

**Guide d'information et de bon usage
à destination des professionnels de santé.**

Paxlovid™ 

(PF-07321332 150 mg tablets | ritonavir 100 mg tablets)



Présentation de Paxlovid®

Informations générales produit¹

Date de dernière mise à jour : 22/06/2022.

Dénomination du médicament Paxlovid®

Composition quantitative et qualitative :

- Chaque comprimé pelliculé rose PF-07321332 contient 150 mg de PF-07321332.
- Chaque comprimé pelliculé de ritonavir blanc contient 100 mg de ritonavir, en forme de gélule.

Excipients à effet notable : chaque comprimé pelliculé PF-07321332 contient 176 mg de lactose.

Pour la liste complète des excipients, voir rubrique 6.1 du RCP.

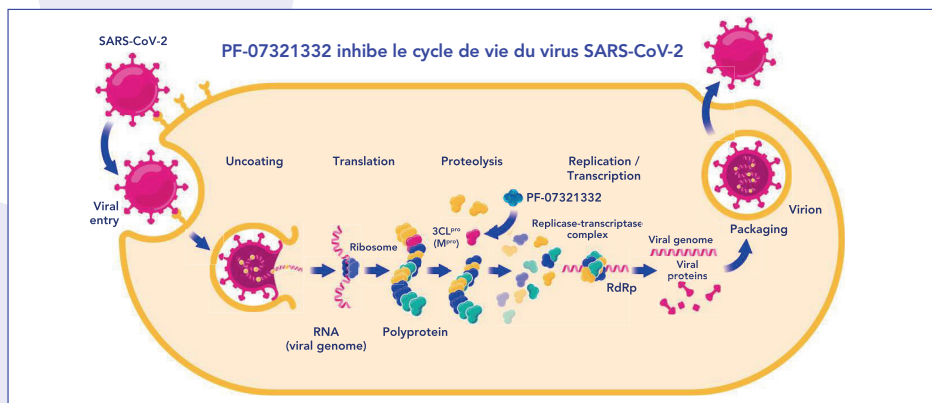
Mécanisme d'action^{1,2,3}

Paxlovid® (PF-07321332/ritonavir) est un nouvel antiviral anti-SARS-CoV-2 administré par voie orale.

La molécule PF-07321332 est un inhibiteur peptidomimétique spécifique de la protéase 3CLike (3CL) des coronavirus, y compris la protéase 3CL du SARS-CoV-2, enzyme nécessaire à la réplication du virus. L'inhibition de la protéase 3CL rend la protéine incapable de traiter les précurseurs polyprotéiques, ce qui conduit à une inhibition de la réplication virale.

Le ritonavir inhibe le métabolisme de PF-07321332 médié par le CYP3A, ce qui entraîne une augmentation des concentrations plasmatiques de PF-07321332. Le PF-07321332 est essentiellement éliminé par voie rénale avec une demi-vie d'élimination moyenne de 6,1 heures lorsqu'il est co-administré avec le ritonavir.

Mode d'action



Source Owen D, et al. Science 2021. Doi: 10.1126/science.abc4784. Epub ahead of print. PMID: 34726479; 2. V'Kovski P, et al. Nat Rev Microbiol 2021;19(3):155-70.

Les données disponibles pour évaluer l'efficacité de ce traitement ont montré une réduction du risque de progression vers une forme grave de la Covid-19 (hospitalisation ou décès) de 87,8 % chez les patients ayant des symptômes ≤ 5 jours avant la première dose (étude EPIC-HR). De plus, le mécanisme d'action du Paxlovid® laisse espérer une efficacité maintenue sur les différents variants, y compris Omicron. Des données préliminaires in vitro suggèrent en effet que les variants préoccupants qui circulent actuellement sont sensibles au traitement.

Indication thérapeutique et population cible^{1,2,3,4}

> Indications :

Afin de définir la population de patients éligible à un traitement par Paxlovid®, se reporter impérativement aux informations spécifiques du produit.

Paxlovid® est indiqué dans le traitement de la maladie à coronavirus 2019 (COVID-19) chez les patients adultes qui ne nécessitent pas de supplémentation en oxygène et qui présentent un risque accru d'évolution vers une forme sévère de la COVID-19.

Paxlovid® doit être administré dès que possible après avoir établi le diagnostic de COVID-19 (test RT-PCR ou antigénique) et dans les 5 jours suivant l'apparition des symptômes.

Il est recommandé de suivre le traitement complet de 5 jours, même si le patient doit être hospitalisé en raison d'une évolution vers une forme sévère ou critique de la COVID-19 après le début du traitement par Paxlovid®.

Dans les cas où le patient est éligible au traitement, dans l'attente de la réalisation d'un test, le prescripteur conditionne la délivrance à la réalisation et au résultat d'un test à caractère médical tel que prévu à l'article L. 5121- 12-1-1 du code de la santé publique. La mention à faire figurer sur l'ordonnance, rattachée à la dénomination commune du médicament, est la suivante : « si test antigénique ou PCR positif sous cinq jours calendaires ».

Pour être éligible, le patient doit remplir l'ensemble des critères suivants :

- Age ≥ 18 ans
- Test SARS-CoV-2 positif (PCR ou antigénique)
- Apparition des premiers symptômes attribuables à la maladie COVID-19 ≤ 5 jours
- Patient ne nécessitant pas d'oxygénothérapie du fait de la COVID-19
- Patient à risque élevé d'évolution vers une forme sévère de la COVID-19 (voir rubrique 5.1 du RCP)
- Absence de contre-indication au traitement
- Risque d'interactions médicamenteuses évalué et instauration du traitement jugée possible par le prescripteur
- Patient clairement informé des modalités de mise en place de ce traitement.

> Populations éligibles à Paxlovid®

Consulter la stratégie thérapeutique en vigueur en raison de son évolutivité permanente :

https://www.has-sante.fr/jcms/p_3168585/fr/tous-les-travaux-de-la-has-covid-19





DGS Urgent : https://solidarites-sante.gouv.fr/IMG/pdf/dgs-urgent_no2022-52_paxlovid.pdf

Avis de la Commission de la transparence
https://www.has-sante.fr/upload/docs/application/pdf/2022-04/paxlovid_06042022_avis_ct19768.pdf



Données de sécurité et de bon usage¹

Rappel des contre-indications (Selon RCP en vigueur)

> Contre-indications

- Hypersensibilité aux substances actives ou à l'un des excipients mentionnés à la rubrique 6.1 du RCP.
- Les médicaments dont la clairance dépend fortement du CYP3A et pour lesquels des concentrations élevées sont associées à des réactions graves et/ou qui engagent le pronostic vital.
- Les médicaments qui sont de puissants inducteurs du CYP3A et pour lesquels des concentrations plasmatiques significativement réduites de PF-07321332 /ritonavir peuvent être associées à un risque de perte de réponse virologique et de résistance éventuelle.
- Pour toute demande d'adaptation thérapeutique avec le Paxlovid® et de suivi des concentrations des médicaments associés, contacter le laboratoire de Pharmacologie du service de pharmacologie de votre CHU.

https://sfpt-fr.org/images/covid19/Liste_des_Laboratoires_de_Pharmacologie_des_CHU.pdf



Pour toute demande d'information sur le Paxlovid® et ses interactions, contacter le CRPV de votre région.



<https://www.rfcrpv.fr>

Pour plus d'informations vous pouvez consulter :

- le site de l'EMA

[Paxlovid | European Medicines Agency \(europa.eu\)](https://www.ema.europa.eu)



- les recommandations de la SFPT (Société Française de Pharmacologie et de Thérapeutique)

https://sfpt-fr.org/images/covid19/DDI_Paxlovid_-_20220215.pdf

> Informations de sécurité

Résumé du profil de sécurité

Les effets indésirables les plus fréquemment rapportés au cours du traitement par Paxlovid® (PF-07321332 /ritonavir 300 mg/100 mg) toutes les 12 heures pendant 5 jours

et pendant les 34 jours suivant la dernière dose étaient la dysgueusie (5,6%), la diarrhée (3,1%), les céphalées (1,4%) et les vomissements (1,1%).

Les effets indésirables sont énumérés ci-dessous par classe de systèmes d'organes et par fréquence. Les fréquences sont définies comme suit : Très fréquent ($\geq 1/10$) ; fréquent ($\geq 1/100$, $< 1/10$) ; peu fréquent ($\geq 1/1\ 000$, $< 1/100$) ; rare ($\geq 1/10\ 000$, $< 1/1\ 000$) ; fréquence indéterminée (ne peut être estimée sur la base des données disponibles).

Effets indésirables avec PAXLOVID

Classe de systèmes d'organes	Catégorie de fréquence	Effets indésirables
Affections du système nerveux	Fréquent	Dysgueusie, céphalées
Affections gastrointestinales	Fréquent	Diarrhée, vomissements

Déclaration des effets indésirables suspectés

La déclaration des effets indésirables suspectés après autorisation du médicament est importante. Elle permet une surveillance continue du rapport bénéfice/risque du médicament. Les professionnels de santé déclarent tout effet indésirable suspecté via le système national de déclaration.

Pour une information complète sur les effets indésirables, mises en garde et précautions d'emploi, consultez le RCP de Paxlovid® en flashant ce QR code.



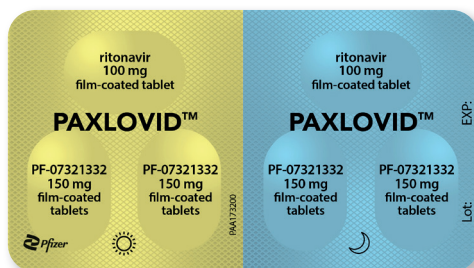
> Posologie et mode d'administration

Posologie

PF-07321332 doit être co-administré avec le ritonavir. Si PF-07321332 n'est pas correctement co-administré avec le ritonavir, les concentrations plasmatiques de PF-07321332 seront insuffisantes pour obtenir l'effet thérapeutique souhaité.

Recommandations posologiques et durée du traitement

La posologie recommandée est de 300 mg de PF-07321332 (deux comprimés de 150 mg de PF-07321332) avec 100 mg de ritonavir (un comprimé de 100 mg), pris ensemble par voie orale toutes les 12 heures pendant 5 jours.



▼ Pour les patients ayant une insuffisance rénale modérée une adaptation posologique est nécessaire. Pour en savoir plus se référer à la section « Populations particulières ».

Paxlovid® doit être administré dès que possible après avoir établi le diagnostic de COVID-19 et dans les 5 jours suivant l'apparition des symptômes. Il est recommandé de suivre le traitement complet de 5 jours, même si le patient doit être hospitalisé en raison d'une évolution vers une forme sévère ou critique de la COVID-19 après le début du traitement par Paxlovid®.

Si le patient oublie une dose de Paxlovid®, il doit la prendre dès que possible dans les 8 heures suivant l'heure à laquelle elle est habituellement prise puis reprendre le schéma posologique normal. Si le patient oublie une dose et que cet oubli remonte à plus de 8 heures, il ne doit pas prendre la dose oubliée et doit prendre la dose suivante à l'heure prévue. Le patient ne doit pas doubler la dose pour compenser une dose oubliée.

Paxlovid® (PF-07321332 /ritonavir) est administré par voie orale.

Le PF-07321332 doit être administré en concomitance avec le ritonavir. Si le PF-07321332 n'est pas correctement administré en concomitance avec le ritonavir, les taux plasmatiques de cette substance active seront insuffisants pour obtenir l'effet thérapeutique souhaité. Paxlovid® peut être pris avec ou sans nourriture.

Les comprimés doivent être avalés entiers et non mâchés, cassés ou écrasés, car aucune donnée n'est actuellement disponible.

Populations particulières

Population pédiatrique

La sécurité et l'efficacité de Paxlovid® chez les enfants âgés de moins de 18 ans n'ont pas encore été établies. Aucune donnée n'est disponible.

Insuffisance rénale

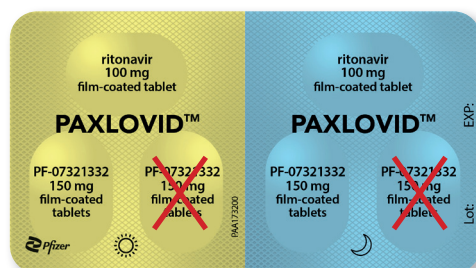
- Insuffisance rénale légère

Aucun ajustement posologique n'est requis chez les patients présentant une insuffisance rénale légère

- Insuffisance rénale modérée

Chez les patients présentant une insuffisance rénale modérée, la dose de Paxlovid® doit être réduite à 150 mg de PF-07321332 /100 mg de ritonavir toutes les 12 heures pendant 5 jours afin d'éviter une augmentation de la toxicité due à une surexposition (cet ajustement posologique n'a pas été testé cliniquement).

Par conséquent, les patients présentant une insuffisance rénale modérée doivent être alertés sur le fait qu'un seul comprimé de PF-07321332 - doit être pris avec le comprimé de ritonavir toutes les 12 heures.



- Insuffisance rénale sévère

Aucune donnée clinique n'est disponible chez les patients atteints d'insuffisance rénale sévère. Par conséquent, Paxlovid® ne doit pas être utilisé chez les patients présentant une insuffisance rénale sévère (DFGe* < 30 ml/min, y compris les patients atteints d'IRT** sous hémodialyse).

Insuffisance hépatique

- Insuffisance hépatique légère et modérée

Aucun ajustement posologique de Paxlovid® n'est requis chez les patients présentant une insuffisance hépatique légère (classe A de Child-Pugh) ou modérée (classe B de Child-Pugh).

- Insuffisance hépatique sévère

Aucune donnée pharmacocinétique et clinique n'est disponible chez les patients présentant une insuffisance hépatique sévère. Par conséquent, Paxlovid® ne doit pas être utilisé chez les patients présentant une insuffisance hépatique sévère.

Grossesse

Paxlovid® n'est pas recommandé pendant la grossesse et chez les femmes en âge de procréer n'utilisant pas de contraception sauf si l'état clinique nécessite un traitement par Paxlovid®. Pour plus d'information consultez le RCP du produit rubrique 4.6.

Allaitement

L'allaitement doit être interrompu pendant le traitement par Paxlovid® et, par mesure de précaution, pendant 7 jours après la fin du traitement par Paxlovid®.

Traitement concomitant contenant du ritonavir ou du cobicistat

Aucun ajustement posologique de Paxlovid® n'est nécessaire.

Les patients infectés par le virus de l'immunodéficience humaine (VIH) ou par le virus de l'hépatite C (VHC) qui reçoivent un traitement contenant du ritonavir ou du cobicistat doivent poursuivre leur traitement comme indiqué.

Conditions de prescription, délivrance et remboursement

Liste I

Médicament soumis à prescription médicale.

Remboursement et agrément aux collectivités

Paxlovid® est inscrit sur la liste des spécialités agréées à l'usage des collectivités dans l'indication et aux posologies de l'AMM, sous réserve de se référer aux recommandations nationales en termes de stratégie d'utilisation des traitements curatifs de la COVID-19. Remboursement 100 %.

Pour une information complète, consultez le site de l'EMA en flashant ce QR code.



* Débit de Filtration Glomérulaire estimé
** Insuffisance Rénale Terminale

- ▼ Ce médicament fait l'objet d'une surveillance supplémentaire qui permettra l'identification rapide de nouvelles informations relatives à la sécurité.

Déclarez immédiatement tout effet indésirable suspecté d'être dû à un médicament ou tout risque d'erreur médicamenteuse auprès de votre Centre Régional de Pharmacovigilance ou sur www.signalement-sante.gouv.fr

Titulaire de l'AMM :

Pfizer Europe MA EEIG, boulevard de la Plaine 17, 1050 Bruxelles, Belgique.

Exploitant : Pfizer 23-25 Av. du Dr Lannelongue, 75014 Paris, France.

1. Résumé des caractéristiques du produit Paxlovid®
2. HAS (2022) Avis favorable de la Commission de la transparence Paxlovid®
3. DGS-URGENT 02/02/2022 : Mise à disposition l'antiviral du laboratoire PFIZER : Paxlovid® (association de PF-07321332 150 mg et ritonavir 100 mg, comprimés pelliculés)
4. DGS-Urgent 05/05/2022 : Evolution du circuit de mise à disposition du Paxlovid® (association de PF-07321332 150 mg et ritonavir 100 mg, comprimés pelliculés)

