

Memo paxlovid

13-04-2022



En pratique :

plateforme Web dédiée www.ap-paxlovid.com.

Le prescripteur vérifie **éligibilité et les interactions médicamenteuses**

le prescripteur **s'authentifie sur la plateforme** via Pro Santé Connect afin d'avoir accès à l'espace sécurisé permettant de saisir les données (carte CPS ou e-CPS)

Il édite une ordonnance avec un code barre qu'il imprime et envoie au pharmacien (officine ou PUI)

Le pharmacien se connecte également à la plateforme pour commander le traitement (délai 12 à 24h)

Eligibilité

Eligibilité

- Age \geq 18 ans
- Test SARS-CoV-2 positif (RT-PCR ou antigénique)
- Apparition des premiers symptômes attribuables à la maladie COVID-19 **< 5 jours**
- **pas d'oxygénothérapie** du fait de la COVID-19
- Patient à risque élevé d'évolution vers une forme sévère de la COVID-19* **cf diapos suivantes**
- Absence de contre-indication au traitement
- Risque **d'interactions médicamenteuses** évalué et instauration du traitement jugée possible par le prescripteur **cf diapos suivantes**
- Patient clairement informé des modalités de mise en place de ce traitement

Contre indication

- Hypersensibilité aux substances actives ou à l'un des excipients
- insuffisance hépatique sévère.
- insuffisance rénale sévère.
- médicaments dont le **métabolisme dépend fortement du CYP3A** et pour lesquels des concentrations élevées sont associées à des réactions graves
- médicaments **puissants inducteurs du CYP3A** entraînant une baisse de concentration du paxlovid avec risque de de perte de réponse virologique et de résistance potentielle.

Patient à risque élevé d'évolution vers une forme sévère de la COVID-19* (plateforme)

Le patient présente-t-il d'autres facteurs de risque d'évolution vers une forme sévère de COVID-19 parmi la liste ci-après :

- Tabagisme actif
- Diabète
- Immunodépression ou traitement immunosuppresseur
- Maladie cardiovasculaire (incluant les cardiopathies congénitales) ou hypertension
- Maladie respiratoire chronique (ex : BPCO, asthme modéré à sévère, maladie interstitielle, mucoviscidose et HTAP)
- Drépanocytose
- Trouble neurologique ou autres conditions qui confèrent une difficulté de prise en charge médicale
- Cancer actif
- Trisomie
- Maladie rare ou génétique
- Patient ayant recours à un dispositif / une technologie médical(e) en raison de son état de santé, indépendamment de la COVID-19

Associations contre indiquées ou nécessitant adaptation
à vérifier sur <https://sfpt-fr.org/recospaxlovid> + Vidal ou au
numéro vert du labo : : 0805 98 79 49

- Le PAXLOVID inhibe enzyme CYP3A
- Le PAXLOVID est métabolisé par la CYP3A

Risques

- Surdosages et toxicité des **médicaments métabolisés par CYP3A**
- Surdosages et toxicité du paxlovid de fait d'un **médicament inhibiteur du CYP3A**
- Diminution d'efficacité antivirale et apparition de résistance avec **les puissants inducteurs du CYP3A**

NB : suspendre le GILENYA pendant le paxlovid car possible augmentation de la concentration du gilenya

TECFIDERA et AUBAGIO peuvent être poursuivis

Contre indication du paxlovid avec CARBAMAZEPINE

Arrêt XATRAL et équivalent pd le paxlovid ; diminution IRS car possible augmentation de concentration ...

INTERACTIONS MEDICAMENTEUSES

PAXLOVID® contient du ritonavir, puissant inhibiteur du CYP3A et peut augmenter les concentrations plasmatique des médicaments métabolisés par le CYP3A

CONTRE – INDICATIONS *

Augmentation des concentrations du médicament concomitant

Antagonistes α -1 adrénergiques

Alfuzosine

Anticancéreux

Nératinib
Vénétoclax

Antigoutteux

Colchicine

Neuroleptiques

Lurasidone
Clozapine
Pimozide
Quétiapine

Analgésiques

Péthidine
Piroxicam
Propoxyphène

Antibiotiques

Acide fusidique

Antihistaminiques

Astémizole
Terfénadine

Hypolipémiants

Lovastatine
Simvastatine
Lomitapide

Antiangoreux

Ranolazine

Antiarythmiques

Amiodarone
Bépridil
Dronédarone
Encaïnide
Flécaïnide
Propaféronne
Quinidine

Dérivés de l'ergot de seigle

Dihydroergotamine
Ergonovine
Ergotamine
Méthylelrgonovine

Inhibiteurs PDE5

Avanafil
Sildénafil
Vardénafil

Sédatifs/Hypnotiques

Clorzépaté
Diazépam
Estazolam
Flurazépam
Midazolam oral
Triazolam

Diminution des concentrations de PAXLOVID®

Préparations à base de plante

Millepertuis

Anticonvulsivants

Carbamazépine
Phénobarbital
Phénytoïne

Anti-infectieux

Rifampicine

* Les médicaments énumérés dans ces tableaux sont donnés à titre indicatif et ne sont pas considérés comme une liste exhaustive de tous les médicaments possibles susceptibles d'interagir avec PAXLOVID® (source RCP)

INTERACTIONS MEDICAMENTEUSES

PAXLOVID® contient du ritonavir, puissant inhibiteur du CYP3A et peut augmenter les concentrations plasmatique des médicaments métabolisés par le CYP3A

AUTRES INTERACTIONS ET FORMES D'INTERACTION *

* Tableaux issus du RCP donnés à titre indicatif et ne sont pas considérés comme une liste exhaustive de tous les médicaments possibles susceptibles d'interagir avec PAXLOVID®

Augmentation des concentrations du médicament concomitant

Anticancéreux Afatinib Abémaciclib Apalutamide Céritinib Dasatinib Nilotinib Vincristine Vinblastine Encorafenib Fostamatinib Ibrutinib	Analgésiques Buprénorphine Norbuprénorphine Fentanyl Sédatifs/Hypnotiques Alprazolam Buspirone Midazolam inj Zolpidem Antidépresseurs Amitriptyline Fluoxétine Imipramine Nortriptyline Paroxétine Sertraline Désipramine	Antiarythmiques Digoxine Antihistaminiques Fexofenadine Loratadine Antirétroviraux Amprénavir Atazanavir Darunavir Fosamprenavir Efavirenz Maraviroc	Anti-infectieux Rifabutin Kétoconazole Itraconazole Erythromycine Bédaquiline Clarithromycine Immunosuppresseurs Ciclosporine Tacrolimus Évérolimus Inhibiteurs calciques Amlodipine Diltiazem Nifédipine Agonistes β-2-adrénergique Salmétérol	Anti VHC Glécaprévir Pibrentasvir Anticoagulants Rivaroxaban Vorapaxar Stéroïdes Dexaméthasone Prednisolone Antagonistes endothéline Bosentan Riociguat Dérivés d'amphétamine
---	--	--	---	--

INTERACTIONS MÉDICAMENTEUSES

PAXLOVID® contient du ritonavir, puissant inhibiteur du CYP3A et peut augmenter les concentrations plasmatique des médicaments métabolisés par le CYP3A

AUTRES INTERACTIONS ET FORMES D'INTERACTION *

* Tableaux issus du RCP donnés à titre indicatif et ne sont pas considérés comme une liste exhaustive de tous les médicaments possibles susceptibles d'interagir avec PAXLOVID®

Diminution des concentrations du médicament concomitant

Analgésiques

Méthadone
Morphine

Antiasthmatiques

Théophylline

Anticoagulants

R-Warfarine

Contraceptifs hormonaux

Ethinylestradiol

Sédatifs / Hypnotiques

Péthidine

Sevrage tabagique

Bupropion

Anti-infectieux

Voriconazole
Atovaquone

Antirétroviraux

Raltégravir
Zidovudine

Anticonvulsivants

Divalproex
Lamotrigine

Interactions non liées aux modifications de concentrations

Antituberculeux

Delamanide

Stéroïdes

Propionate de fluticasone
Budesonide
Triamcinolone

Substitution hormone thyroïdienne

Levothyroxine



PAXLOVID®

PF-07321332 150 mg/ ritonavir 100 mg

Boîte de 30 comprimés

- 2cp de 150 mg de PF-07321232 Et 1 cp de ritonavir
- 3 cp ensemble à 12h d'intervalle
- pendant 5 jours
- avec ou sans nourriture.
- Les comprimés doivent être avalés entiers

Effets secondaires

- Hépatotoxicité
- Interactions médicamenteuses

Tableau 3a : Effets indésirables avec PAXLOVID

Classe de systèmes d'organes	Catégorie de fréquence	Effets indésirables
Affections du système nerveux	Fréquent	Dysgueusie
Affections gastro-intestinales	Fréquent	Diarrhée, vomissements

l'étude EPIC-HR, une étude de phase 2/3, randomisée, en double aveugle, contrôlée par placebo sujets adultes symptomatiques non hospitalisés

- âgés de 18 ans et plus
- au moins un des facteurs de risque d'évolution vers une forme grave :
- diabète,
- surpoids (IMC > 25),
- maladie pulmonaire chronique (y compris l'asthme),
- maladie rénale chronique,
- tabagisme actif, immunosuppression ou traitement immunosuppresseur,
- maladie cardiovasculaire,
- hypertension,
- drépanocytose,
- troubles du développement neurologique,
- cancer actif,
- dépendance médicale vis-à-vis d'un dispositif technologique
- âge de 60 ans et plus, indépendamment des comorbidités.
- Les sujets dont l'apparition des symptômes COVID-19 remontait à 5 jours ou moins ont été inclus dans l'étude

Tableau 5 : Évolution de la COVID-19 (hospitalisation ou décès) jusqu'au jour 28 chez les adultes symptomatiques présentant un risque accru de progression vers une forme sévère de la maladie ; population mITT

	PAXLOVID 300 mg/100 mg	Placebo
Nombre de patients (%)	389	385
Patients hospitalisés ou décédés^a (%)	3 (0,8 %)	27 (7,0 %)
Proportion estimée sur 28 jours [IC à 95 %], en %	0,78 (0,25 ; 2,39)	7,09 (4,92 ; 10,17)
Réduction par rapport au placebo [IC à 95 %]* p-value**	-6,32 (-9,04 ; -3,59) <i>p</i> < 0,0001	

0 décès dans le groupe PAXLOVID,
7 dans le groupe témoin

*Intervalle de confiance bilatéral à 95 % non ajusté pour la multiplicité. L'intervalle de confiance bilatéral à 95 % ajusté pour la multiplicité pour l'analyse intermédiaire est de [-10,61 % à -2,02 %].

**Niveau de signification bilatéral de 0,002.

Abréviations : IC = intervalle de confiance ; mITT = intention de traiter modifiée. Tous les sujets affectés de manière aléatoire à l'intervention de l'étude, ayant reçu au moins 1 dose de l'intervention de l'étude, avec au moins 1 visite post-inclusion jusqu'au jour 28, qui, à l'inclusion, n'ont pas reçu ni ne devaient recevoir de traitement par anticorps monoclonal dirigé contre la COVID-19, et qui ont été traités dans les 3 jours suivant l'apparition des symptômes de la COVID-19.

a. Hospitalisation ou décès liés à la Covid-19, toutes causes confondues.