

AUTORISATION D'ACCES PRECOCE
PAXLOVID
Résumé du rapport de synthèse n°1
(Période du 21 janvier 2022 au 3 mars 2022)

1. Introduction

PAXLOVID contient deux substances actives, le PF-07321332 et le ritonavir en comprimés pelliculés de 150 mg et 100 mg respectivement, réunis au sein de la même boîte de traitement. Le PF-07321332 est un inhibiteur peptidomimétique de la protéase de type 3C-like (3CL) du coronavirus, y compris la protéase 3CL du SARS-CoV-2. L'inhibition de la protéase 3CL rend la protéine incapable de traiter les précurseurs polyprotéiques, ce qui entraîne la prévention 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.

PAXLOVID dispose d'une Autorisation de Mise sur le Marché (AMM) conditionnelle Européenne depuis le 28 janvier 2022 dans le traitement de la COVID-19 chez les adultes ne nécessitant pas d'oxygénothérapie et étant à risque élevé d'évolution vers une forme grave de la COVID-19. PAXLOVID disposait depuis le 20 janvier 2022 d'une Autorisation d'Accès Précoce (AAP) dans la même indication.

Ce rapport présente les données recueillies au cours de la période du 21 janvier 2022 (date de la première inclusion dans l'AAP le 3 février 2022) au 3 mars 2022.

2. Données cliniques et démographiques nationales

Entre le 21 janvier 2022 et le 3 mars 2022, parmi les 2533 fiches de demande d'accès au traitement reçues dans le cadre de cette AAP, 2145 prescriptions médicales de PAXLOVID ont été générées et 388 n'étaient pas éligibles, principalement parce que les critères d'inclusions n'étaient pas respectés. Pour 2145 prescriptions médicales générées, 745 patients ont bénéficié d'une dispensation de PAXLOVID au 3 mars 2022 (date d'extraction des données). Parmi les prescriptions médicales n'ayant pas abouti à une dispensation de PAXLOVID (n=1400), certaines correspondent à des patients encore dans le parcours classique de dispensation du PAXLOVID (1/ prescription médicale, 2/ présentation de son ordonnance de PAXLOVID au pharmacien, 3/ commande du PAXLOVID par le pharmacien, 4/ réception du PAXLOVID par le pharmacien, 5/ délivrance du PAXLOVID au patient) et seront donc comptabilisées au prochain rapport. Les autres en revanche, plus nombreux (mais encore difficilement quantifiables pour ce premier rapport), ne se sont soit pas présentés en pharmacie pour récupérer leur traitement, soit se sont présentés en pharmacie mais ne respectaient pas (ou plus) les critères d'éligibilité (principalement délai supérieur à 5 jours depuis le début des symptômes ou résultat du test Covid-19 négatif).

PAXLOVID a été prescrit autant par les médecins de ville (50%, n=1075/2145) que par les médecins hospitaliers (50%, n=1070/2145). Les dispensations en revanche se sont majoritairement faites en pharmacies hospitalières (66%, n=438/745) bien que la majorité des prescriptions aient été traitées en pharmacies de ville (61%, 1301/2145) mais n'ont abouti qu'à 24% (n=307/745) des dispensations de PAXLOVID.

La médiane d'âge à l'inclusion des patients ayant reçu PAXLOVID (n=745) était de 72 ans et 47 % étaient des hommes (sexe ratio = 0,89). La majorité des patients étaient en surpoids (médiane BMI = 25,3) et une large majorité (93%, n=696) avait au moins un facteur de risque de développer une forme grave de Covid-19 (maladies cardiaques (41%, n=283), immunodépression (37%, n=256), cancer actif (19%,

n=135)). 130 patients (17%) avaient une insuffisance rénale modérée nécessitant une réduction des doses journalières de PF-13320732 (150mg 2 fois par jour à 150mg 1 fois par jour). Un tiers des patients étaient hospitalisés au moment de l'inclusion dans l'AP. Deux tiers des patients avaient un statut vaccinal complet au moment de l'inclusion (68%, n=508), 13% (n=97) avaient un statut vaccinal incomplet et 19% (n=135) n'avaient pas reçu de vaccination contre la Covid-19.

Le délai médian entre le début des symptômes de la Covid-19 et l'inclusion dans l'AP (et donc la prescription médicale de PAXLOVID) était de 2 jours et le délai médian entre la prescription médicale et la commande du PAXLOVID par le pharmacien était de 1j. Ainsi, pour les patients ayant reçu le PAXLOVID, le délai médian entre les premiers symptômes de la Covid-19 et la dispensation du PAXLOVID par le pharmacien était de 3 jours. Ces délais ont été calculés sur l'ensemble des dispensations sans distinction entre les pharmacies de ville et les pharmacies hospitalières. Puisqu'au 3 mars 2022, la majorité des dispensations étaient hospitalières, ces délais reflètent davantage les délais à l'hôpital qu'en ville. Une description des délais à l'hôpital et en ville sera réalisée pour le prochain rapport.

Au 3 mars 2022, un suivi téléphonique à J28 a été réalisé pour 8 patients (premier patient inclus le 3 février 2022). Parmi ces 8 patients, 6 ont eu une observance complète du traitement, 1 une observance partielle et 1 n'avait pas pris son traitement. Parmi les 7 patients traités, 2 avaient encore des symptômes de la Covid-19 au moment du suivi téléphonique et 1 patient a arrêté le traitement en raison d'effets secondaires. Aucun de ces patients n'a été hospitalisé ou est décédé. Une analyse plus détaillée de l'efficacité par sous-groupes (âge, statut vaccinal, genre, BMI, comorbidités, etc.) sera réalisée pour le prochain rapport.

3. Données nationales de Pharmacovigilance

10 cas de pharmacovigilance (tous non graves) reliés au traitement par Paxlovid ont été rapportés du 21 janvier au 3 mars 2022 chez 10 patients inclus dans l'AAP.

Un total de 19 effets indésirables (EI) non graves a été rapporté. Parmi eux, 7 étaient inattendus : distension abdominale, douleur abdominale, dyspepsie, gêne buccale, gêne linguale, malaise, et gêne de la tête. Ces 7 EI ont été rapportés chez un même patient.

Parmi ces 10 cas de pharmacovigilance, 4 rapportaient des situations spéciales sans EI :

- 2 cas chez des patients de moins de 18 ans ;
- 1 cas chez un patient sous oxygénothérapie ;
- 1 cas chez un patient ayant un test PCR COVID-19 négatif.

Aucun signal de sécurité n'a été identifié dans le cadre de l'AAP durant la période considérée.

4. Conclusion

Les données recueillies dans le cadre de l'AAP entre le 21 janvier 2022 et le 3 mars 2022 ne sont pas de nature à modifier le rapport bénéfice/risque du PAXLOVID dans cette indication. Ces données ont cependant mis en évidence une difficulté à la dispensation du traitement dans les 5 jours qui suivent le début des symptômes de la Covid-19, notamment pour les pharmacies de ville qui ne disposent pas de stock de PAXLOVID.