

Luxembourg, 20 mars 2024

Information transmise sous l'autorité de la Direction de la santé

Communication directe aux professionnels de la santé

Paxlovid (nirmatrelvir ; ritonavir): rappel sur les interactions médicamenteuses pouvant engager le pronostic vital et d'issue fatale avec certains immunosuppresseurs, notamment le tacrolimus

▼ Ce médicament fait l'objet d'une surveillance supplémentaire.

Cher professionnel de la santé,

En accord avec l'Agence Européenne des Médicaments (EMA : European Medicines Agency) et la Direction de la santé, Division de la pharmacie et des médicaments, au Luxembourg, Pfizer souhaite vous informer de ce qui suit :

Résumé

- **La co-administration de Paxlovid et de certains immunosuppresseurs à marge thérapeutique étroite, tels que les inhibiteurs de la calcineurine (ciclosporine, tacrolimus) et les inhibiteurs de mTOR (évérolimus, sirolimus), peut entraîner des réactions pouvant engager le pronostic vital, voire d'issue fatale, en raison d'interactions pharmacocinétiques.**
- **En raison du risque d'interactions graves, la co-administration avec ces immunosuppresseurs ne doit être envisagée que si une surveillance étroite et régulière des concentrations sériques de l'immunosuppresseur est possible.**
- **La surveillance doit être effectuée non seulement pendant la co-administration avec Paxlovid, mais également après la fin du traitement.**
- **Paxlovid est contre-indiqué chez les patients utilisant des médicaments dont la clairance dépend fortement du CYP3A et pour lesquels des concentrations plasmatiques élevée sont susceptibles d'entraîner des réactions graves et/ou pouvant engager le pronostic vital, notamment la ciclosporine, un inhibiteur de la calcineurine.**
- **Les professionnels de la santé doivent consulter un groupe pluridisciplinaire de spécialistes pour gérer la complexité de la prise simultanée de ces médicaments.**
- **Le bénéfice potentiel du traitement par Paxlovid doit être soigneusement évalué par rapport aux risques graves si les interactions médicamenteuses ne sont pas prises en charge de manière appropriée.**

Informations complémentaires sur la problématique de sécurité :

L'utilisation de Paxlovid, puissant inhibiteur du CYP3A, chez des patients recevant des médicaments concomitants métabolisés par le CYP3A est susceptible d'augmenter les concentrations plasmatiques de ces médicaments.

Des cas d'effets indésirables graves, dont certains d'issue fatale, résultant d'interactions médicamenteuses entre Paxlovid et des immunosuppresseurs, notamment des inhibiteurs de la calcineurine (voclosporine, ciclosporine et tacrolimus) et des inhibiteurs de mTOR (évérolimus et sirolimus), ont été rapportés. Dans plusieurs cas, il a été constaté que les concentrations d'immunosuppresseurs augmentaient rapidement jusqu'à atteindre des niveaux toxiques, ce qui pouvait engager le pronostic vital des patients. Par exemple, des taux élevés de tacrolimus peuvent entraîner des lésions rénales aiguës et augmenter la susceptibilité aux infections sévères en raison d'une immunosuppression excessive.

Paxlovid est contre-indiqué chez les patients traités par la voclosporine, un inhibiteur de la calcineurine. La consultation d'un groupe pluridisciplinaire (impliquant par exemple des médecins, des spécialistes du traitement immunosuppresseur et/ou des spécialistes en pharmacologie clinique) est nécessaire pour prendre en charge la complexité de la co-administration de Paxlovid avec les inhibiteurs de la calcineurine (ciclosporine et tacrolimus) et les inhibiteurs de mTOR (évérolimus et sirolimus). Les inhibiteurs de la calcineurine et les inhibiteurs de mTOR sont des médicaments à marge thérapeutique étroite. Par conséquent, la co-administration de Paxlovid et de ces immunosuppresseurs ne doit être envisagée que si une surveillance étroite et régulière des concentrations sériques de l'immunosuppresseur est prévue, afin d'adapter la dose de l'immunosuppresseur conformément aux dernières recommandations, de manière à éviter une surexposition à l'immunosuppresseur et la survenue des effets indésirables graves ultérieurs. Il est important que la surveillance soit effectuée non seulement pendant la co-administration avec Paxlovid, mais aussi après le traitement.

Pour obtenir de plus amples informations concernant les interactions médicamenteuses cliniquement significatives, notamment les médicaments pour lesquels la co-administration avec Paxlovid est contre-indiquée en raison d'interactions graves, veuillez consulter le RCP en vigueur ou scannez le code QR figurant sur l'emballage extérieur de Paxlovid.

Notification des effets indésirables

Les professionnels de la santé sont invités à notifier les effets indésirables ainsi que les éventuelles erreurs médicamenteuses liés à l'utilisation de Paxlovid au Centre Régional de Pharmacovigilance de Nancy ou à la Division de la pharmacie et des médicaments de la Direction de la santé (Site internet : www.guichet.lu/pharmacovigilance).

Les effets indésirables ainsi que les éventuelles erreurs médicamenteuses liés à l'utilisation de Paxlovid peuvent également être notifiés au service de Pharmacovigilance de Pfizer NV/SA par tél. au 02/554.62.11, par e-mail à BEL.AEReporting@pfizer.com ou via le site web www.pfizersafetyreporting.com.

Demande d'informations complémentaires

Si vous avez des questions supplémentaires ou si vous souhaitez recevoir des informations complémentaires, vous pouvez contacter le service d'information médicale par tél. au 02/554.62.11 ou par e-mail à medicalinformation@pfizer.com.

Veuillez agréer, nos salutations distinguées,



Vincent Seynhaeve, Country Medical Director
Pfizer NV/SA



Réginald Decraene, General Manager
Pfizer Luxembourg SARL