

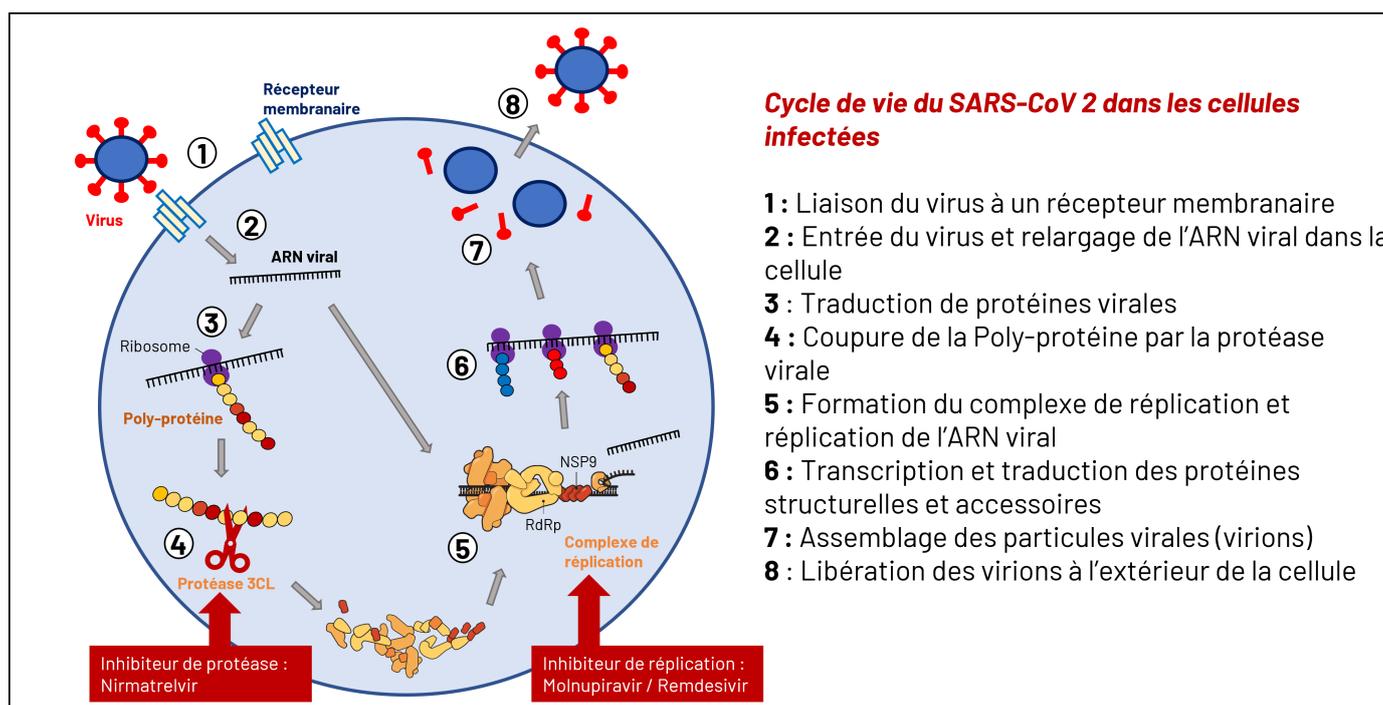


Publié dans [Covid19-FAQ](#).

#181 QU'EST-CE QUE LE PAXLOVID® ? EST-IL EFFICACE POUR TRAITER LA COVID-19 ?

La réponse à cette question est issue d'un consensus d'expert et des recommandations nationales.

Le *Paxlovid*® est un médicament antiviral actif par voie orale, composé du nirmatrelvir et du ritonavir. Pour une vue d'ensemble sur les antiviraux dans le traitement de la COVID-19, voir la [QR #180](#)



Mécanismes d'action

👉 Le nirmatrelvir est un inhibiteur covalent qui se lie directement au résidu cystéine catalytique de l'enzyme [1](voir figure). Il est donc l'élément actif de l'effet antiviral

👉 Le ritonavir associé sert à *ralentir le métabolisme du nirmatrelvir* pour maintenir des concentrations circulantes plus élevées du médicament principal, via son effet inhibiteur des enzymes hépatiques (cytochromes P450) qui dégradent le nirmatrelvir. Ce principe est similaire à celui déjà utilisé par certains traitements antirétroviraux du VIH (association lopinavir-ritonavir)

⚠️ **Le risque prévisible de l'utilisation de ce traitement est donc les interactions avec les autres**

médicaments du patient (voir ci-dessous).

Données d'efficacité

L'essai clinique EPIC-HR (non publié) randomisé, en double aveugle, contrôlé par placebo a étudié le Paxlovid pour le traitement d'adultes symptomatiques non hospitalisés infecté à la COVID-19, non vaccinés et ayant un facteur de risque d'évolution vers une maladie grave. Dans cette étude le Paxlovid a été donné dans les cinq jours suivant l'apparition des symptômes. **Les données préliminaires révèlent une réduction de 88% la proportion d'hospitalisation ou de décès dans le bras Paxlovid par rapport au placebo pendant les 28 jours de suivi.** La sécurité et l'efficacité de Paxlovid pour le traitement de la COVID-19 continuent d'être évaluées.

Indications :

Devant ces données, la FDA aux Etats-Unis a délivré en décembre 2021 une autorisation d'utilisation d'urgence (EUA) pour le Paxlovid chez les patients infectés (adultes et enfants âgés de plus de 12 ans et pesant au moins 40 kg) par la COVID-19 avec une forme légère à modérée et qui présentent un risque élevé d'évolution vers une COVID-19 sévère, incluant l'hospitalisation ou le décès [2]. Actuellement l'utilisation du Paxlovid n'est pas autorisée pour l'initiation du traitement chez les patients nécessitant une hospitalisation en raison d'un COVID-19 sévère. L'utilisation pendant plus de 5 jours consécutifs ainsi que l'utilisation en prophylaxie pré-exposition ou post-exposition pour la prévention du COVID-19 ne sont pas autorisées.

 **En Europe**, le rapport de l'EMA a été rendu public le 16 décembre 2021 [3].

 **En France**, la HAS et l'ANSM ont autorisé l'accès précoce au Paxlovid le 21 janvier 2022 : En l'absence de contre-indication, le Paxlovid® est recommandé en traitement curatif pour les patients adultes à risque de forme grave de Covid-19 [4]:

- Les patients *adultes immunodéprimés* ou présentant une *pathologie à haut risque de forme grave* (cancers en cours de traitement, polyopathologies...) **quel que soit l'âge et le statut vaccinal.**
- Les patients *de plus de 65 ans avec des facteurs de risques de développer des formes graves* (diabète, obésité, insuffisance cardiaque, insuffisance respiratoire...), **en particulier s'ils ne sont pas vaccinés.**

 **En raison de ce risque d'interactions médicamenteuses, la HAS souhaite la rapide mise à disposition des prescripteurs d'un outil pratique d'aide à la prescription. A ce titre, la SFPT a publié des recommandations thérapeutiques dans le cadre d'associations de médicaments avec le Paxlovid**

Posologie

Concernant l'autorisation d'utilisation de la FDA, la posologie pour les patients ayant une fonction rénale normale est de 300 mg de nirmatrelvir (deux comprimés de 150 mg) plus 100 mg de ritonavir (un comprimé

de 100 mg) par voie orale deux fois par jour pendant 5 jours. Chez les patients présentant une insuffisance rénale modérée (DFG ≥ 30 à < 60 ml/min), la posologie de Paxlovid est diminuée à 150 mg de nirmatrelvir et 100 mg de ritonavir deux fois par jour pendant 5 jours. Le Paxlovid n'est pas recommandé chez les patients présentant une insuffisance rénale sévère (DFG < 30 ml/min) du fait d'un manque de données disponibles [2].

Interactions médicamenteuses

Le Paxlovid présente un potentiel important d'interactions médicamenteuses, principalement du fait de la présence de ritonavir. Le ritonavir est un puissant inhibiteur de l'isoenzyme CYP3A4 du cytochrome P450, impliqué dans le métabolisme de très nombreux médicaments.

⚠ L'inhibition du CYP3A4 peut augmenter leur concentration et risque d'entraîner des réactions graves ou de mettre en jeu le pronostic vital, en particulier:

- Antagonistes des alpha1-adrénergiques : alfuzosine
- Analgésiques : péthidine, piroxicam, propoxyphène
- Antiangineux : ranolazine
- Antiarythmique : amiodarone, dronedarone, flécaïnide, propafénone, quinidine
- Traitement contre la goutte : colchicine
- Antipsychotiques : lurasidone, pimozide, clozapine
- Dérivés de l'ergot : dihydroergotamine, ergotamine, méthylergonovine
- Inhibiteurs de l'HMG-CoA réductase : inhibiteurs de l'HMG-CoA réductase : lovastatine, simvastatine
- Inhibiteur de la PDE5 : sildénafil (lors d'une utilisation pour l'hypertension artérielle pulmonaire)
- Sédatifs/hypnotiques : triazolam, midazolam oral

Il existe également des interactions avec les médicaments qui sont de puissants inducteurs du CYP3A où une réduction significative des concentrations plasmatiques de l'antiviral peut être associée à un risque de perte de réponse virologique et de résistance éventuelle. **A noter que l'effet des inducteurs enzymatique peut mettre deux à trois semaines à régresser après l'arrêt de la prise [3].** Les principaux inducteurs enzymatiques sont

- Antiépileptiques : carbamazépine, phénobarbital, fosphenytoïne, phénytoïne
- Antibactériens : rifabutine, rifampicine
- Antirétroviraux : éfavirenz, étravirine, névirapine
- Anticancéreux : apalutamide
- Produits à base de plantes : Millepertuis (*hypericum perforatum*)...

De nombreuses interactions médicamenteuse sont possibles, il conviendra donc de se référer à un pharmacien ou à un pharmacologue pour conseil avant de débuter ce traitement. Voir les recommandations SFPT/ANRS [5]

Effets indésirables

Les principaux effets indésirables rapportés avec l'utilisation du Paxlovid étaient la dysgueusie (4,8%), la diarrhée (3,9%) et les vomissements (1,3%)[2].

Références

1. Vandyck K, Deval J. Considerations for the discovery and development of 3-chymotrypsin-like cysteine protease inhibitors targeting SARS-CoV-2 infection. Curr Opin Virol. août 2021;49:36-40. <https://doi.org/10.1016/j.coviro.2021.04.006>
2. Commissioner of the. Coronavirus (COVID-19) Update: FDA Authorizes First Oral Antiviral for Treatment of COVID-19 <https://www.fda.gov/news-events/press-announcements/coronavirus-covid-19-update-fda-authorizes-first-oral-antiviral-treatment-covid-19>
3. Rapport de l'EMA 16 Décembre 2021 https://www.ema.europa.eu/en/documents/referral/paxlovid-pf-07321332-ritonavir-covid-19-article-53-procedure-assessment-report_en.pdf
4. Covid-19 : accès précoce accordé au Paxlovid® en traitement curatif. Haute Autorité de Santé. 21 janv 2022 https://www.has-sante.fr/jcms/p_3311074/fr/covid-19-acces-precoce-accorde-au-paxlovid-en-traitement-curatif
5. SFPT - groupe de travail Suivi Thérapeutique Pharmacologique et personnalisation des traitements : [Recommandations thérapeutiques dans le cadre d'associations de médicaments avec le Paxlovid](#)

Dernière mise à jour le 28 janvier 2022.

 [Imprimer](#)

Tweet
Vous devez
accepter les
cookies pour voir
ce contenu.
Conception Internet Bordeaux - Webmaster [Vincent RICHARD](#)