

PUBLIÉ LE 21/01/2022 - MIS À JOUR LE 06/05/2022

Covid-19 : accès précoce accordé au Paxlovid en traitement curatif

INNOVATION - ACCÈS DÉROGATOIRE

Actualisation du 06/05/2022 :

Depuis le 6 mai 2022, le médicament Paxlovid est disponible dans le cadre de son autorisation de mise sur le marché (AMM)

Dans le contexte de très forte circulation du SARS-CoV-2, la Haute Autorité de santé (HAS) et l'Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé (ANSM) restent mobilisées pour permettre aux patients un accès le plus précoce possible aux traitements innovants de la Covid-19. En complément de la vaccination, levier le plus efficace pour éviter les formes sévères, des traitements médicamenteux sont désormais validés pour apporter une solution complémentaire aux personnes les plus vulnérables. Suite à l'avis de l'ANSM, la HAS autorise l'accès précoce au traitement Paxlovid (nirmatrelvir/ritonavir) du laboratoire Pfizer pour les adultes atteints de Covid-19 ne nécessitant pas d'oxygénothérapie et à risque élevé d'évolution vers une forme grave de la maladie. La HAS publie parallèlement des Réponses rapides afin d'accompagner l'arrivée de ce traitement en médecine de ville dès la fin du mois de janvier.

En complément de la campagne de vaccination notamment la campagne de rappel et du renforcement des gestes barrières, la recherche française et internationale s'est mobilisée avec une rapidité inédite. Trois traitements constitués d'anticorps monoclonaux sont d'ores et déjà pris en charge de façon dérogatoire en France : Ronapreve, Evusheld et Xevudy.
Aujourd'hui, la HAS donne son feu vert à l'utilisation du Paxlovid. Cet antiviral est indiqué pour les adultes infectés par le SARS-CoV-2 qui ne nécessitent pas une supplémentation en oxygène et qui présentent un risque élevé d'évolution de leur infection vers une forme sévère de la maladie. Cette autorisation d'accès précoce est accordée suite à l'avis de l'ANSM ayant conclu sur la base de l'évaluation des données précliniques et cliniques disponibles à un rapport bénéfice/risque présumé favorable dans l'indication thérapeutique.

La HAS rappelle que Paxlovid n'est pas destiné à être utilisé comme substitut à la vaccination contre le SARS-CoV-2. Plus largement, la mise en œuvre des traitements anti-Covid-19 ne dispense pas les patients du respect des mesures barrières et de distanciation physique.

La HAS valide l'utilisation de Paxlovid dans le traitement curatif de la Covid-19

Le Paxlovid (nirmatrelvir PF-07321332 / ritonavir) est le premier antiviral anti-SARS-CoV-2 à obtenir une autorisation

d’accès précoce. Il se présente sous forme de comprimés (2 comprimés de nirmatrelvir PF-07321332 et 1 comprimé de ritonavir) à prendre par voie orale deux fois par jour pendant cinq jours. Il est recommandé de l’administrer dès que possible après le diagnostic positif à la Covid-19 et au maximum dans les cinq jours suivant l'apparition des symptômes.
Ce traitement cible l’enzyme nécessaire à la réplication virale, la protéase 3C-like, et en inhibant son action, il bloque la réplication du SARS-CoV-2 dans l'organisme.

Dans le contexte de prédominance du variant Omicron, et malgré sa moindre sévérité, la HAS considère que le besoin en traitements pour les patients fragiles atteints par la Covid-19 n’est pas satisfait. Les données disponibles pour évaluer l’efficacité de ce traitement ont démontré une réduction du risque de progression vers une forme sévère de la Covid-19 (hospitalisation ou décès) d’environ 85,2 % (étude EPIC-HR) après son administration. De plus, le mécanisme d’action du Paxlovid laisse espérer une efficacité maintenue sur les différents variants, y compris Omicron. Des données préliminaires in vitro suggèrent en effet que les variants préoccupants qui circulent actuellement sont sensibles au traitement. La HAS souligne par ailleurs que la présentation du Paxlovid sous forme de comprimés facilite son accessibilité en ville.
Compte tenu de ces éléments, la HAS autorise l’accès précoce au Paxlovid pour les populations à risque élevé de forme sévère de la maladie.

Néanmoins, la HAS relève que l’antiviral est contre-indiqué chez les personnes avec une insuffisance hépatique sévère ou une insuffisance rénale sévère. Une adaptation de la posologie est nécessaire chez les patients présentant une insuffisance rénale modérée. Par ailleurs, il n’est pas recommandé d’utiliser Paxlovid pendant la grossesse.
La HAS pointe également le risque important d’interactions médicamenteuses lors de la prise de Paxlovid pour les patients qui prennent un autre traitement. Ces interactions vont constituer :

- Soit une contre-indication à l’utilisation de Paxlovid (dans ce cas : ou les traitements en place peuvent être interrompus le temps de la prise du Paxlovid, ou ils ne peuvent pas l’être, et alors le patient ne pourra pas bénéficier du Paxlovid) ;
- Soit les interactions médicamenteuses permettent, avec un arrêt provisoire ou une adaptation des doses des médicaments déjà pris selon les cas, la prescription concomitante du Paxlovid et des traitements déjà suivis par le patient.

C’est au médecin qu’il revient d’apprécier avec son patient les contre-indications médicamenteuses à l’utilisation de Paxlovid. Ces interactions nécessitent la mise en place d’un suivi rapproché.
En raison de ce risque d’interactions médicamenteuses, la HAS souhaite la rapide mise à disposition des prescripteurs d’un outil pratique d’aide à la prescription.
La HAS rappelle qu’en cas de contre-indication, le recours à l’anticorps monoclonal Xevudy est possible en curatif. En outre, le traitement prophylactique par anticorps monoclonaux Evusheld doit pouvoir être proposé aux patients éligibles.

La HAS recommande la mise en place d’une cohorte de suivi de ce traitement anti-Covid-19, qui aura pour objectif d’évaluer l’efficacité immunovirologique et clinique dans divers groupes de patients et de suivre le risque d’émergence de résistances potentielles, notamment chez les patients immunodéprimés. La HAS souhaite être destinataire de toute nouvelle donnée permettant de réévaluer l’intérêt de ce traitement. Elle souhaite par ailleurs que des essais cliniques sur ce traitement en association puissent être prochainement mis en place.

Comme pour chacune de ses évaluations, la HAS relève que l’indication du Paxlovid est susceptible d’évoluer en fonction de l'état des connaissances scientifiques et du contexte épidémiologique.

La HAS a élaboré des Réponses rapides pour accompagner auprès des médecins de ville l’arrivée des premières doses de Paxlovid

Le Paxlovid est le premier traitement de la Covid-19 qui sera accessible en ville et pourra être prescrit par les médecins généralistes. Afin de les accompagner, notamment lors de l’arrivée des premières doses qui sont en nombre limité, la HAS publie de nouvelles Réponses rapides. Elle rappelle à cette occasion la liste des personnes concernées en premier lieu par ce traitement.

Si les patients ne présentent pas de contre-indication, la HAS recommande de prescrire Paxlovid pour les patients adultes à risque de forme grave de Covid-19, c’est-à-dire :

- Quel que soit leur l’âge et leur statut vaccinal, les patients adultes sévèrement immunodéprimés ou présentant une pathologie à très haut risque de forme grave (en particulier cancers en cours de traitement, polypathologies, trisomie 21 ou certaines maladies rares) ;

- Les patients au-delà de 65 ans présentant des facteurs de risque de développer des formes graves (diabète, obésité, insuffisance rénale chronique, insuffisance cardiaque, hypertension artérielle, insuffisance respiratoire...), en particulier lorsque ces personnes ne sont pas ou pas complètement vaccinées.

Les données d'activité in vitro disponibles des traitements de la Covid-19 disponibles sur le variant Omicron montrent :

Anticorps monoclonaux

- Ronapreve (casirivimab/imdevimab) et l'association bamlanivimab/étésevimab : une perte totale d'activité neutralisante ;
- Regkirona (regdanvimab), non disponible à ce jour en France : une perte totale d'activité neutralisante ;
- Evusheld (tixagevimab/cilgavimab) : conserve une activité neutralisante malgré une perte partielle d'activité ;
- Xevudy (sotrovimab) : conserve une activité neutralisante.

Antiviraux

- Paxlovid (nirmatrelvir/ritonavir) : conserve une activité antivirale sur les différents variants.
  - Consulter la fiche AAP - Paxlovid 150 mg/100 mg comprimés pelliculés

Nous contacter

Service de presse HAS

- Florence Gaudin - Cheffe de service
- Mohamed Bouhadda – Attaché de presse – 01 55 93 73 18
- Stéphanie Lecomte - Attachée de presse - 01 55 93 73 17
- Marina Malikité - Attachée de presse - 01 55 93 73 52
- contact presse@has-sante.fr

Service de presse ANSM

- Alessandro Evola – Chef de pôle
- Aude Rodriguez – Attachée de presse – 01 55 87 30 22
- presse@ansm.sante.fr