那韦	↑	不需要调整剂量，密切关注不良反应。
利匹韦林	↔	不需要调整剂量。
安泼那韦、阿扎那韦	↑	不需要调整剂量。
阿扎那韦/利托那韦	↑	不需要调整剂量，密切关注不良反应。
阿扎那韦/考比司他	↓	不需要调整剂量，密切关注不良反应。
达芦那韦/利托那韦、达芦那韦/考比司他	↑	不需要调整剂量，密切关注不良反应。
茚地那韦、奈非那韦	↑	联合使用的最佳剂量尚未确定。
福沙那韦、沙奎那韦、替拉那韦	↑	不需要调整剂量，密切关注不良反应。
去羟肌苷	↓ 13%	不需要调整剂量，但需间隔 2.5 小时用药。
地拉韦定	E	密切关注不良反应。

依非韦仑	↑ 21%	不需要调整剂量。
马拉韦罗	↑ 161%	联用时建议马拉韦罗调整剂量为 150mg bid。
奈韦拉平	↔	可以联用。
拉替拉韦	↓ 16%	不需要调整剂量。
齐多夫定	↓ 25%	不需要调整剂量。
比克恩丙诺	↑ 克替拉韦	可以联用。
富马酸替诺福韦	↑	可以联用。
丙酚替诺福韦	↑	不需要调整剂量。
多替拉韦、多替拉韦/拉米夫定、多替阿巴拉米	↔	可以联用。
阿巴卡韦、拉米夫定	↔	可以联用。
多拉韦林、多拉米替	↑ 3.5 倍多拉韦林	可以联用。
二、抗丙型肝炎病毒药物		
艾尔巴韦/格拉瑞韦、格卡瑞韦/哌仑他韦	↑	奈玛特韦/利托那韦治疗期间及治疗结束后 3 天内禁用。
索磷维伏	↑	监测不良反应。
西美瑞韦	↑	不建议联用。
索磷布韦、索磷布韦/维帕他韦、来迪派韦索磷布韦	↔	可以联用。
三、其他抗病毒药物		
阿昔洛韦、恩替卡韦、奥司他韦、利巴韦林	↔	可以联用。
四、镇痛药		
吗啡	↓	不建议预先调整剂量。
芬太尼	↑	治疗期间调整剂量或暂停给药，在奈玛特韦/利托那韦治疗结束后 3 天恢复原治疗。
阿芬太尼	↑	在奈玛特韦/利托那韦使用期间及停用后 3 天谨慎联用。
瑞芬太尼	↔	可以联用。
氢吗啡酮	↓	不建议预先调整剂量。
氢可酮	↑	监测疗效和不良反应。
羟考酮	↑	治疗期间减量或暂停给药，在奈玛特韦/利托那韦治疗结束后 3 天恢复原治疗。
哌替啶	↑	禁用。
美沙酮	↓ 36%	不建议预先调整剂量，必要时调整美沙酮的剂量。
丁丙诺啡	↑ 57%	监测疗效和不良反应。
丙氧芬	↑	禁用。
双氢可待因	↑	不需要预先调整剂量，监测疗效和不良反应。

可待因	↔	可以联用，不需要预先调整剂量。
曲马多	↑	密切监测曲马多的不良反应。
塞来昔布、双氯芬酸、布洛芬、甲芬那酸、萘普生、尼美舒利、对乙酰氨基酚	↔	可以联用。
吡罗昔康	↑	禁用。
五、心血管系统药物		
胺碘酮、决奈达隆、恩卡尼、氟卡尼、普罗帕酮、奎尼丁、苄普地尔、丙吡胺	↑	禁用。
利多卡因（全身用、美西律	↑	谨慎联用，监测联用药物的血药浓度。
地高辛	↑	监测地高辛血药浓度。
利伐沙班、阿哌沙班	↑	禁用，最后一剂奈玛特韦/利托那韦停用后 3 天才能开始抗凝治疗。
艾多沙班	↑	艾多沙班剂量减至 30mg/d 或无需减量。
达比加群	↑	可以联用。肾功能正常者无需减量和监测。
华法林	↓ ↑	如需联用，密切监测 INR。
肝素、达肝素、依诺肝素、磺达肝素、阿加曲班、链激酶、阿司匹林	↔	可以联用。
替格瑞洛	↑	禁用。
氯吡格雷（至少 6 周内植入冠状动脉支架）	↓（活性代谢物）	冠脉支架置入术后 6 周内患者禁用，考虑用普拉格雷替代，否则换用其他治疗新冠的药物。
氯吡格雷	↓（活性代谢物）	氯吡格雷用于阿司匹林不耐受患者的替代治疗时可以联用。
普拉格雷	↔	可以联用。
双嘧达莫	↑	可以联用。
沃拉帕沙	↑	不推荐联用。
阿替洛尔、比索洛尔、卡维地洛、美托洛尔、普萘洛尔、噻吗洛尔	↔	可以联用。
氨氯地平	↑ 200%	密切监测疗效和不良反应，必要时减量或暂停联用。
非洛地平、尼卡地平、尼群地平、硝苯地平	↑	监测不良反应，必要时暂停联用。
维拉帕米	↑	谨慎联用，监测不良反应，必要时暂停联用。
地尔硫卓	↑	在监测下进行剂量调整，必要时暂停联用。
雷诺嗪、伊伐布雷定	↑	禁用。
乐卡地平	↑	禁用，最后一剂奈玛特韦/利托那韦停用后 3 天才能开始乐卡地平治疗。
拉西地平	↑	监测不良反应，必要时暂停联用。
拉贝洛尔	↓	监测血压，不建议预先调整剂量。

依那普利、贝那普利、卡托普利、福辛普利、培哚普利	↔	可以联用。
缬沙坦	↑	监测不良反应，必要时暂停联用。
沙库巴曲	↑（活性代谢物）	监测不良反应，必要时暂停联用。
氯沙坦	↑（活性代谢物）	不建议预先调整剂量。
厄贝沙坦	↓	不建议预先调整剂量。
坎地沙坦、奥美沙坦	↔	可以联用。
多沙唑啉、特拉唑啉	↑	监测不良反应，必要时暂停联用。
硝普钠、甲基多巴	↔	可以联用。
螺内酯、阿米洛利、氢氯噻嗪、呋塞米	↔	可以联用。
吲达帕胺	↑	监测不良反应，必要时暂停联用。
托拉塞米	↓	不建议预先调整剂量。
硝酸异山梨酯	↓（活性物质 NO）	不建议预先调整剂量。
肾上腺素、多巴酚丁胺、去甲肾上腺素、加压素、多巴胺	↔	可以联用。
洛伐他汀、辛伐他汀	↑	启动奈玛特韦/利托那韦前停用他汀类药物至少 12h，治疗期间及结束后 5 天禁用。
阿托伐他汀	↑	联用时阿托伐他汀应采用最低给药剂量，或治疗期间暂停联用，在奈玛特韦/利托那韦治疗结束后 3 天恢复原治疗。
瑞舒伐他汀	↑	联用时瑞舒伐他汀应采用最低给药剂量，或治疗期间暂停联用。若必须联用，瑞舒伐他汀不超过 10mg/d。
氟伐他汀、普伐他汀	↔	普伐他汀和氟伐他汀的代谢不依赖 CYP3A，如果需要采用 HMG-CoA 还原酶抑制剂治疗，可以联用。
匹伐他汀	↔	可以联用。
依洛尤单抗、非诺贝特	↔	可以联用。
依折麦布	↓	不建议预先调整剂量。
洛美他派	↑	禁用。
六、中枢神经系统药物		
苯巴比妥、扑米酮、苯妥英	D	禁用。
丙戊酸	↓	不建议预先调整剂量。
双丙戊酸钠	↓	密切监测双丙戊酸钠血药浓度和疗效。
拉考沙胺、左乙拉西坦、托吡酯	↔	可以联用。
拉莫三嗪	↓	不建议预先调整剂量。
三唑仑	↑ >20 倍	禁用。

咪达唑仑（口服）	↑ 14.3 倍	禁用。
咪达唑仑（注射）	↑ 300%-400%	如果需要联用注射用咪达唑仑，应该在 ICU 或相似环境中进行，以确保能够进行密切的临床监测并在发生呼吸抑制和/或过度镇静时能够采取适当的急救措施。联用时应当考虑咪达唑仑减量，尤其是咪达唑仑的给药次数超过一次时。
阿普唑仑	↑ 2-5 倍	谨慎联用，如果联用考虑使用较小剂量阿普唑仑并监测不良反应。
艾司唑仑、地西泮	↑	禁用，在奈玛特韦/利托那韦治疗结束 3 天后恢复原治疗。
氯硝西泮、氟西泮	↑	禁用。
氟硝西泮	↑	考虑减量并监测不良反应。
劳拉西泮、奥沙西泮	↔	可以联用。
氯拉卓酸	↑	禁用，在奈玛特韦/利托那韦治疗结束 3 天后恢复原治疗。
丁螺环酮	↑	谨慎联用，如果联用丁螺环酮剂量减至 2.5 mg bid，并密切监测不良反应。
唑吡坦	↑ 28%	在密切监测过度镇静作用的条件下，可以联用。
氯氮卓	↑	考虑减少剂量并监测不良反应。
佐匹克隆	↑	可能不需要调整剂量。
扎来普隆	↑	不建议预先调整剂量。
阿戈美拉汀	↓	不建议预先调整剂量。
加巴喷丁、普瑞巴林	↔	可以联用。
奥卡西平	D	可能减少奈玛特韦/利托那韦的暴露。
卡马西平	D	禁用。
氟奋乃静	↑	不建议预先调整剂量。
奋乃静	↑	不建议预先调整剂量。
氟哌啶醇	↑	不建议预先调整剂量，密切监测疗效和不良反应。
利培酮	↑	密切监测疗效和不良反应。
奥氮平	↓	不建议预先调整剂量。
帕利哌酮	↑	不建议预先调整剂量。
舒必利、硫必利、氨磺必利	↔	可以联用。
齐拉西酮	↑	监测不良反应。
氯氮平、匹莫齐特、鲁拉西酮	↑	禁用。
喹硫平	↑	禁用。
硫利达嗪	↑	不建议预先调整剂量，密切监测疗效和不良反应。
阿立哌唑	↑	必要时阿立哌唑剂量减半，监测不良反应。

氯丙嗪	↑	不建议预先调整剂量。
度洛西汀	↔	不建议预先调整剂量。
西酞普兰、艾司西酞普兰	↑	不建议预先调整剂量。
氟西汀、文拉法辛	↑	不建议预先调整剂量。
帕罗西汀	↑	联用时无需剂量调整。
舍曲林	↓	不建议预先调整剂量。
氯米帕明	↑	监测嗜睡等不良反应。
多塞平、阿米替林、去甲替林	↑	不建议预先调整剂量。
地昔帕明	↑ 145%	联用时建议降低地昔帕明的剂量。
丙咪嗪	↑	监测不良反应。
马普替林、米安色林	↑	不建议预先调整剂量。
曲唑酮	↑ 2.4 倍	慎用，如果考虑联用，曲唑酮以最低剂量开始。
米氮平	↑	监测嗜睡等不良反应。
安非他酮	↓ 22%	不建议预先调整剂量，不得超过安非他酮的推荐剂量。
伏硫西汀	↑	不建议预先调整剂量。
瑞波西汀	↑	避免联用。
七、抗感染药		
阿莫西林、氨苄西林、氯唑西林、氟氯西林、青霉素、哌拉西林	↔	可以联用。
头孢氨苄、头孢唑啉、头孢吡肟、头孢克肟、头孢噻肟、头孢他啶、头孢曲松	↔	可以联用。
克拉维酸、他唑巴坦	↔	可以联用。
厄他培南、亚胺培南/西司他丁、美罗培南	↔	可以联用。
阿米卡星、庆大霉素、链霉素	↔	可以联用。
环丙沙星、左氧氟沙星、莫西沙星、氧氟沙星	↔	可以联用。
红霉素	↑	谨慎联用，密切监测疗效和不良反应。
克拉霉素	↑	联用时克拉霉素的剂量不超过 1g/天。
阿奇霉素	↔	可以联用。
克林霉素	↑	无需调整剂量。
多西环素	↔	可以联用。
甲硝唑	↔	可以联用。
替硝唑	↑	无需调整剂量。
利奈唑胺、万古霉素	↔	可以联用。
夫西地酸	↑, E	禁用。
氯霉素	E	不具有临床意义，可以联用。

两性霉素 B、氟胞嘧啶	↔	可以联用。
卡泊芬净、米卡芬净	↔	可以联用。
氟康唑、咪康唑	↔	可以联用。
泊沙康唑	E	谨慎联用，监测不良反应。
酮康唑	↑ 340%	联用时应考虑降低酮康唑的剂量。
伏立康唑	↓	禁用。
伊曲康唑	↑, E39%	谨慎联用，联用时伊曲康唑剂量不推荐超过 200 mg/d。
艾沙康唑	↑, E	谨慎联用，监测艾沙康唑的不良反应。
复方磺胺甲噁唑	SMZ ↓ 20%/TMP ↑ 20%	不需要调整剂量。
卷曲霉素、乙胺丁醇、异烟肼、卡那霉素、吡嗪酰胺	↔	可以联用。
利福平	D	禁用。
利福布汀	↑ 400%	禁用。
地依麦迪	↑ (毒性代谢物)	如果临床认为有必要联用，建议治疗期间进行更频繁的 ECG 监测。
贝达喹啉	↑ 22%	慎用，并密切监测心电图和转氨酶。
利福喷丁	D	禁用。
氨苯砜	↔	可以联用。
阿托伐醌	↓ 40%-70%	联用时密切监测血药浓度或疗效。
磺胺嘧啶	↓	无需调整剂量。
利福昔明	↔	可以联用。
八、免疫抑制剂		
环孢素	↑	禁用，如果考虑联用，应在治疗期间密切监测环孢素的血药浓度，每天剂量减少 80%。
他克莫司	↑	禁用。
依维莫司	↑	禁用，奈玛特韦/利托那韦治疗结束后 3 天恢复原治疗。
西罗莫司	↑	禁用，奈玛特韦/利托那韦治疗结束后 3 天恢复原治疗。
麦考酚	↑	无需调整剂量。
阿达木单抗、硫唑嘌呤、巴利昔单抗、甲氨蝶呤（类风湿性关节炎）	↔	可以联用。
九、抗肿瘤药		
伊布替尼	↑	禁用，奈玛特韦/利托那韦治疗结束后 3 天可恢复原治疗。
伊洛替尼	↑, D	禁用。
维奈克拉	↑	禁用。
奈拉替尼	↑	禁用，奈玛特韦/利托那韦治疗结束后 3 天

		可恢复原治疗。
厄洛替尼、吉瑞替尼	↑	治疗期间减量或暂停给药，厄洛替尼停用后 1 天启动奈玛特韦/利托那韦，奈玛特韦/利托那韦治疗结束后 3 天恢复抗肿瘤治疗。
伊马替尼	↑	监测不良反应，或暂停给药，奈玛特韦/利托那韦治疗结束后 3 天恢复治疗。
奥拉帕利	↑	治疗期间减量或暂停给药，在奈玛特韦/利托那韦治疗结束后 3 天恢复原治疗。
培唑帕尼	↑	治疗期间培唑帕尼剂量减少到 400 mg/d，或暂停给药，在奈玛特韦/利托那韦治疗结束后 3 天恢复原治疗。
舒尼替尼	↑	治疗期间舒尼替尼剂量减少到 37.5 mg/d 或 20 mg/d，或暂停给药，在奈玛特韦/利托那韦治疗结束后 3 天恢复原治疗。
塞瑞替尼	↑	治疗期间塞瑞替尼剂量减少 33%，或暂停给药，在奈玛特韦/利托那韦治疗结束后 3 天恢复原治疗。
达沙替尼	↑	治疗期间达沙替尼剂量减少到 40 mg/d 或 20 mg/d，或暂停给药，在奈玛特韦/利托那韦治疗结束后 3 天恢复原治疗。
阿法替尼	↑	谨慎联用，考虑阿法替尼每天剂量减少 10 mg。
尼洛替尼	↑	治疗期间尼洛替尼剂量减少到 400 mg/d，或暂停给药，在奈玛特韦/利托那韦治疗结束后 3 天恢复原治疗。
康奈非尼	↑	禁用，在奈玛特韦/利托那韦治疗结束后 3 天恢复原治疗。
福坦替尼	↑（活性代谢物）	治疗期间福坦替尼剂量减少 50%，或暂停给药，在奈玛特韦/利托那韦治疗结束后 3 天恢复原治疗。
阿来替尼、阿特珠单抗、来那度胺、奥希替尼、泊马度胺	↔	可以联用。
恩扎卢胺	D	禁用。
阿帕他胺	D	禁用。
氟维司群	↔	可以联用。
阿比特龙	↔	可以联用。
他莫昔芬	↓	降低他莫昔芬的疗效。
哌柏西利	↑	治疗期间哌柏西利剂量减少 10%，或暂停给药，在奈玛特韦/利托那韦治疗结束后 3 天恢复原治疗。
阿贝西利	↑	治疗期间阿贝西利剂量减少到 50 mg/d，或暂停给药，在奈玛特韦/利托那韦治疗结束后 3 天恢复原治疗。

长春碱、长春新碱	↑	考虑预先减少剂量，或暂停给药，在奈玛特韦/利托那韦治疗结束后3天恢复原治疗。
卡培他滨	↔	可以联用。
十、消化系统用药		
多潘立酮	↑	禁用。
西沙必利	↑	禁用。
普卡必利	↔	可以联用。
格拉司琼	↑	监测不良反应。
多拉司琼、昂丹司琼	↔	可以联用。
西咪替丁、法莫替丁、雷尼替丁	↔	可以联用。
兰索拉唑、奥美拉唑、埃索美拉唑、泮托拉唑、雷贝拉唑	↔	可以联用。
洛哌丁胺	↑	监测QT间期延长。
阿瑞匹坦	↑	监测不良反应。
抗酸剂、乳果糖、镁盐（口服）、美沙拉秦、甲氧氯普胺	↔	可以联用。
十一、支气管扩张剂		
沙美特罗	↑	禁用。
茚达特罗、奥达特罗、维兰特罗、福莫特罗	↔	可以联用。
氨茶碱、茶碱	↓	不建议预先调整剂量。
沙丁胺醇	↔	可以联用。
异丙托溴铵、噻托溴铵、乌美溴铵、格隆溴铵	↔	可以联用。
孟鲁司特	↔	可以联用。
十二、降糖药		
沙格列汀	↑	联用时推荐沙格列汀 2.5 mg/d。
阿卡波糖、二甲双胍	↔	可以联用。
格列本脲	↑	监测血糖。
甲苯磺丁脲、格列齐特、格列美脲、格列吡嗪	↔	可以联用。
胰岛素	↔	可以联用。
那格列奈	↑或↓	监测血糖，必要时调整剂量。
瑞格列奈	↑	监测血糖，必要时调整剂量。
吡格列酮	↑	不建议预先调整剂量。
罗格列酮	↔	可以联用。
卡格列净、达格列净、恩格列净、西格列汀、利格列汀、维格列汀、利拉鲁肽、度拉糖肽、艾塞那肽	↔	可以联用。

十三、其他药物		
波生坦	↑	禁用。开始使用奈玛特韦/利托那韦之前至少停用波生坦 36 小时。
西地那非（肺动脉高压）	↑	禁止与西地那非联用治疗肺动脉高压。
他达拉非（肺动脉高压）	↑ 124%	禁止与他达拉非联用治疗肺动脉高压。
阿伐那非	↑ 13 倍	禁用。
伐地那非	↑ 49 倍	禁用。
利奥西呱	↑	不推荐联用，如果考虑联用，利奥西呱起始剂量为 0.5 mg tid。
阿夫唑嗪	↑	禁用，奈玛特韦/利托那韦治疗结束后 3 天可恢复原治疗。
二氢麦角胺，麦角新碱，麦角胺，甲基麦角新碱	↑	禁用。
圣约翰草（贯叶连翘）	D	禁用。
炔雌醇	↓	建议采取非激素的避孕方式，直到停用奈玛特韦/利托那韦后一个月经周期。
阿司咪唑	↑	禁用。
特非那定	↑	禁用。
坦索罗辛	↑	联用时坦索罗辛为 0.4 mg/d，并监测血压。
氯雷他定	↑	密切监测疗效和不良反应。
左甲状腺素	↓	不建议预先调整剂量。
秋水仙碱	↑	禁用。
曲安奈德	↑	曲安奈德半衰期长和效能高，谨慎联用。
布地奈德（吸入）	↑	联用时间较短，风险较低。
倍他米松、环索奈德、氟替卡松、莫米松	↑	Paxlovid 说明书不建议联用，考虑联用时间较短，风险较低。
地塞米松（低剂量）、甲泼尼龙（口服或静脉）、泼尼松、泼尼松龙	↑	新冠治疗中短时间联用风险较低。

颜色说明

■	禁用
■	潜在临床意义上的相互作用可能需要额外监测、改变药物剂量或安排管理时间。
■	潜在的相互作用可能会弱化强度。不需要额外的行动/监测或剂量调整。
■	未达到预期的临床意义的相互作用。

图例

- ↑ 潜在提高联用药品的暴露量
- ↓ 潜在减少联用药品的暴露量
- ↔ 无明显效果
- D 潜在降低奈玛特韦/利托那韦的暴露量
- E 潜在升高奈玛特韦/利托那韦的暴露量

参考文献

- [1] World Health Organization. Coronavirus disease (COVID-19) situation dashboard[EB/OL].(2022-04-27)/[2022-04-27]. <https://covid19.who.int>.
- [2] 国家卫生健康委员会,国家中医药管理局. 新型冠状病毒肺炎诊疗方案(试行第九版)[EB/OL].(2022-03-14)/[2022-04-27].
<http://www.nhc.gov.cn/yzygj/s7653p/202203/b74ade1ba4494583805a3d2e40093d88.shtml>.
- [3] Vitiello A, Ferrara F, Auti A M, et al. Advances in the Omicron variant development[J]. Journal of Internal Medicine.2022.<https://onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.1111/joim.13478>.
- [4] Jackson B, Boni M F, Bull M J, et al. Generation and transmission of interlineage recombinants in the SARS-CoV-2 pandemic[J]. Cell, 2021, 184(20): 5179-5188.e8.
- [5] Burel E, Colson P, Lagier J-C, et al. Sequential appearance and isolation of a SARS-CoV-2 recombinant between two major SARS-CoV-2 variants in a chronically infected immunocompromised patient. medRxiv, 2022: 2022.03.21.22272673. <https://www.medrxiv.org/content/10.1101/2022.03.21.22272673v1>.
- [6] Colson P, Fournier P-E, Delerce J, et al. Culture and identification of a “deltamicon” SARS-CoV-2 in a three cases cluster in southern France. medRxiv,2022: 2022.03.03.22271812.<https://www.medrxiv.org/content/10.1101/2022.03.03.22271812v2>.
- [7] Hoffmann M, Krüger N, Schulz S, et al. The Omicron variant is highly resistant against antibody-mediated neutralization: implications for control of the COVID-19 pandemic[J]. Cell, 2022, 185(3): 447-456.e11.
- [8] National Institutes Of Health. COVID-19 treatment guidelines panel. coronavirus disease 2019 (COVID-19) treatment guidelines[EB/OL].(2022-04-01)/[2022-04-27].<https://www.covid19treatmentguidelines.nih.gov/>.
- [9] World Health Organization. Therapeutics and COVID-19: living guideline[EB/OL].(2022-04-22)/[2022-04-27].
<https://www.who.int/publications-detail-redirect/WHO-2019-nCoV-therapeutics-2022.2>.
- [10] Baral P K, Yin J, James M N G. Treatment and prevention strategies for the COVID 19 pandemic: a review of immunotherapeutic approaches for neutralizing SARS-CoV-2[J]. Int J

Biol Macromol, 2021, 186: 490–500.

[11] Corti D, Purcell L A, Snell G, et al. Tackling COVID-19 with neutralizing monoclonal antibodies[J]. Cell, 2021, 184(12): 3086–3108.

[12] Wen W, Chen C, Tang J, et al. Efficacy and safety of three new oral antiviral treatment (molnupiravir, fluvoxamine and Paxlovid) for COVID-19: a meta-analysis[J]. Ann Med, 2022, 54(1): 516–523.

[13] FDA. Coronavirus (COVID-19) update: FDA authorizes first oral antiviral for treatment of COVID-19[EB/OL].(2021–12–22)/[2022–04–27]. <https://www.fda.gov/news-events/press-announcements/coronavirus-covid-19-update-fda-authorizes-first-oral-antiviral-treatment-covid-19>.

[14] 国家药品监督管理局. 国家药监局应急附条件批准辉瑞公司新冠病毒治疗药物奈玛特韦片/利托那韦片组合包装进口注册 [EB/OL].(2022–02–12)/[2022–04–27]. <https://www.nmpa.gov.cn/yaowen/ypjgyw/20220212085753142.html?type=pc&m=>.

[15] Hammond J, Leister-Tebbe H, Gardner A, et al. Oral Nirmatrelvir for high-risk, Nonhospitalized adults with COVID-19[J]. N Engl J Med, 2022: NEJMoa2118542.

[16] Pfizer. Pfizer announces additional phase 2/3 study results confirming robust efficacy of novel COVID-19 oral antiviral treatment candidate in reducing risk of hospitalization or death.[EB/OL].(2021–12–14)/[2022–04–27].

<https://www.pfizer.com/news/press-release/press-release-detail/pfizer-announces-additional-phase-23-study-results>.

[17] 奈玛特韦片/利托那韦片组合包装说明书, 国药准字 HJ20220006, 核准日期: 2022 年 02 月 11 日.

[18] FDA. Fact sheet for health care providers: emergency use authorization for Paxlovid [EB/OL].(2021–12–22)/[2022–04–27].<https://www.fda.gov/media/155050/download>.

[19] Stader F, Khoo S, Stoeckle M, et al. Stopping lopinavir/ritonavir in COVID-19 patients: duration of the drug interacting effect[J]. J Antimicrob Chemother, 2020, 75(10): 3084–3086.

[20] Guidelines Working Groups Of The NIH Office Of AIDS Research Advisory Council. Guidance for COVID-19 and people with HIV[EB/OL].(2022–02–22)/[2022–04–27]. <https://clinicalinfo.hiv.gov/en/guidelines/guidance-covid-19-and-people-hiv/guidance-covid-19-and-people-hiv>.

- [21] Badri P, Dutta S, Coakley E, et al. Pharmacokinetics and dose recommendations for cyclosporine and tacrolimus when coadministered with abt - 450, ombitasvir, and dasabuvir[J]. American J Transplantation, 2015, 15(5): 1313–1322.
- [22] Katzenmaier S, Markert C, Riedel K-D, et al. Determining the time course of cyp3a inhibition by potent reversible and irreversible cyp3a inhibitors using a limited sampling strategy[J]. Clin Pharmacol Ther, 2011, 90(5): 666–673.
- [23] Lange N W, Salerno D M, Jennings D L, et al. Nirmatrelvir/ritonavir use: managing clinically significant drug - drug interactions with transplant immunosuppressants[J]. American J Transplantation, 2022: ajt.16955.
- [24] Wu F, Zhao S, Yu B, et al. A new coronavirus associated with human respiratory disease in china[J]. Nature, 2020, 579(7798): 265–269.
- [25] Xu X, Chen P, Wang J, et al. Evolution of the novel coronavirus from the ongoing wuhan outbreak and modeling of its spike protein for risk of human transmission[J]. Sci China Life Sci, 2020, 63(3): 457–460.
- [26] Zhou P, Yang X-L, Wang X-G, et al. A pneumonia outbreak associated with a new coronavirus of probable bat origin[J]. Nature, 2020, 579(7798): 270–273.
- [27] 国家药监局. 国家药监局应急批准腾盛华创医药技术（北京）有限公司新冠病毒中和抗体联合治疗药物安巴韦单抗注射液（BR11-196）及罗米司韦单抗注射液（brii-198）注册申请[EB/OL].(2021-12-08)/[2022-04-27]. <https://www.nmpa.gov.cn/yaowen/ypjgyw/20211208212528103.html>.
- [28] Ju B, Zhang Q, Ge J, et al. Human neutralizing antibodies elicited by SARS-CoV-2 infection[J]. Nature, 2020, 584(7819): 115–119.
- [29] Zhang Y, Hao X, Ma J, et al. Phase 1 safety and pharmacokinetics studies of brii-196 and brii-198, SARS-CoV-2 spike-targeting monoclonal antibodies[R/OL]. Infectious Diseases (except HIV/AIDS), 2021[2022-04-08]. <http://medrxiv.org/lookup/doi/10.1101/2021.07.21.21260964>.
- [30] Evering T H, Giganti M, Chew K W, et al. LB2. safety and efficacy of combination SARS-CoV-2 monoclonal neutralizing antibodies (mab) brii-196 and brii-198 in non-hospitalized COVID-19 patients[J]. Open Forum Infect Dis, 2021, 8(Suppl 1): S807–S808.

- [31] Liu L, Iketani S, Guo Y, et al. Striking antibody evasion manifested by the Omicron variant of SARS-CoV-2[J]. *Nature*, 2022, 602(7898): 676–681.
- [32] World Health Organization. Classification of Omicron (b.1.1.529): SARS-CoV-2 variant of concern[EB/OL].(2021-11-26)/[2022-04-27]. [https://www.who.int/news/item/26-11-2021-classification-of-omicron-\(b.1.1.529\)-sars-cov-2-variant-of-concern](https://www.who.int/news/item/26-11-2021-classification-of-omicron-(b.1.1.529)-sars-cov-2-variant-of-concern).
- [33] 王月, 李策生, 杨晓明. COVID-19 患者恢复期血浆在 COVID-19 治疗中的应用[J]. *中国生物制品学杂志*, 2021, 34(5): 607–611.
- [34] 宋美华, 张婷玉, 葛子若, 等. 静注新型冠状病毒肺炎人免疫球蛋白治疗新型冠状病毒肺炎的疗效观察[J]. *中国药物警戒*, 2021, 18(10): 905–909.
- [35] 毛毅, 余荷, 梁宗安, 等. 静脉滴注 COVID-19 人免疫球蛋白治疗新型冠状病毒肺炎一例[J/OL]. *中国胸心血管外科临床杂志*. <https://kns.cnki.net/kcms/detail/51.1492.R.20210429.1303.004.html>.
- [36] Cheng Y, Wong R, Soo Y O Y, et al. Use of convalescent plasma therapy in sars patients in hong kong[J]. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis*, 2005, 24(1): 44–46.
- [37] Ko J H, Seok H, Cho S Y, et al. Challenges of convalescent plasma infusion therapy in middle east respiratory coronavirus infection: a single centre experience[J]. *Antivir Ther*, 2018, 23(7): 617–622.
- [38] Hung I F, To K K, Lee C-K, et al. Convalescent plasma treatment reduced mortality in patients with severe pandemic influenza a (h1n1) 2009 virus infection[J]. *Clin Infect Dis*, 2011, 52(4): 447–456.
- [39] Joyner M J, Wright R S, Fairweather D, et al. Early safety indicators of COVID-19 convalescent plasma in 5000 patients[J]. *J Clin Invest*, 2020, 130(9): 4791–4797.
- [40] Joyner M J, Bruno K A, Klassen S A, et al. Safety update: COVID-19 convalescent plasma in 20,000 hospitalized patients[J]. *Mayo Clinic Proceedings*, 2020, 95(9): 1888–1897.
- [41] Food And Drug Administration. EUA of COVID-19 convalescent plasma for the treatment of COVID-19 in hospitalized patients: fact sheet for health care providers[EB/OL].(2021-12-28)/[2022-04-27].<https://www.fda.gov/media/141478/download>.
- [42] RECOVERY Collaborative Group, Abdo D, Abdul B, et al. Convalescent plasma in patients admitted to hospital with COVID-19 (recovery): a randomised controlled, open-label, platform trial[J]. *The Lancet*, 2021, 397(10289): 2049–2059.

- [43] Bégin P, Callum J, Jamula E, et al. Convalescent plasma for hospitalized patients with COVID-19: an open-label, randomized controlled trial[J]. Nat Med, 2021, 27(11): 2012–2024.
- [44] Writing Committee For The REMAP-CAP Investigators. Effect of convalescent plasma on organ support-free days in critically ill patients with COVID-19: a randomized clinical trial[J]. JAMA, 2021, 326(17): 1690–1702.
- [45] 国务院应对新型冠状病毒肺炎疫情联防联控机制医疗救治组. 关于印发新冠肺炎康复者恢复期血浆临床治疗方案（试行第三版）的通知 [EB/OL].(2021-10-22)/[2022-04-27].<http://www.nhc.gov.cn/yzygj/s7658/202110/5d5ec01df5d54dbe9980434967225322.shtml>.
- [46] Hanna N, Hanna M, Sharma S. Is pregnancy an immunological contributor to severe or controlled COVID-19 disease?[J]. Am J Reprod Immunol, 2020, 84(5): e13317.
- [47] Moura L W, Liao A W, Negrini R, et al. The use of convalescent plasma therapy in the management of a pregnant woman with COVID-19: a case report[J]. Einstein, 2022, 20: eRC6550.
- [48] Franchini M, Prefumo F, Grisolia G, et al. Convalescent plasma for pregnant women with COVID-19: a systematic literature review[J]. Viruses, 2021, 13(7): 1194.
- [49] 密歇根大学医院. MANAGEMENT of Paxlovid drug-drug-interactions[EB/OL].(2022-02)/[2022-04-27]. https://www.med.umich.edu/asp/pdf/outpatient_guidelines/Paxlovid-DDI.pdf.
- [50] University Of Liverpool. Liverpool COVID-19 interactions[EB/OL].(2022-04-17)/[2022-04-27].<https://www.covid19-druginteractions.org/checker>.

起草专家组

顾问：（以姓氏拼音为序）：

陈孝	中山大学附属第一医院	主任药师
田琳	中山大学附属第五医院	主任药师、副院长
伍俊妍	中山大学孙逸仙纪念医院	主任药师
吴琳	广州市第一人民医院	主任药师
吴新荣	南部战区总医院	主任药师
杨敏	广东省人民医院	主任药师
邹尚荣	广州医科大学附属市八医院	主任药师、副院长
郑志华	广东省药学会	主任药师、副理事长兼秘书长

执笔：

陈艳芳	广州医科大学附属市八医院	副主任药师
邓西龙	广州医科大学附属市八医院	主任医师
梁嘉碧	中山大学附属第五医院	副主任药师

成员（以姓氏拼音为序）：

蔡德	汕头大学医学院第一附属医院	副主任药师
蔡庆群	广州中医药大学第一附属医院	副主任中药师
常惠礼	清远市人民医院	主任药师
陈吉生	广东药科大学附属第一医院	主任药师
陈杰	中山大学附属第一医院	主任药师
陈文瑛	南方医科大学第三附属医院	主任药师
何艳玲	广州市妇女儿童医疗中心	主任药师
黄红兵	中山大学肿瘤防治中心	主任药师
黄际薇	中山大学附属第三医院	副主任药师
季波	南部战区总医院	主任药师
简凤璧	广州医科大学附属市八医院	主管药师
简晓顺	广州医科大学附属肿瘤医院	主任药师

金伟军	暨南大学附属第一医院	副主任药师
赖伟华	广东省人民医院	主任药师
黎小妍	中山大学附属第六医院	主任药师
黎月玲	广州市红十字会医院	主任药师
李国成	中山大学孙逸仙纪念医院	主任药师
李健	南部战区总医院	主任医师
李丽明	广州医科大学附属中医医院	主任中药师
李亦蕾	南方医科大学南方医院	主任药师
李咏梅	广州医科大学附属第五医院	主任药师
刘锐锋	中山市人民医院	主任药师
刘韬	中山大学肿瘤防治中心	主任药师
罗文基	中山大学附属第五医院	副主任药师
梅清华	广东省第二人民医院	主任药师
莫国栋	中山市第二人民医院	主任药师
彭晓青	广州市第一人民医院	主任药师
邱凯锋	中山大学孙逸仙纪念医院	主任药师
尚德为	广州医科大学附属脑科医院	主任药师
司徒冰	广州医科大学附属第三医院	主任药师
唐洪梅	广州中医药大学第一附属医院	主任中药师
陶涛	广州市胸科医院	主任药师
王景浩	暨南大学附属第一医院	主任药师
王若伦	广州医科大学附属第二医院	主任药师
王燕	广州市第一人民医院	主任医师
王勇	南方医科大学珠江医院	主任药师
王勇	广东省药学会	学术部主任
魏理	广州医科大学附属第一医院	主任药师
温预关	广州医科大学附属脑科医院	主任药师
吴红卫	广东药科大学附属第一医院	主任药师

伍炜培	江门市中心医院	副主任药师
严鹏科	广州医科大学附属第三医院	主任药师
杨晨	南部战区总医院	副主任药师
喻珊珊	南方医科大学珠江医院	副主任药师
曾泗宇	广东省第二人民医院	副主任药师
曾英彤	广东省人民医院	主任药师
张婧	广州医科大学附属市八医院	主管药师
张述耀	广州市红十字会医院	主任药师
郑锦坤	粤北人民医院	主任药师
钟洪兰	广州市胸科医院	主任药师
周本杰	中山大学附属第七医院	主任药师
周花萍	广州医科大学附属市八医院	主管药师
秘书:		
黄敏怡	广州医科大学附属市八医院	主管药师
李亚男	中山大学附属第五医院	主管药师
汪明	广州医科大学附属市八医院	主管药师
林裕英	广东省药学会	初级中药师