



INFORMATIONS
SÉCURITÉ PATIENTS

INFORMATION TRANSMISE SOUS L'AUTORITE DE L'ANSM

Lettre aux professionnels de santé

Mars 2024

Paxlovid (nirmatrelvir/ritonavir) : rappel des interactions médicamenteuses avec certains immunosuppresseurs, notamment le tacrolimus, pouvant être fatales

Information destinée aux médecins généralistes, infectiologues, médecins transplantateurs et spécialistes en thérapie immunosuppressive (hématologues, internistes, néphrologues, hépato-gastro-entérologues), spécialistes en pharmacologie clinique, urgentistes, pharmaciens d'officine et hospitaliers.

Madame, Monsieur,

En accord avec l'Agence européenne des médicaments (EMA) et l'Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé (ANSM), Pfizer souhaite vous informer des éléments suivants :

Résumé

- **La co-administration de Paxlovid avec 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 susceptibles d'engager le pronostic vital, voire d'être fatales, en raison d'interactions pharmacocinétiques.**
- **Compte tenu de ce risque d'interactions graves, la consultation d'un groupe pluridisciplinaire de spécialistes est requise pour prendre en charge la complexité de la co-administration.**
- **La co-administration de Paxlovid avec ces immunosuppresseurs ne doit être envisagée que si une surveillance étroite et régulière des concentrations sanguines des immunosuppresseurs est possible.**
- **La surveillance doit être effectuée non seulement pendant le traitement par Paxlovid mais également après la fin du traitement.**
- **Paxlovid est contre-indiqué en cas d'utilisation de médicaments dont la clairance est fortement dépendante du CYP3A et pour lesquels des concentrations plasmatiques élevées peuvent entraîner des réactions graves et/ou menaçant le pronostic vital, y compris la ciclosporine, un inhibiteur de la calcineurine (spécialité non commercialisée à ce jour en France).**
- **Le bénéfice potentiel du traitement par Paxlovid doit être soigneusement évalué par rapport aux risques graves encourus si les interactions médicamenteuses ne sont pas gérées de manière appropriée.**

Informations complémentaires

Paxlovid est un puissant inhibiteur du CYP3A. Son utilisation chez des patients traités également par des médicaments métabolisés par le CYP3A est susceptible d'induire une augmentation de leurs concentrations plasmatiques. Des réactions indésirables graves, fatales pour certaines, ont été rapportées. Ces cas résultaient d'interactions médicamenteuses entre Paxlovid et des immunosuppresseurs dont les inhibiteurs de calcineurine (tacrolimus, ciclosporine et voclosporine) et les inhibiteurs de mTOR (évérolimus et sirolimus). Dans plusieurs cas, il a été observé que les concentrations d'immunosuppresseurs augmentaient rapidement jusqu'à atteindre des niveaux toxiques

menaçant le pronostic vital. Par exemple, des concentrations élevées de tacrolimus peuvent entraîner une insuffisance rénale aiguë et augmenter le risque d'infections graves en raison d'une immunosuppression excessive.

Paxlovid est contre-indiqué chez les patients traités par voclosporine, un inhibiteur de la calcineurine (spécialité non commercialisée à ce jour en France). La consultation d'un groupe pluridisciplinaire (par exemple, impliquant des médecins, des spécialistes du traitement immunosuppresseur et/ou des spécialistes en pharmacologie clinique) est nécessaire pour gérer la complexité de la co-administration de Paxlovid avec des inhibiteurs de la calcineurine (ciclosporine et tacrolimus) et des 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 avec ces immunosuppresseurs ne doit être envisagée qu'avec une surveillance étroite et régulière des concentrations sanguines d'immunosuppresseurs, afin d'ajuster la dose d'immunosuppresseur conformément aux dernières recommandations* et éviter ainsi une surexposition à l'immunosuppresseur et des effets indésirables graves associés. Il est important que la surveillance soit effectuée non seulement pendant la prise de Paxlovid, mais également après la fin du traitement.

*La Société française de pharmacologie thérapeutique (SFPT) a publié des [recommandations thérapeutiques](#) concernant la gestion des associations médicamenteuses avec Paxlovid. Ces recommandations détaillent davantage les mesures à prendre pour certaines co-administrations.

Pour de plus amples informations concernant les interactions médicamenteuses cliniquement significatives, y compris les médicaments pour lesquels la co-administration avec Paxlovid est contre-indiquée en raison d'interactions graves, consultez le RCP en vigueur ou scannez le code QR sur la boîte de Paxlovid.

Déclaration des effets indésirables

Déclarez immédiatement tout effet indésirable suspecté d'être dû à un médicament auprès de votre Centre Régional de Pharmacovigilance ou sur signalement.social-sante.gouv.fr.

Pour plus d'information sur les médicaments, consultez ansm.sante.fr ou base-donnees-publique.medicaments.gouv.fr.



Information médicale

Pour toutes demandes concernant ces interactions médicamenteuses, merci de contacter le département d'information médicale Pfizer au 01 58 07 34 40 ou sur www.pfizermedicalinformation.fr.

Des informations complémentaires sont accessibles sur le site de l'ANSM ansm.sante.fr