

DATE: 12/10/2022

RÉFÉRENCE: DGS-URGENT N°2022-80

TITRE : DISPOSITIF D'APPUI A LA PRESCRIPTION DE PAXLOVID

Professionnels ciblés

Tous les professionnels

Professionnels ciblés (cf. liste ci-dessous)

- | | | |
|---|---|--|
| <input type="checkbox"/> Chirurgien-dentiste | <input type="checkbox"/> Audioprothésiste | <input type="checkbox"/> Podo-Orthésiste |
| <input type="checkbox"/> Ergothérapeute | <input type="checkbox"/> Autre professionnel de santé | <input type="checkbox"/> Sage-femme |
| <input type="checkbox"/> Manipulateur ERM | <input type="checkbox"/> Orthopédiste-Orthésiste | <input type="checkbox"/> Diététicien |
| <input checked="" type="checkbox"/> Médecin-autre spécialiste | <input type="checkbox"/> Pédicure-Podologue | <input checked="" type="checkbox"/> Pharmacien |
| <input type="checkbox"/> Infirmier | <input type="checkbox"/> Opticien-Lunetier | <input type="checkbox"/> Psychomotricien |
| <input type="checkbox"/> Masseur Kinésithérapeute | <input type="checkbox"/> Orthoptiste | <input type="checkbox"/> Orthoprothésiste |
| <input checked="" type="checkbox"/> Médecin généraliste | <input type="checkbox"/> Orthophoniste | <input type="checkbox"/> Technicien de laboratoire médical |

Zone géographique

National

Territorial (cf. liste ci-dessous)

Mesdames, Messieurs,

Suite à l'évolution de l'épidémie de COVID-19 (prédominance des variants Omicron), et des modalités de prescription du Paxlovid® (nirmatrelvir/ritonavir), la Direction générale de la Santé (DGS) rappelle dans ce DGS-Urgent les indications, contre-indications et interactions médicamenteuses du Paxlovid®. Il est précisé également les données d'efficacité du Paxlovid® disponibles dans le contexte épidémiologique actuel, ainsi que ses modalités actuelles de prescription (suppression de la plateforme dédiée dans un objectif de simplification, possibilité d'ordonnance de dispensation conditionnelle).

Un dispositif d'appui a été mis en place pour aider les prescripteurs dans la détermination des indications et la gestion des interactions lors de la prescription de Paxlovid® (numéro vert ci-dessous).

I. Indication thérapeutique

Depuis le 28 janvier 2022, le Paxlovid® dispose d'une autorisation de mise sur le marché (AMM) dans l'indication « adultes infectés par le SARS-CoV-2 qui ne nécessitent pas de supplémentation en oxygène et qui présentent un risque élevé d'évolution vers une forme grave de la COVID-19. »

Dans son avis du 24 juin dernier, l'ANRS-MIE recommande l'utilisation du Paxlovid en traitement curatif de première intention pour les patients :

- **immunodéprimés**, quel que soit leur âge et leur statut vaccinal,
- **présentant une comorbidité à haut risque de forme sévère** quel que soit leur âge lorsque leur **schéma vaccinal est incomplet**,
- **de plus de 60 ans** même sans comorbidité lorsque leur **schéma vaccinal est incomplet**.

Il est recommandé d'administrer le Paxlovid® dès que possible après le diagnostic positif à la Covid-19 et au maximum dans les **cinq jours** suivant l'apparition des symptômes.

II. Données d'efficacité et de sécurité

L'AMM¹ du Paxlovid® est fondée sur l'essai clinique EPIC-HR ([Oral Nirmatrelvir for High-Risk, Nonhospitalized Adults with Covid-19 | NEJM](#)). Il s'agit d'un essai randomisé en double aveugle versus placebo, conduit chez 2 246 adultes infectés par le SARS-CoV-2 (majoritairement variant delta), non vaccinés, non immunisés, symptomatiques non hospitalisés, et avec un facteur de risque d'évolution vers une forme grave tel que défini dans l'étude. La prise de Paxlovid® dans les cinq jours suivant l'apparition des symptômes a entraîné une diminution de 89% des « hospitalisations et/ou des décès au 28ème jour ».

A noter : l'essai EPIC-SR évaluant l'effet du Paxlovid® chez les patients sans facteur de risque d'évolution vers une forme sévère a été interrompu pour non atteinte de l'objectif d'efficacité ([Pfizer Reports Additional Data on PAXLOVID™ Supporting Upcoming New Drug Application Submission to U.S. FDA | Pfizer](#)). **Le Paxlovid doit être réservé aux patients à haut risque, en particulier non immunisés.**

En terme de sécurité, d'après l'étude menée par EPI-PHARE, plus de 12 000 patients à risque de forme grave de Covid-19 ont reçu une délivrance de Paxlovid® au premier semestre 2022 en France. Sur la même période, les données recueillies en vie réelle pendant l'accès précoce ne modifient pas le rapport bénéfice/risque du Paxlovid®, estimé favorable lors de l'autorisation de cet accès précoce. Les effets indésirables les plus fréquemment rapportés sont des dysgueusies (troubles du goût) et des troubles gastro-intestinaux. Des cas d'interactions médicamenteuses, connues avec le ritonavir, ont également été rapportés. Quelques cas d'élévation de la pression artérielle, essentiellement non graves et transitoires, ont été déclarés. Compte-tenu du fait que cela a déjà été observé dans les essais cliniques, il s'agit d'un signal potentiel en cours d'évaluation au niveau européen, de même que l'évaluation de l'ensemble des données de pharmacovigilance collectées à l'international ([Actualité - Covid-19 : bilan de l'utilisation du Paxlovid \(nirmatrelvir/ritonavir\) en accès précoce - ANSM \(sante.fr\)](#)).

III. Données d'utilisation

Sur le 1^{er} semestre 2022, environ 12 000 patients ont eu une délivrance de Paxlovid® ([Actualité - Covid-19 : bilan de l'utilisation du Paxlovid \(nirmatrelvir/ritonavir\) en accès précoce - ANSM \(sante.fr\)](#)).

IV. Modalités de prescription

La plateforme mise en place initialement ayant été supprimée dans un objectif de simplification, la prescription du Paxlovid® se fait désormais **via le logiciel métier ou sur l'ordonnancier habituel.**

Les prescripteurs peuvent délivrer au patient une ordonnance dite « de dispensation conditionnelle », qui permet au patient de se faire délivrer du Paxlovid jusqu'à 5 jours après la prescription, sur présentation d'un test positif de diagnostic ou dépistage de la COVID-19 (RT-PCR ou antigénique ou ATAG réalisé sous la supervision d'un professionnel de santé).

La fiche jointe résume les indications, contre-indications et interactions médicamenteuses liées au Paxlovid®.

Le DGS-Urgent n°2021-90 du 27 août 2021 relatif à l'identification des personnes à risques éligibles au rappel vaccinal, distingue les différents facteurs de risque susceptibles d'entraîner une évolution vers une forme grave de Covid-19, reprenant notamment les recommandations de la HAS ou du COSV (Conseil d'orientation de la stratégie vaccinale) (https://solidarites-sante.gouv.fr/IMG/pdf/dgs_urgent_90_rappel_vaccinal.pdf). La Société française de pharmacologie thérapeutique (SFTP) a de son côté publié une liste des interactions médicamenteuses afin d'accompagner la prescription du Paxlovid® ([Recommandations Paxlovid \(sfpt-fr.org\)](#))

A noter : la liste des interactions médicamenteuses est en cours de révision. Elle est susceptible d'être mise à jour dans le cadre de son AMM centralisée.

¹ https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/paxlovid-epar-product-information_fr.pdf

V. Appui à la gestion des interactions médicamenteuses

Un dispositif d'appui à la prescription de Paxlovid® a été mis en place en lien avec la Société française de pharmacologie thérapeutique, le réseau des centres régionaux de pharmacovigilance (CRPV) et le réseau des laboratoires de pharmacologie que je remercie.

Ainsi, afin de vous apporter un appui dans la prescription, tant dans la confirmation de l'indication que dans la gestion des interactions médicamenteuses, un numéro vert vous permet d'appeler 5 jours sur 7 de 9h à 18h un médecin ou pharmacien du centre régional de pharmacovigilance ou du laboratoire de pharmacologie de votre région, et éventuellement le médecin suivant le patient (néphrologue en particulier).

Il est important de disposer lors de l'appel :

- de l'exhaustivité des traitements pris par le patient,
- de sa dernière clairance de la créatinine ou créatininémie,
- de ses données de suivi pharmacologique le cas échéant (tacrolémie par exemple).

Dans ce cadre, le médecin prescripteur reste responsable de sa prescription.

Pour les situations complexes, la DGS recommande d'anticiper les adaptations de traitement et de suivi qui seront à prendre en cas de recours au Paxlovid® au cours d'une consultation de suivi systématique ou d'une consultation dédiée.

Les pharmaciens d'officine peuvent également solliciter ce dispositif en cas d'interrogation au moment de la délivrance du Paxlovid®.

Le numéro vert est le suivant :



Les éléments cités dans ce DGS-Urgent doivent contribuer à faciliter la prise en charge des patients atteints de la Covid-19, en particulier ceux à risque élevé d'évolution vers une forme grave.

La prévention des infections symptomatiques et sévères est primordiale dans le contexte de circulation majoritaire des sous lignages d'Omicron BA.4 et BA.5 contre lesquels peu de ressources thérapeutiques sont disponibles. **Cette prévention repose prioritairement sur le maintien des gestes barrières, la vaccination et, chez toutes les personnes éligibles, l'administration urgente d'une 2^{ème} dose de rappel vaccinal.**

En vous remerciant vivement, ainsi que la Société française de pharmacologie thérapeutique, le réseau des centres régionaux de pharmacovigilance et le réseau des laboratoires de pharmacologie, pour votre implication et votre mobilisation.

Pr Jérôme Salomon
Directeur Général de la Santé

Signé