Paxlovid es el primer **tratamiento** administrado por **vía oral** autorizado por la UE para tratar la COVID-19

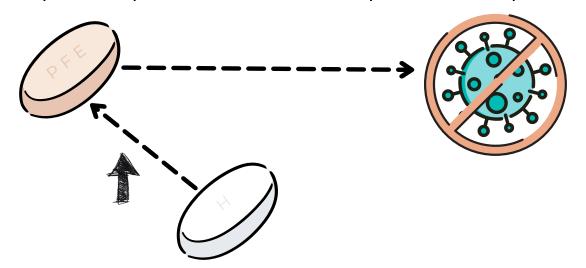


Paxlovid contiene dos principios activos, **nirmatrelvir** (también llamado PF-07321332) **y ritonavir**, en dos comprimidos diferentes



Nirmatrelvir reduce la capacidad del SARS-CoV-2 (virus que causa COVID-19) para multiplicarse en el cuerpo (inhibe la proteasa principal del SARS-CoV-2 (Mpro, o 3CLpro))

Ritonavir prolonga la acción de nirmatrelvir, (inhibe el metabolismo de nirmatrelvir mediado por CYP3A, lo que le permite permanecer más tiempo en el cuerpo a niveles adecuados)





¿ Para quién está indicado?

Tratamiento de la COVID-19 (recuerda, no es para prevención) en adultos que no requieren oxígeno suplementario y que tienen un riesgo alto de progresar a COVID-19 grave:

- 1. Personas inmunocomprometidas y con otras condiciones de alto riesgo, independientemente del estado de vacunación:
 - Receptores de trasplante de órgano sólido (menos de 2 años o con inmunosupresión)
 - Hemodiálisis
 - VIH con ≤200 cel/ml
 - Fibrosis quística
 - Síndrome de Down con 40 años o +
 - Tratamiento inmunosupresor
 - Etc. (consultar documento AEMPS)
- 2. Personas **no vacunadas** con **>80 años**
- 3. Personas **no vacunadas** con **>65 años** y con **al menos un factor de riesgo** para progresión:

Enfermedad renal crónica, enfermedad hepática crónica, enfermedad neurológica crónica (Esclerosis múltiple, ELA, miastenia gravis o enf. de Huntington), enfermedades cardiovasculares, enfermedad pulmonar crónica, diabetes, obesidad



8	icacia

Paxlovid

Placebo

(N=1.039)

(N=1.046)

Hospitalización por COVID-19

(hasta día 28)

8 (0,8%)

65 (6,2%)

Muerte por cualquier causa

(hasta día 28)

0

12 (1,1%)

Datos de pacientes tratados dentro de los <u>5 primeros días post inicio de los síntomas</u> (Resultados del ensayo clínico EPIC-HR, realizado en pacientes **no vacunados**, sin infección previa, con alto riesgo de progresión a enf. grave)

Reducción relativa del **89,1** % en riesgo de hospitalización o muerte vs placebo en pacientes tratados dentro de 3 días post inicio de los síntomas

(87,8% dentro de 5 días post inicio síntomas)

Eficaz frente a Omicron?

La mayoría de los pacientes del estudio estaban infectados con la variante Delta

Según datos de laboratorio, también se espera que Paxlovid sea activo contra Omicron y otras variantes



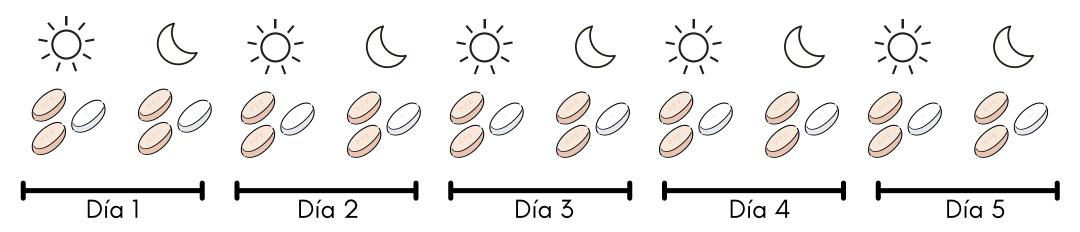
NO. La estrategia principal para hacer frente a la COVID-19 sigue siendo la vacunación. Paxlovid es una herramienta adicional





¿Cómo tomarlo?

300 mg nirmatrelvir (dos comprimidos de 150 mg) con 100 mg de ritonavir (un comprimido de 100 mg) todos juntos por vía oral cada 12 horas durante 5 días





Si insuficiencia renal grave o insuficiencia hepática grave:

NO administrar

<u>Si insuficiencia renal moderada</u>

<u>(TFGe 30-60ml/min):</u>

150 mg nirmatrelvir + 100 mg de ritonavir c/12 horas durante 5 días









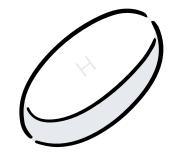


Efectos adversos

Los efectos adversos más frecuentes en el ensayo clínico fueron: disgeusia (alteración del gusto), diarrea, cefalea y vómitos

Mucho cuidado con las interacciones

Ritonavir es un potente inhibidor del CYP3A y puede aumentar las concentraciones plasmáticas de algunos medicamentos





Además, los medicamentos que inducen CYP3A pueden reducir el efecto terapéutico de Paxlovid

Antes de recetar Paxlovid, hay que **revisar detenidamente los medicamentos concomitantes del paciente**, incluidos los medicamentos
de venta libre, los suplementos a base de hierbas y las drogas recreativas,
para evaluar las posibles interacciones farmacológicas





Algunos fármacos contraindicados con Paxlovid:

- Antagonista del receptor adrenérgico Alpha1: alfuzosina.
- Analgésicos: petidina, piroxicam, propoxifeno.
- Antianginoso: ranolazina.
- Antineoplásicos: neratinib, venetoclax.
- Antiarrítmicos: amiodarona, bepridil, dronedarona, encainida, flecainida, propafenona, quinidina.
- Antibióticos: ácido fusídico, rifampicina.
- Anticonvulsivos: carbamazepina, fenobarbital, fenitoína.
- Medicamentos para la gota: colchicina.
- Antihistamínicos: astemizol, terfenadina.
- Antipsicóticos/ neurolépticos: lurasidona, pimozida, clozapina, quetiapina.
- Derivados ergóticos: dihidroergotamina, ergonovina, ergotamina, metilergonovina.
- Agentes para la motilidad gastrointestinal: cisaprida.
- Productos de fitoterapia: hierba de San Juan (Hyperycum perforatum).
- Agentes modificadores de lípidos:
 - o Inhibidores de la HMG-Co-A reductasa: lovastatina, simvastatina.
 - o Inhibidor de la proteína de transferencia microsomal de triglicéridos (PTMT): lomitapida.
- Inhibidores de la PDE5: avanafilo, sildenafilo, vardenafilo.
- Sedantes/somníferos: clorazepato, diazepam, estazolam, flurazepam, midazolam oral y triazolam.



Herramientas útiles de consulta de interacciones:



Ficha técnica (CIMA AEMPS) https://covid19-druginteractions.org

Sistema de comprobación de interacciones de Paxlovid Universidad de Liverpool



Mucho cuidado con las interacciones

Liverpool Drug Interactions Group LIVERPOOL Assessing a patient for Paxlovid (nirmatrelvir/ritonavir) Updated 10 March 2022 Page 1 of 1 Please check www.covid19-druginteractions.org for updates. Data are limited or absent; therefore, risk-benefit assessment for any individual patient rests with prescribers. Developed by Kirsteen Hill, ID/HIV/COVID Pharmacist, Dundee, Scotland and adapted by Liverpool Drug Interactions Group. Use covid19-druginteractions.org (or Paxlovid product label if ** No need to check medicines below on ANY OF THE FOLLOWING: medicine not listed) to check all medicines** including: interaction website (list not exhaustive): <18 years (check local age restrictions) ACE inhibitors OTC medicines · Pregnancy (discuss the benefits/risks Acid reducing agents (antacids, PPIs, H2RAs) NO Recreational drugs of treatment with the patient and a Aspirin multidisciplinary team) Prescription medicines e.g., Azathioprine Severe renal impairment: systemic anticancer treatment (SACT) within last 28 days Beta Blockers Contraceptives/HRT eGFR (CrCl if >75years) <30 ml/min · opiate substitution therapy Corticosteroids (oral/inhaled/topical) • Severe liver disease: Child Pugh Class C HCV/HBV/HIV treatment Fluvastatin · steroid injections Unable to swallow tablets Furosemide depot antipsychotics Prescribed any medicines below: Gabapentin multiple sclerosis treatment Immunoglobulin Pethidine Amiodarone Inhalers (except salmeterol) Phenobarbitone Alfuzosin* Insulin Primidone Aliskiren Levothyroxine Apixaban* Pimozide Metformin Phenytoin Bosentan ANY RED/AMBER INTERACTIONS? Methotrexate Quetiapine Carbamazepine NO Monoclonal antibodies (MABs) Ciclosporin Ranolazine YES Mycophenolate Clozapine Rifampicin NSAIDs (except piroxicam) Rivaroxaban* Clonazepam Pravastatin Salmeterol* Review full information on covid19-druginteractions.org and Colchicine Pregabalin Sildenafil (pulmonary Diazepam* consider practicalities of advice/monitoring: hypertension) Disopyramide Can medicine be withheld safely for 8 days? Simvastatin* Domperidone* e.g., simvastatin Dronedarone Sirolimus Can a dose adjustment be done easily? Enzalutamide St John's Wort e.g., be aware of patients on compliance devices or those Eplerenone Tacrolimus who do not have tablets/liquid to allow dose change, or if eGFR (CrCl if >75 years) ≥60 ml/min Tadalafil (pulmonary Flecainide there is concern re patient understanding. Consider Ivabradine hypertension) YES alternative day dosing if a dose change is impractical. Lercanidipine* Ticagrelor YES 🕕 NO 🕕 • Can the patient be advised regarding which adverse Midazolam (oral) *unless medicine can be reactions to be aware of and what to do? ✓ Paxlovid Full Dose ✓ Paxlovid ↓ Dose stopped safely for 8 days Clinical decision (including consulting a specialist if Note: list of medicines not exhaustive appropriate) based on all the individual patient information Nirmatrelvir 300 mg Nirmatrelvir 150 mg and discussion with patient to prescribe Paxlovid. (2 x 150 mg) twice daily and subject to change (1 x 150 mg) twice daily + Ritonavir 100 mg + Ritonavir 100 mg (1 tablet) twice daily (1 tablet) twice daily YES NO for 5 days for 5 days No Paxlovid No Paxlovid

© Liverpool Drug Interaction Group, University of Liverpool, Pharmacology Research Labs, 1st Floor Block H, 70 Pembroke Place, LIVERPOOL, L69 3GF
We aim to ensure that information is accurate and consistent with current knowledge and practice. However, the University of Liverpool and its servants or agents shall not be responsible or in any way liable for the continued currency of information in this publication whether arising from negligence or otherwise however or for any consequences arising therefrom. The University of Liverpool expressly exclude fability for errors, omissions or inaccuracies to the fullest extent permitted by law.



¿ Cómo se accede a este tratamiento?

La prescripción se realizará en el ámbito de la atención primaria o especializada (será el profesional que realice el diagnóstico el que hará la prescripción)

Acceso a través de los cauces habituales, <u>no siendo necesaria su</u> solicitud a través de medicamentos en situaciones especiales

Debido al perfil de interacciones y advertencias especiales de uso, se requiere una validación farmacéutica previa a su dispensación. Este circuito de validación lo establecerá cada CC.AA.

y debe ser inferior a 24h

