

# PHARM *Astuce*

Le Réseau Québécois des Pharmaciens GMF

Vol. 05 No. 05

## Nirmatrelvir et ritonavir : Pax love it?

Le Paxlovid<sup>MD</sup> est le premier traitement oral approuvé contre la Covid-19 commercialisé au Canada.<sup>1</sup> Cette thérapie antivirale est composée de nirmatrelvir, un inhibiteur de la protéase 3CL, ainsi que de ritonavir, qui agit à titre de potentialisateur par inhibition du cytochrome CYP P450 3A4.<sup>1</sup>

L'efficacité et l'innocuité du nirmatrelvir/ritonavir à raison de 300/100mg BID x 5 jours ont été évaluées dans l'étude EPIC-HR<sup>2</sup>, un essai randomisé contrôlé contre un placebo incluant 2246 adultes non vaccinés (âge moyen ~ 45 ans, 80% IMC > 25, 39% fumeurs, 33% HTA). Les participants devaient une COVID-19 symptomatique depuis au plus 5 jours et présenter au moins un facteur de risque de complication. Il est à noter que les participants étaient majoritairement atteints du variant Delta et < 1% d'entre eux étaient immunosupprimés.

- Issue primaire composée des hospitalisations dues à la COVID et des décès toutes causes à 28 jours:
  - Si traitement débuté ≤3 jours suivant le début des symptômes (n=1379) :
    - nirmatrelvir/ritonavir 0,72% vs placebo 6,45% (p<0,001; NNT=18)
  - Si traitement débuté ≤ 5 jours suivant le début des symptômes (n=2085) :
    - nirmatrelvir/ritonavir 0,77% vs placebo 6,31% (p<0,001; NNT=19)
  - Mortalité toute cause : nirmatrelvir/ritonavir 0,00% vs placebo 1,15%

Le nombre de participants présentant un effet indésirable était similaire dans les deux groupes, mais le nirmatrelvir/ritonavir a causé plus de dysgueusie (5,6 % vs 0,3%) et de la diarrhée (3,1% vs 1,6%).

Le nirmatrelvir/ritonavir a aussi été évalué dans l'étude EPIC-SR, un essai randomisé qui a comparé le produit à un placebo chez 1411 participants symptomatiques de la COVID-19 depuis au plus 5 jours, mais vaccinés ou sans facteur de risque de complication. L'étude a toutefois été cessée prématurément pour futilité, ne démontrant pas de différence significative sur la durée des symptômes ou le risque de complication.<sup>3,4</sup> Une autre étude randomisée non à l'aveugle a comparé le nirmatrelvir/ritonavir à un traitement standard chez 264 participants hospitalisés pour une COVID-19 sévère, mais n'a pas démontré de différence sur le risque de décès ou la durée de l'hospitalisation.<sup>5</sup>

### Notre avis

L'étude EPIC-HR a permis de démontrer l'efficacité du nirmatrelvir/ritonavir chez une population adulte non vaccinée, atteinte de la Covid-19 et jugée à risque de complications. Cependant, plusieurs incertitudes demeurent ne permettant pas d'étendre les résultats à la population canadienne. Ainsi, l'effet semble moindre chez les personnes vaccinées ou sans facteur de risque de complication. L'effet est probablement aussi plus faible chez les personnes atteintes par un variant différent du Delta et moins à risque de complications. En ajoutant à cela les nombreuses interactions médicamenteuses et le coût de plus de 600\$, la place du nirmatrelvir/ritonavir dans le contexte actuel de COVID-19 semble limitée et celui-ci devrait probablement être considéré chez les individus les plus à risque de complication.

### Références

1. Pfizer Canada SRI. Monographie : Paxlovid<sup>MD</sup>. Kirkland, Canada. Juin 2023.
2. Hammond J, Leister-Tebbe H, Gardner A, et coll. N Engl J Med. 2022; 386:1397-1408.
3. Clinical Trials. Evaluation of Protease Inhibition for COVID-19 in Standard-Risk Patients (EPIC-SR). 2022. NCT05011513.
4. Business Wire. Pfizer Reports Additional Data on PAXLOVID™ Supporting Upcoming New Drug Application Submission to U.S. FDA. [En ligne] : <https://www.businesswire.com/news/home/20220613005755/en/>
5. Liu J, Pan X, Zhang S, et coll. Lancet Reg Health West Pac. 2023 Apr;33:100694.
6. INESSS. COVID-19 et NIRMATRELVIR / RITONAVIR. Décembre 2022. [En ligne] : [https://www.inesss.qc.ca/fileadmin/doc/INESSS/COVID-19/INESSS\\_COVID\\_19\\_Paxlovid\\_VF.pdf](https://www.inesss.qc.ca/fileadmin/doc/INESSS/COVID-19/INESSS_COVID_19_Paxlovid_VF.pdf)

Rédigé par Félix Claveau-Guay, Pharm. D. et Gabrielle Mac Habée-Séguin, Pharm. D.