

AUTORISATION D'ACCES PRECOCE
PAXLOVID
Résumé du rapport de synthèse n°2
(Période du 21 janvier 2022 au 3 avril 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 maladie à coronavirus 2019 (COVID-19) chez les patients adultes qui ne nécessitent pas de supplémentation en oxygène et qui présentent un risque accru d'évolution vers une forme sévère de la COVID-19. PAXLOVID dispose depuis le 20 janvier 2022 d'une Autorisation d'Accès Précoce (AAP) dans la même indication.

2. Données recueillies

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 avril 2022 (date d'extraction des données). Les données seront présentées sur la période totale de l'AAP (21 janvier au 3 avril 2022) et sur la période couverte par ce deuxième rapport (période 2, du 4 mars au 3 avril 2022).

a. Inclusions dans l'AAP

Entre le 21 janvier 2022 et le 3 avril 2022, parmi les 6558 fiches de demande d'accès au traitement reçues dans le cadre de cette AAP, 5648 (86%) prescriptions médicales de PAXLOVID ont été générées et 910 (14%) n'étaient pas éligibles, principalement parce que les critères d'inclusion n'étaient pas respectés. Pour 5648 prescriptions médicales générées, 2074 (37%) ont abouti à une dispensation de PAXLOVID et 3574 (63%) n'ont pas abouti à une dispensation de PAXLOVID au 3 avril 2022 (date d'extraction des données).

Figure 1. Inclusion cumulative sur la période totale de l'AAP

Cumulative inclusion : Included population & Dispensed Population

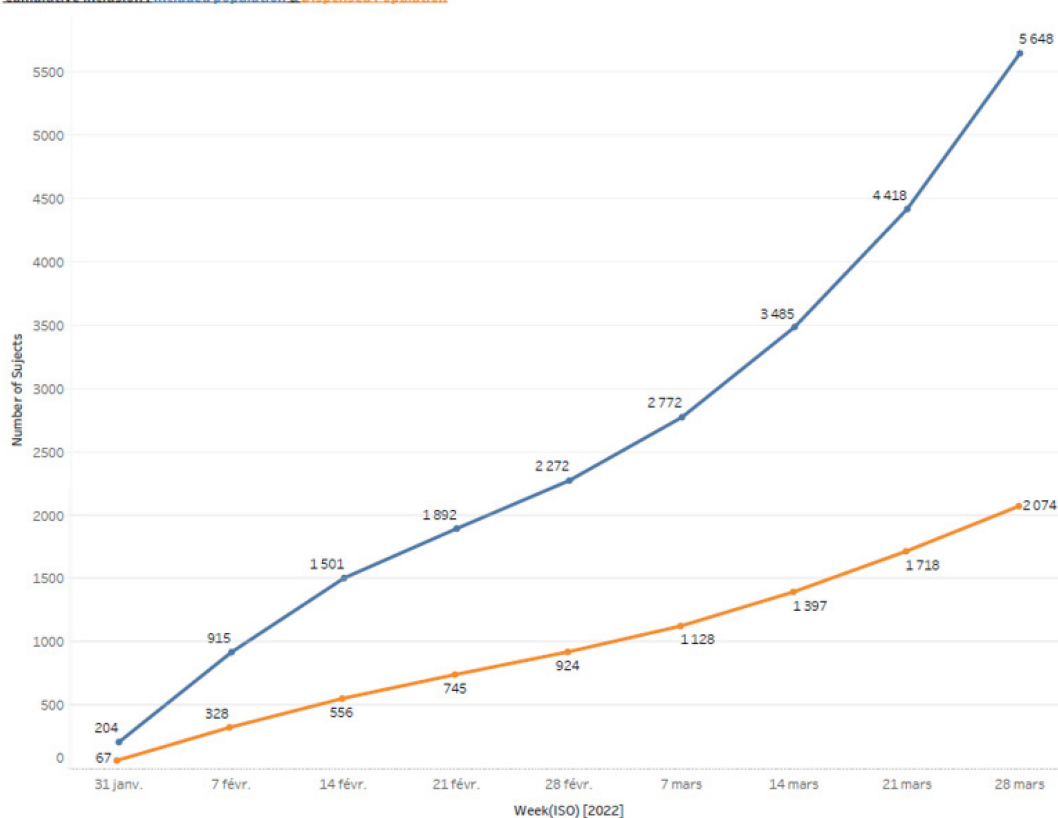
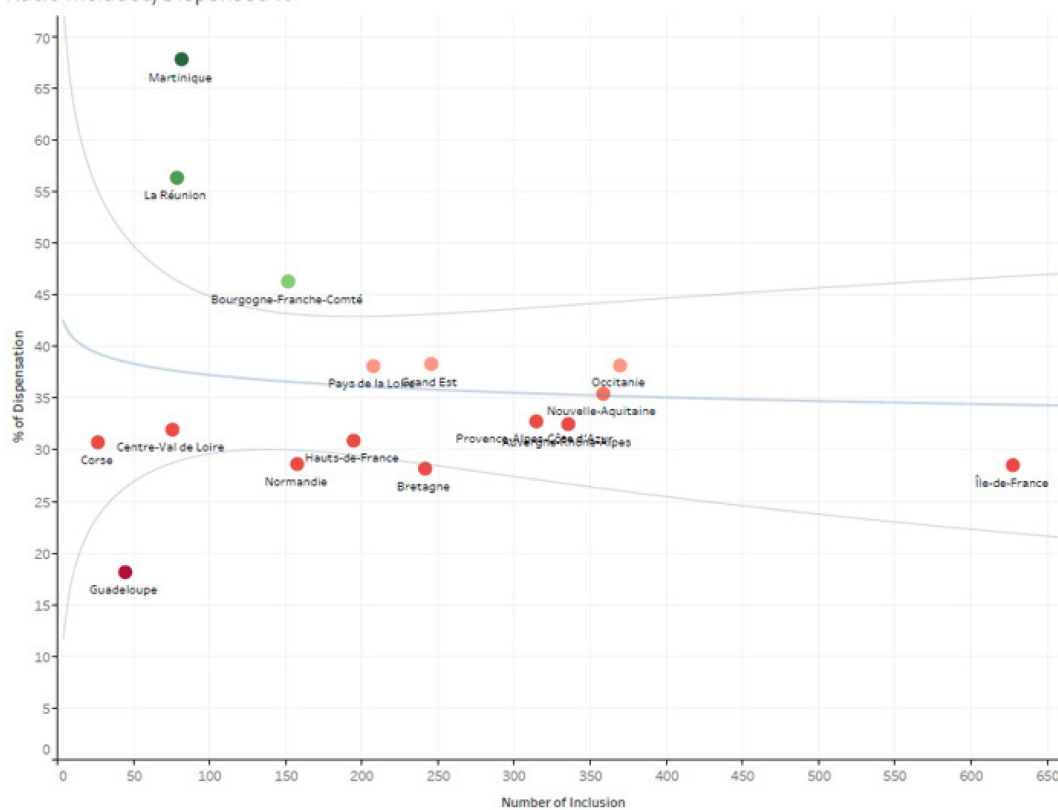


Figure 2. Répartition des inclusions/dispensations par région, période totale de l'AAP

Ratio Included/Dispensed %



b. Caractéristiques des prescripteurs et des pharmaciens dispensateurs

PAXLOVID a été prescrit autant par les médecins de ville (51.7%, n=2921) que par les médecins hospitaliers (48.3%, n=2727). Parmi les 5648 prescriptions médicales de PAXLOVID, 3613 (64%) ont été présentées en pharmacies de ville, 1279 (22.6%) en pharmacies hospitalières et 756 (13.4%) n'ont pas été présentées en pharmacies. Parmi les 3613 prescriptions de PAXLOVID présentées en pharmacies de ville seulement 998 (27.6%) ont été dispensées. En revanche, les pharmacies hospitalières ont dispensé 1162 (90.9%) des 1279 prescriptions de PAXLOVID reçues.

c. Caractéristiques démographique et clinique des patients

La médiane d'âge à l'inclusion des patients ayant reçu PAXLOVID était de 73 ans et 47 % étaient des hommes (sexe ratio = 0,89). La majorité des patients étaient en surpoids (médiane BMI = 25) et une large majorité (92%) avait au moins un facteur de risque de développer une forme grave de Covid-19 (maladies cardiaques (35%), immunodépression (36%), cancer actif (16%). 18% avaient une insuffisance rénale modérée nécessitant une réduction des doses journalières de PF-07321332 (150mg 2 fois par jour à 150mg 1 fois par jour).

Un quart des patients étaient hospitalisés au moment de l'inclusion dans l'AAP. 76% des patients (80% sur la période 2) avaient un statut vaccinal complet au moment de l'inclusion, 9% (6% sur la période 2) avaient un statut vaccinal incomplet et 15% (13% sur la période 2) 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 dispensation du PAXLOVID par le pharmacien était de 1 jour (1,2 jour pour les pharmacies de ville et 0,3 jours pour les pharmacies hospitalières, en moyenne). 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 (3.1 jours pour les pharmacies de ville et 2,4 jours pour les pharmacies hospitalières, en moyenne).

Le tableau 1 présente les caractéristiques démographiques et cliniques à l'inclusion des patients ayant reçu une prescription de PAXLOVID mais n'ayant pas reçu de PAXLOVID (Included not dispensed population), des patients ayant reçu le PAXLOVID (dispensed population) et des patients ayant effectué le suivi téléphonique prévu à J28 de la prescription de PAXLOVID (Follow-up population), pour la période totale de l'AAP et la période 2.

Tableau 1. Caractéristiques démographique et clinique à l'inclusion, période totale et période 2

	Period 2				Full period			
Baseline Characteristic	Included not dispensed population (N=2286)	Dispensed population (N=1206)	Follow-up population (N=10)	Total (N=3502)	Included not dispensed population (N=3488)	Dispensed population (N=1841)	Follow-up population (N=319)	Total (N=5648)
Age (years)								
n	2284	1205	10	3499	3486	1840	319	5645
Mean (SD)	65.9 (17.2)	69.7 (17.8)	61.9 (19.4)	67.2 (17.5)	65.6 (17.5)	69.2 (18.1)	67.2 (18.0)	66.9 (17.8)
Median	69.0	73.0	68.5	70.0	69.0	73.0	71.0	70.0
Q1 - Q3	55.0 - 78.0	58.0 - 84.0	55.0 - 75.0	56.0 - 80.0	54.0 - 78.0	57.0 - 84.0	56.0 - 82.0	55.0 - 81.0
Range	18.0 - 101.0	18.0 - 102.0	20.0 - 82.0	18.0 - 102.0	18.0 - 102.0	18.0 - 102.0	20.0 - 101.0	18.0 - 102.0
Missing data	2	1	0	3	2	1	0	3
Gender								
n	2284	1205	10	3499	3484	1840	319	5643
M	1098 (48.1%)	570 (47.3%)	7 (70.0%)	1675 (47.9%)	1609 (46.2%)	870 (47.3%)	145 (45.5%)	2624 (46.5%)
F	1186 (51.9%)	635 (52.7%)	3 (30.0%)	1824 (52.1%)	1875 (53.8%)	970 (52.7%)	174 (54.5%)	3019 (53.5%)
Missing data	2	1	0	3	4	1	0	5
Weight (kg)								
n	2284	1205	10	3499	3483	1840	319	5642
Mean (SD)	76.3 (19.7)	72.8 (20.4)	80.0 (18.7)	75.1 (20.0)	76.1 (19.9)	73.0 (20.4)	74.2 (20.0)	75.0 (20.1)
Median	74.0	70.0	80.0	72.0	74.0	70.0	72.0	72.0
Q1 - Q3	62.0 - 86.0	60.0 - 82.0	64.0 - 92.0	61.0 - 85.0	62.0 - 86.0	60.0 - 82.0	60.0 - 85.0	61.0 - 85.0
Range	22.0 - 200.0	35.0 - 240.0	55.0 - 117.0	22.0 - 240.0	22.0 - 200.0	30.0 - 240.0	37.0 - 165.0	22.0 - 240.0
Missing data	2	1	0	3	5	1	0	6
Height (cm)								
n	2284	1205	10	3499	3484	1840	319	5643
Mean (SD)	167.6 (9.7)	166.7 (9.9)	173.4 (9.2)	167.3 (9.8)	167.3 (9.6)	166.5 (10.0)	165.7 (10.0)	166.9 (9.8)
Median	168.0	167.0	175.0	168.0	168.0	166.0	165.0	167.0

	Period 2				Full period			
Baseline Characteristic	Included not dispensed population (N=2286)	Dispensed population (N=1206)	Follow-up population (N=10)	Total (N=3502)	Included not dispensed population (N=3488)	Dispensed population (N=1841)	Follow-up population (N=319)	Total (N=5648)
Q1 - Q3	160.0 - 175.0	160.0 - 173.0	163.0 - 180.0	160.0 - 175.0	160.0 - 175.0	160.0 - 173.0	160.0 - 172.0	160.0 - 174.0
Range	48.0 - 198.0	100.0 - 200.0	160.0 - 188.0	48.0 - 200.0	48.0 - 200.0	68.0 - 200.0	110.0 - 190.0	48.0 - 200.0
Missing data	2	1	0	3	4	1	0	5
BMI (kg/m²)								
n	2284	1205	10	3499	3484	1840	319	5643
Mean (SD)	27.4 (16.6)	26.1 (6.5)	26.5 (5.7)	26.9 (14.0)	27.3 (14.0)	26.4 (10.2)	26.9 (6.8)	27.0 (12.5)
Median	25.8	24.9	23.7	25.5	25.8	25.0	26.0	25.6
Q1 - Q3	22.8 - 30.1	22.0 - 29.0	22.5 - 29.7	22.5 - 29.7	22.8 - 30.4	22.0 - 29.1	22.4 - 30.1	22.5 - 30.0
Range	12.6 - 759.5	14.9 - 77.2	21.0 - 36.1	12.6 - 759.5	12.6 - 759.5	12.6 - 363.3	15.4 - 62.0	12.6 - 759.5
Missing data	2	1	0	3	4	1	0	5
BMI (kg/m²)								
n	2284	1205	10	3499	3484	1840	319	5643
1-Normal: <25	990 (43.3%)	610 (50.6%)	6 (60.0%)	1606 (45.9%)	1498 (43.0%)	917 (49.8%)	141 (44.2%)	2556 (45.3%)
2-Overweight: [25;30[	697 (30.5%)	341 (28.3%)	2 (20.0%)	1040 (29.7%)	1054 (30.3%)	513 (27.9%)	97 (30.4%)	1664 (29.5%)
3-Obese: 30 and More	597 (26.1%)	254 (21.1%)	2 (20.0%)	853 (24.4%)	932 (26.8%)	410 (22.3%)	81 (25.4%)	1423 (25.2%)
Missing data	2	1	0	3	4	1	0	5
Vaccinal Status								
n	2286	1206	10	3502	3488	1841	319	5648
Complete	1926 (84.3%)	969 (80.3%)	7 (70.0%)	2902 (82.9%)	2822 (80.9%)	1404 (76.3%)	226 (70.8%)	4452 (78.8%)
Incomplete	118 (5.2%)	75 (6.2%)	0 (0.0%)	193 (5.5%)	221 (6.3%)	166 (9.0%)	31 (9.7%)	418 (7.4%)
Not vaccinated	242 (10.6%)	162 (13.4%)	3 (30.0%)	407 (11.6%)	445 (12.8%)	271 (14.7%)	62 (19.4%)	778 (13.8%)
Missing data	0	0	0	0	0	0	0	0
Treatment with monoclonal antibodies								

	Period 2				Full period			
Baseline Characteristic	Included not dispensed population (N=2286)	Dispensed population (N=1206)	Follow-up population (N=10)	Total (N=3502)	Included not dispensed population (N=3488)	Dispensed population (N=1841)	Follow-up population (N=319)	Total (N=5648)
n	2286	1206	10	3502	3488	1841	319	5648
No	2196 (96.1%)	1153 (95.6%)	8 (80.0%)	3357 (95.9%)	3359 (96.3%)	1769 (96.1%)	306 (95.9%)	5434 (96.2%)
Yes	90 (3.9%)	53 (4.4%)	2 (20.0%)	145 (4.1%)	129 (3.7%)	72 (3.9%)	13 (4.1%)	214 (3.8%)
Missing data	0	0	0	0	0	0	0	0
PCR Screening Test								
n	2286	1206	10	3502	3488	1841	319	5648
RT-PCR	1082 (47.3%)	760 (63.0%)	4 (40.0%)	1846 (52.7%)	1695 (48.6%)	1183 (64.3%)	168 (52.7%)	3046 (53.9%)
Antigenic	1182 (51.7%)	439 (36.4%)	6 (60.0%)	1627 (46.5%)	1756 (50.3%)	651 (35.4%)	146 (45.8%)	2553 (45.2%)
Not done	22 (1.0%)	7 (0.6%)	0 (0.0%)	29 (0.8%)	37 (1.1%)	7 (0.4%)	5 (1.6%)	49 (0.9%)
Missing data	0	0	0	0	0	0	0	0
Variant if Positive results								
n	2264	1199	10	3473	3451	1834	314	5599
Not available	2043 (90.2%)	1071 (89.3%)	9 (90.0%)	3123 (89.9%)	3080 (89.2%)	1613 (87.9%)	276 (87.9%)	4969 (88.7%)
Beta	1 (0.0%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)	1 (0.0%)	1 (0.0%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)	1 (0.0%)
Delta	1 (0.0%)	1 (0.1%)	0 (0.0%)	2 (0.1%)	4 (0.1%)	2 (0.1%)	0 (0.0%)	6 (0.1%)
Gamma	0 (0.0%)	1 (0.1%)	0 (0.0%)	1 (0.0%)	0 (0.0%)	1 (0.1%)	0 (0.0%)	1 (0.0%)
Omicron	215 (9.5%)	125 (10.4%)	1 (10.0%)	341 (9.8%)	360 (10.4%)	217 (11.8%)	38 (12.1%)	615 (11.0%)
Other	4 (0.2%)	1 (0.1%)	0 (0.0%)	5 (0.1%)	6 (0.2%)	1 (0.1%)	0 (0.0%)	7 (0.1%)
Missing data	0	0	0	0	0	0	0	0
Duration of Symptoms (days)								
n	2286	1206	10	3502	3488	1841	319	5648
0	161 (7.0%)	90 (7.5%)	2 (20.0%)	253 (7.2%)	263 (7.5%)	126 (6.8%)	20 (6.3%)	409 (7.2%)
1	676 (29.6%)	379 (31.4%)	2 (20.0%)	1057 (30.2%)	1012 (29.0%)	583 (31.7%)	97 (30.4%)	1692 (30.0%)
2	744 (32.5%)	355 (29.4%)	2 (20.0%)	1101 (31.4%)	1118 (32.1%)	560 (30.4%)	95 (29.8%)	1773 (31.4%)

	Period 2				Full period			
Baseline Characteristic	Included not dispensed population (N=2286)	Dispensed population (N=1206)	Follow-up population (N=10)	Total (N=3502)	Included not dispensed population (N=3488)	Dispensed population (N=1841)	Follow-up population (N=319)	Total (N=5648)
3	491 (21.5%)	254 (21.1%)	1 (10.0%)	746 (21.3%)	737 (21.1%)	370 (20.1%)	68 (21.3%)	1175 (20.8%)
4	184 (8.0%)	100 (8.3%)	1 (10.0%)	285 (8.1%)	309 (8.9%)	164 (8.9%)	31 (9.7%)	504 (8.9%)
5	28 (1.2%)	27 (2.2%)	2 (20.0%)	57 (1.6%)	47 (1.3%)	37 (2.0%)	8 (2.5%)	92 (1.6%)
6	2 (0.1%)	1 (0.1%)	0 (0.0%)	3 (0.1%)	2 (0.1%)	1 (0.1%)	0 (0.0%)	3 (0.1%)
Missing data	0	0	0	0	0	0	0	0
Duration of Symptoms (days)								
n	2286	1206	10	3502	3488	1841	319	5648
Mean (SD)	2.0 (1.1)	2.0 (1.2)	2.3 (1.9)	2.0 (1.1)	2.0 (1.1)	2.0 (1.2)	2.1 (1.2)	2.0 (1.1)
Median	2.0	2.0	2.0	2.0	2.0	2.0	2.0	2.0
Q1 - Q3	1.0 - 3.0	1.0 - 3.0	1.0 - 4.0	1.0 - 3.0	1.0 - 3.0	1.0 - 3.0	1.0 - 3.0	1.0 - 3.0
Range	0.0 - 6.0	0.0 - 6.0	0.0 - 5.0	0.0 - 6.0	0.0 - 6.0	0.0 - 6.0	0.0 - 5.0	0.0 - 6.0
Missing data	0	0	0	0	0	0	0	0
Renal Insufficiency								
n	2284	1205	10	3499	3484	1840	319	5643
No, no renal failure	1607 (70.4%)	752 (62.4%)	6 (60.0%)	2365 (67.6%)	2442 (70.1%)	1168 (63.5%)	213 (66.8%)	3823 (67.7%)
Yes, mild (DFGe from 60 to 89 ml/min)	389 (17.0%)	229 (19.0%)	3 (30.0%)	621 (17.7%)	596 (17.1%)	333 (18.1%)	63 (19.7%)	992 (17.6%)
Yes, moderate (DFGe from 30 to 59 ml/min)	288 (12.6%)	224 (18.6%)	1 (10.0%)	513 (14.7%)	446 (12.8%)	339 (18.4%)	43 (13.5%)	828 (14.7%)
Missing data	2	1	0	3	4	1	0	5
Dose (number of PF-07321332 tablets prescribed per day)								
n	2284	1205	10	3499	3484	1840	319	5643
1	288 (12.6%)	224 (18.6%)	1 (10.0%)	513 (14.7%)	446 (12.8%)	339 (18.4%)	43 (13.5%)	828 (14.7%)

	Period 2				Full period			
Baseline Characteristic	Included not dispensed population (N=2286)	Dispensed population (N=1206)	Follow-up population (N=10)	Total (N=3502)	Included not dispensed population (N=3488)	Dispensed population (N=1841)	Follow-up population (N=319)	Total (N=5648)
2	1996 (87.4%)	981 (81.4%)	9 (90.0%)	2986 (85.3%)	3038 (87.2%)	1501 (81.6%)	276 (86.5%)	4815 (85.3%)
Missing data	2	1	0	3	4	1	0	5
Hepatic Insufficiency								
n	2284	1205	10	3499	3484	1840	319	5643
No, no liver failure	2262 (99.0%)	1192 (98.9%)	10 (100%)	3464 (99.0%)	3451 (99.1%)	1817 (98.8%)	315 (98.7%)	5583 (98.9%)
Mild (Child-Pugh Class A)	18 (0.8%)	9 (0.7%)	0 (0.0%)	27 (0.8%)	25 (0.7%)	17 (0.9%)	3 (0.9%)	45 (0.8%)
Moderate (Child-Pugh Class B)	4 (0.2%)	4 (0.3%)	0 (0.0%)	8 (0.2%)	8 (0.2%)	6 (0.3%)	1 (0.3%)	15 (0.3%)
Missing data	2	1	0	3	4	1	0	5
Other Risk Factors								
n	2284	1205	10	3499	3484	1840	319	5643
No	219 (9.6%)	102 (8.5%)	0 (0.0%)	321 (9.2%)	334 (9.6%)	147 (8.0%)	19 (6.0%)	500 (8.9%)
Yes	2065 (90.4%)	1103 (91.5%)	10 (100%)	3178 (90.8%)	3150 (90.4%)	1693 (92.0%)	300 (94.0%)	5143 (91.1%)
Missing data	2	1	0	3	4	1	0	5
Active smoking								
n	2065	1103	10	3178	3150	1693	300	5143
NO	1990 (96.4%)	1062 (96.3%)	10 (100%)	3062 (96.3%)	2991 (95.0%)	1615 (95.4%)	289 (96.3%)	4895 (95.2%)
YES	75 (3.6%)	41 (3.7%)	0 (0.0%)	116 (3.7%)	159 (5.0%)	78 (4.6%)	11 (3.7%)	248 (4.8%)
Missing data	0	0	0	0	0	0	0	0
Diabetes								
n	2065	1103	10	3178	3150	1693	300	5143
NO	1720 (83.3%)	895 (81.1%)	10 (100%)	2625 (82.6%)	2597 (82.4%)	1364 (80.6%)	244 (81.3%)	4205 (81.8%)
YES	345 (16.7%)	208 (18.9%)	0 (0.0%)	553 (17.4%)	553 (17.6%)	329 (19.4%)	56 (18.7%)	938 (18.2%)
Missing data	0	0	0	0	0	0	0	0
Immunodepressive								

	Period 2				Full period			
Baseline Characteristic	Included not dispensed population (N=2286)	Dispensed population (N=1206)	Follow-up population (N=10)	Total (N=3502)	Included not dispensed population (N=3488)	Dispensed population (N=1841)	Follow-up population (N=319)	Total (N=5648)
n	2065	1103	10	3178	3150	1693	300	5143
NO	1220 (59.1%)	700 (63.5%)	3 (30.0%)	1923 (60.5%)	1854 (58.9%)	1083 (64.0%)	167 (55.7%)	3104 (60.4%)
YES	845 (40.9%)	403 (36.5%)	7 (70.0%)	1255 (39.5%)	1296 (41.1%)	610 (36.0%)	133 (44.3%)	2039 (39.6%)
Missing data	0	0	0	0	0	0	0	0
Cardiac Disease								
n	2065	1103	10	3178	3150	1693	300	5143
NO	1357 (65.7%)	723 (65.5%)	7 (70.0%)	2087 (65.7%)	2073 (65.8%)	1070 (63.2%)	192 (64.0%)	3335 (64.8%)
YES	708 (34.3%)	380 (34.5%)	3 (30.0%)	1091 (34.3%)	1077 (34.2%)	623 (36.8%)	108 (36.0%)	1808 (35.2%)
Missing data	0	0	0	0	0	0	0	0
Respiratory Disease								
n	2065	1103	10	3178	3150	1693	300	5143
NO	1673 (81.0%)	930 (84.3%)	9 (90.0%)	2612 (82.2%)	2516 (79.9%)	1408 (83.2%)	249 (83.0%)	4173 (81.1%)
YES	392 (19.0%)	173 (15.7%)	1 (10.0%)	566 (17.8%)	634 (20.1%)	285 (16.8%)	51 (17.0%)	970 (18.9%)
Missing data	0	0	0	0	0	0	0	0
Drepanocytosis								
n	2065	1103	10	3178	3150	1693	300	5143
NO	2061 (99.8%)	1099 (99.6%)	10 (100%)	3170 (99.7%)	3143 (99.8%)	1688 (99.7%)	300 (100%)	5131 (99.8%)
YES	4 (0.2%)	4 (0.4%)	0 (0.0%)	8 (0.3%)	7 (0.2%)	5 (0.3%)	0 (0.0%)	12 (0.2%)
Missing data	0	0	0	0	0	0	0	0
Neurological Disease								
n	2065	1103	10	3178	3150	1693	300	5143
NO	1956 (94.7%)	953 (86.4%)	10 (100%)	2919 (91.9%)	2937 (93.2%)	1472 (86.9%)	268 (89.3%)	4677 (90.9%)
YES	109 (5.3%)	150 (13.6%)	0 (0.0%)	259 (8.1%)	213 (6.8%)	221 (13.1%)	32 (10.7%)	466 (9.1%)
Missing data	0	0	0	0	0	0	0	0
Active cancer								

	Period 2				Full period			
Baseline Characteristic	Included not dispensed population (N=2286)	Dispensed population (N=1206)	Follow-up population (N=10)	Total (N=3502)	Included not dispensed population (N=3488)	Dispensed population (N=1841)	Follow-up population (N=319)	Total (N=5648)
n	2065	1103	10	3178	3150	1693	300	5143
NO	1763 (85.4%)	924 (83.8%)	9 (90.0%)	2696 (84.8%)	2675 (84.9%)	1408 (83.2%)	244 (81.3%)	4327 (84.1%)
YES	302 (14.6%)	179 (16.2%)	1 (10.0%)	482 (15.2%)	475 (15.1%)	285 (16.8%)	56 (18.7%)	816 (15.9%)
Missing data	0	0	0	0	0	0	0	0
Down Syndrom								
n	2065	1103	10	3178	3150	1693	300	5143
NO	2061 (99.8%)	1101 (99.8%)	10 (100%)	3172 (99.8%)	3141 (99.7%)	1691 (99.9%)	299 (99.7%)	5131 (99.8%)
YES	4 (0.2%)	2 (0.2%)	0 (0.0%)	6 (0.2%)	9 (0.3%)	2 (0.1%)	1 (0.3%)	12 (0.2%)
Missing data	0	0	0	0	0	0	0	0
Genetic/Orphan Disease								
n	2065	1103	10	3178	3150	1693	300	5143
NO	2061 (99.8%)	1101 (99.8%)	10 (100%)	3172 (99.8%)	3098 (98.3%)	1659 (98.0%)	298 (99.3%)	5055 (98.3%)
YES	4 (0.2%)	2 (0.2%)	0 (0.0%)	6 (0.2%)	52 (1.7%)	34 (2.0%)	2 (0.7%)	88 (1.7%)
Missing data	0	0	0	0	0	0	0	0
Medical Device								
n	2065	1103	10	3178	3150	1693	300	5143
NO	2042 (98.9%)	1086 (98.5%)	10 (100%)	3138 (98.7%)	3112 (98.8%)	1668 (98.5%)	289 (96.3%)	5069 (98.6%)
YES	23 (1.1%)	17 (1.5%)	0 (0.0%)	40 (1.3%)	38 (1.2%)	25 (1.5%)	11 (3.7%)	74 (1.4%)
Missing data	0	0	0	0	0	0	0	0
Hospitalisation								
n	2269	1200	10	3479	3465	1832	319	5616
No	2129 (93.8%)	881 (73.4%)	8 (80.0%)	3018 (86.7%)	3216 (92.8%)	1307 (71.3%)	256 (80.3%)	4779 (85.1%)
Yes	140 (6.2%)	319 (26.6%)	2 (20.0%)	461 (13.3%)	249 (7.2%)	525 (28.7%)	63 (19.7%)	837 (14.9%)
Missing data	17	6	0	23	23	9	0	32

d. Suivi des patients

Au 3 avril 2022, parmi les 2241 fiches de suivi téléphonique à J28 attendues, seulement 319 (14%) avaient été complétées. Cette population souffre donc de 86% de données manquantes ce qui limite fortement sa représentativité. Aucune interprétation sur l'efficacité en vie réelle du PAXLOVID n'est donc possible à date.

Parmi les 319 patients qui ont effectué la visite de suivi téléphonique prévue à J28, 281 (89,5 %) ont reçu un traitement complet par PAXLOVID, 19 (6,1 %) ont été partiellement traités et 14 (4,5 %) n'ont pas été traités par PAXLOVID. La durée médiane du suivi depuis le début du traitement par PAXLOVID était de 29 jours. 21 (6,7 %) patients présentaient encore des symptômes de covid-19 au moment de la visite de suivi téléphonique et 29 (9,3 %) patients ont présenté un événement indésirable. Parmi ces 29 patients, 7 ont été hospitalisés pour Covid-19 ou sont décédés (4 décès et 4 hospitalisations, critère cumulatif). 23 (7,3 %) patients ont été hospitalisés pour Covid-19, et 10 (3,2 %) patients sont décédés (décès de toutes causes). 29 (9,3 %) patients ont répondu au critère d'évaluation principal (hospitalisation ou décès toutes causes).

Pour les 29 patients qui ont répondu au critère d'évaluation principal (hospitalisation pour covid-19 ou décès toutes causes), l'âge médian était de 80 ans et 55% des patients étaient des hommes. L'IMC médian était de 26,4, 31% (n=9) étaient en surpoids (IMC > 25) et 28% (n=8) étaient obèses (IMC > 30). 16 (55%) patients présentaient une insuffisance rénale légère à modérée et 8 (28%) patients présentaient une insuffisance rénale modérée nécessitant une réduction de dose (1 comprimé PF-07321332 par jour au lieu de 2). Une grande majorité des patients présentaient d'autres facteurs de risque tels qu'une immunodépression (28%, n=8), une maladie cardiaque (38%, n=11) ou un cancer actif (38%, n=11). La moitié des patients avaient un statut vaccinal contre la Covid-19 complet (52%, n=15), 3% (n=1) avaient un statut vaccinal incomplet et 45% (n=13) n'étaient pas vaccinés contre le Covid-19.

3. Données nationales de Pharmacovigilance

a. Sur la période considérée

46 cas de pharmacovigilance reliés au traitement par Paxlovid ont été rapportés du 04 mars au 3 avril 2022. Parmi eux, 22 étaient considérés comme graves et 10 avaient une issue fatale.

Un total de 92 effets indésirables (EI) et/ou situations spéciales (33 graves et 59 non graves) a été rapporté. Parmi eux, 34 étaient inattendus :

PT	Graves (N=14)	Non graves (N=20)
Affection buccale		1
Asthénie		1
Bradycardie	1	
Décès	9	
Distension abdominale		1
Douleur abdominale		1
Dyspepsie		1
Dysphagie		2
Dysphonie		1
Dyspnée	1	
Fatigue		1
Gêne buccale		1

PT	Graves (N=14)	Non graves (N=20)
Gêne linguale		1
Gêne de la tête		1
Glycosurie		1
Hémiplégie	1	
Hypersécrétion salivaire		1
Insomnie		1
Kyste infecté		1
Malaise		1
Parésie de nerf crânien		1
Polyneuropathie aiguë	1	
Réaction cutanée		1
Récidive de la maladie		1
Syndrome de Guillain-Barré	1	

Deux cas ont rapporté un arrêt définitif de traitement : dyspnée / diarrhée / asthénie (1 cas) et bradycardie (1 cas).

13 cas ont rapporté des situations spéciales sans EI :

- 7 cas chez des patients hospitalisés pour COVID-19 ;
- 3 cas chez des patients hospitalisés pour COVID-19 pour lesquels le traitement a duré moins de 5 jours ;
- 1 cas chez un patient hospitalisé pour COVID-19 et lymphome progressif ;
- 1 cas chez un patient hospitalisé pour COVID-19 dont la dose administrée était incorrecte ;
- 1 cas chez un patient ayant un test PCR COVID-19 négatif.

b. En cumulé

Depuis le début de l'AP, 54 cas de pharmacovigilance reliés au traitement par Paxlovid ont été rapportés. Parmi eux, 22 étaient considérés comme graves et 10 avaient une issue fatale.

Un total de 97 effets indésirables (EI) et/ou situations spéciales (32 graves et 65 non graves) a été rapporté. Parmi eux, 35 étaient inattendus :

PT	Graves (N=14)	Non graves (N=21)
Affection buccale		1
Asthénie		1
Bradycardie	1	
Décès	9	
Distension abdominale		1
Douleur abdominale		1
Dyspepsie		1
Dysphagie		2
Dysphonie		1
Dyspnée	1	
Fatigue		1
Gêne buccale		1
Gêne linguale		1
Gêne de la tête		1

PT	Graves (N=14)	Non graves (N=21)
Glycosurie		1
Hémiplégie	1	
Hypersécrétion salivaire		1
Insomnie		1
Kyste infecté		1
Malaise		1
Nausée		1
Parésie de nerf crânien		1
Polyneuropathie aiguë	1	
Réaction cutanée		1
Récidive de la maladie		1
Syndrome de Guillain-Barré	1	

Deux cas ont rapporté un arrêt définitif de traitement : dyspnée / diarrhée / asthénie (1 cas) et bradycardie (1 cas).

17 cas ont rapporté des situations spéciales :

- 7 cas chez des patients hospitalisés pour COVID-19 ;
- 3 cas chez des patients hospitalisés pour COVID-19 pour lesquels le traitement a duré moins de 5 jours ;
- 2 cas chez des patients de moins de 18 ans ;
- 2 cas chez des patients ayant un test PCR COVID-19 négatif ;
- 1 cas chez un patient hospitalisé pour COVID-19 et lymphome progressif ;
- 1 cas chez un patient hospitalisé pour COVID-19 dont la dose administrée était incorrecte ;
- 1 cas chez un patient sous oxygénothérapie.

Aucun signal de sécurité n'a été identifié dans le cadre de l'AAP.

4. Conclusion

Les données recueillies dans le cadre de l'AAP entre le 21 janvier 2022 et le 3 avril 2022 ne sont pas de nature à modifier le rapport bénéfice/risque du PAXLOVID dans cette indication. L'évaluation de l'efficacité en vie réelle du PAXLOVID est cependant fortement limitée par le manque de données de suivi à date. La dispensation du PAXLOVID en pharmacies de ville se heurte à certaines difficultés. Les inclusions dans l'AAP restent faibles au regard de la population de patients qui pourraient bénéficier du PAXLOVID.