



HAUTE AUTORITÉ DE SANTÉ

COMMISSION DE LA TRANSPARENCE SYNTHESE D'AVIS 6 AVRIL 2022

PF-07321332 / ritonavir
PAXLOVID 150 mg/100 mg, comprimé pelliculé

Première évaluation

► L'essentiel

Avis favorable au remboursement 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.

Se référer aux recommandations nationales en termes de stratégie d'utilisation des traitements curatifs de la COVID-19.

► Quel progrès ?

Un progrès thérapeutique dans la prise en charge.

► Quelle place dans la stratégie thérapeutique ?

Actuellement, la vaccination associée aux mesures dites « barrières » constituent les piliers de la prise en charge de la COVID-19, permettant de prévenir l'infection par le SARS-CoV-2 et l'apparition d'une forme symptomatique de la COVID-19 pouvant évoluer vers une forme grave de la maladie.

Toutefois, des études récentes ont montré qu'environ 50 % des personnes immunodéprimées (variable selon le type d'immunodépression) ayant bénéficié d'un schéma vaccinal complet étaient séronégatives après la 3ème dose de vaccin. De plus, au vu de l'émergence de nouveaux variants préoccupants (possiblement moins sensibles aux vaccins disponibles actuellement), les autres traitements préventifs et curatifs par antiviraux permettant de contribuer à réduire le risque de développer les formes graves de la maladie, les hospitalisations et les décès, constituent une arme complémentaire à celle de la vaccination pour lutter efficacement contre la pandémie, en particulier chez les sujets faiblement ou non répondeurs à la vaccination.

Place du médicament

Sur la base des données disponibles de l'étude clinique EPIC-HR ayant montré :

- un effet bénéfique sur la réduction du risque de progression vers une forme grave de la COVID-19 (hospitalisation liée à la COVID-19 ou décès toutes causes à J28) de 87,8 % chez les patients ayant des symptômes \leq 5 jours avant la première dose ;
- des données virologiques suggérant une réduction significative de la charge virale à J5 par rapport au placebo (environ $0,7 \log_{10}$ copies/mL) ;
- des données *in vitro* suggérant une activité conservée du PAXLOVID (PF-07321332/ritonavir) vis-à-vis des variants circulants préoccupants, notamment le variant Omicron ;

la Commission considère que PAXLOVID (PF-07321332/ritonavir) pourrait constituer une option thérapeutique dans le traitement curatif de la COVID-19 chez les patients adultes qui ne nécessitent pas de supplémentation en oxygène et à haut risque d'évolution vers une forme sévère de la COVID-19, tels que définis par les recommandations nationales¹.

La précocité d'administration par rapport au début des symptômes (dans les 5 jours suivant l'apparition des symptômes) est un point important.

Le résumé des caractéristiques du produit (RCP) et le Plan de Gestion des Risques (PGR) doivent être respectés en raison des nombreuses interactions médicamenteuses liés au ritonavir, contre-indiquant son utilisation avec de nombreux médicaments.

L'usage de ce médicament chez la femme enceinte ou allaitante ou en âge de procréer n'utilisant pas de contraception, doit respecter le RCP.

► Recommandations particulières

La Commission rappelle que la mise en œuvre des traitements anti-COVID-19 ne dispense pas les patients du respect des mesures barrières et de distanciation physique dans le cadre de la lutte contre la COVID-19 et que PAXLOVID (PF-07321332/ ritonavir) n'est pas destiné à être utilisé comme substitut de la vaccination contre le SARS-CoV-2.

La Commission relaye la demande des associations de patients sur la nécessité de faciliter l'accès au traitement contre la COVID-19 en ville.

En raison du contexte épidémique rapidement évolutif, la Commission souhaite une actualisation régulière des recommandations nationales afin d'adapter la stratégie de prise en charge de la COVID-19 selon les données sur la sensibilité des variants circulants aux traitements disponibles.

Compte tenu du risque majeur d'interactions médicamenteuses lié au ritonavir chez des patients polymédiqués notamment ceux ayant des facteurs de risque associés à un très haut risque d'évolution vers une forme sévère de la maladie (immunodépression, cancer, insuffisance rénale chronique), la Commission souhaite la mise à disposition des prescripteurs d'un document ou d'un dispositif d'aide à la prescription pour faciliter la gestion des interactions médicamenteuses.

**Ce document a été élaboré à partir de l'avis de la Commission de la transparence
disponible sur www.has-sante.fr**