

Renseignements importants relatifs à l'innocuité de PAXLOVID (nirmatrelvir et ritonavir) – Posologie et administration en présence d'insuffisance rénale, risque d'effets indésirables graves attribuables aux interactions médicamenteuses et étiquettes unilingues anglaises



INFORMATION MISE À JOUR – 06-07-2022

Une nouvelle plaquette de PAXLOVID destinée aux patients atteints d'une insuffisance rénale modérée (TFGe $\geq$ 30 mL/min et $<$ 60 mL/min) et portant un DIN distinct 02527804 est maintenant disponible. Pfizer a créé cette nouvelle présentation afin d'éviter les erreurs de posologie chez ces patients pour qui la dose quotidienne de nirmatrelvir doit être réduite. Chaque boîte de ces nouvelles plaquettes contient 20 comprimés répartis dans 5 plaquettes alvéolées à dose quotidienne. Chacune des plaquettes alvéolées renferme la dose quotidienne, soit **2 comprimés de nirmatrelvir** (150 mg chacun) et 2 comprimés de ritonavir (100 mg chacun); les comprimés sont séparés en fonction des doses à prendre le matin et le soir (voir les images de l'annexe B).

La plaquette originale (DIN: 02524031), mise sur le marché le 17 janvier 2022, doit être utilisée chez les patients ayant une fonction rénale normale ou présentant une insuffisance rénale légère (TFGe $\geq$ 60 mL/min). Cet emballage contient 30 comprimés répartis dans 5 plaquettes alvéolées à dose quotidienne. Chacune des plaquettes alvéolées renferme la dose quotidienne, soit **4 comprimés de nirmatrelvir** (150 mg chacun) et 2 comprimés de ritonavir (100 mg chacun) répartis en fonction des doses à prendre le matin et le soir (voir les images de l'annexe A).

Si la nouvelle plaquette n'est pas disponible, les professionnels de la santé doivent consulter la communication du 17 janvier 2022 (voir la section *Information à l'intention des professionnels de la santé*) pour les directives d'administration de PAXLOVID aux patients atteints d'insuffisance rénale modérée.

Comme dans le cas de la plaquette originale, la nouvelle plaquette mise sur le marché par Pfizer affichera pendant un certain temps une étiquette unilingue anglaise portant la mention pour utilisation d'urgence aux États-Unis. Par conséquent, des renseignements importants particuliers au Canada ne figurent pas sur les étiquettes de la boîte et des plaquettes alvéolées (pour de plus amples renseignements, voir la communication du 17 janvier 2022).

Les patients chez qui ce médicament est indiqué doivent commencer à prendre les comprimés de PAXLOVID dans les plus brefs délais après l'établissement du diagnostic de COVID-19 et **au cours des 5 jours qui suivent l'apparition des symptômes**. Il est recommandé que toutes les ordonnances précisent la dose et le nombre de comprimés à prendre pour chaque ingrédient actif (voir le tableau dans la communication du 17 janvier 2022).

L'utilisation de PAXLOVID n'est pas recommandé chez les patients présentant une insuffisance rénale sévère (TFGe $<$ 30 mL/min).

Le 17 janvier 2022

Destinataires

Professionnels de la santé, à savoir médecins, pharmaciens, infirmières praticiennes, infirmières et responsables de la santé publique

Messages clés

- **Le 17 janvier 2022, Santé Canada a autorisé PAXLOVID (nirmatrelvir et ritonavir).**
- **PAXLOVID est indiqué pour le traitement de la maladie à coronavirus 2019 (COVID-19) légère ou modérée chez les adultes qui ont obtenu un résultat positif à un test de dépistage virologique direct du coronavirus du syndrome respiratoire aigu sévère 2 (SRAS-CoV-2) et qui sont exposés à un risque élevé de progression de leur maladie vers une forme sévère, y compris à un risque d'hospitalisation ou de décès.**
- **Afin d'offrir un accès rapide à PAXLOVID, Pfizer distribuera pendant un certain temps des boîtes et des plaquettes alvéolées dont l'étiquette unilingue anglaise porte la mention pour utilisation d'urgence aux États-Unis.**
- **Les professionnels de la santé doivent être informés :**
 - **que l'utilisation de PAXLOVID est déconseillée en cas d'insuffisance rénale sévère. La dose du médicament devra être réduite en présence d'insuffisance rénale modérée. Les professionnels de la santé qui remettent PAXLOVID doivent retirer deux comprimés de nirmatrelvir (un comprimé pour le matin et un comprimé pour le soir) des plaquettes alvéolées quotidiennes pour les patients atteints d'une insuffisance rénale modérée.**
 - **que PAXLOVID peut interagir avec divers médicaments, ce qui pourrait provoquer des effets indésirables graves ou potentiellement mortels, ou une perte de l'effet thérapeutique.**
 - **que des renseignements importants particuliers au Canada ne figurent pas sur les étiquettes de la boîte et des plaquettes alvéolées de PAXLOVID.**
 - **qu'il faut consulter la monographie canadienne du produit pour connaître les renseignements complets sur le produit. La monographie canadienne du produit est accessible en français et en anglais dans la [Base de données sur les produits pharmaceutiques](#) de Santé Canada, sur le site de [pfizer.ca/fr](https://www.pfizer.ca/fr) et dans le [Portail des vaccins et traitements pour la COVID-19](#) du gouvernement fédéral, ou encore en balayant le code QR figurant sur l'étiquette unilingue anglaise de la boîte pour visiter le site www.covid19oralrx.com.**

- o que la section [Information à l'intention des professionnels de la santé](#) de la présente communication fournit des directives détaillées

Quel est le problème?

Le 17 janvier 2022, Santé Canada a autorisé PAXLOVID (nirmatrelvir et ritonavir). L'utilisation de PAXLOVID est déconseillée en cas d'insuffisance rénale sévère, et la dose du médicament devra être réduite en présence d'insuffisance rénale modérée. PAXLOVID peut aussi interagir avec divers médicaments, ce qui pourrait provoquer des effets indésirables graves ou potentiellement mortels, ou une perte de l'effet thérapeutique et possiblement l'apparition d'une résistance virale. Afin d'offrir un accès rapide à PAXLOVID, Pfizer distribuera pendant un certain temps des boîtes et des plaquettes alvéolées portant une étiquette unilingue anglaise. Pour cette raison, des renseignements importants particuliers au Canada ne figurent pas sur ces étiquettes.

Produits visés

Comprimés de PAXLOVID (nirmatrelvir à 150 mg; ritonavir à 100 mg) emballés dans la même boîte et destinés à l'administration orale. Numéro d'identification du médicament (DIN) : 02524031.

Contexte

PAXLOVID est indiqué pour le traitement de la maladie à coronavirus 2019 (COVID-19) légère ou modérée chez les adultes qui ont obtenu un résultat positif à un test de dépistage virologique direct du coronavirus du syndrome respiratoire aigu sévère 2 (SRAS-CoV-2) et qui sont exposés à un risque élevé de progression de leur maladie vers une forme sévère, y compris à un risque d'hospitalisation ou de décès.

L'utilisation de PAXLOVID n'est pas autorisée :

- pour l'instauration d'un traitement contre la COVID-19 chez les patients atteints d'une forme sévère ou critique de cette maladie qui nécessite une hospitalisation;
- pour la prophylaxie préexposition ou post-exposition à la COVID-19;
- pour un traitement de plus de 5 jours consécutifs.

Afin d'offrir un accès plus rapide aux stocks de PAXLOVID dans le contexte de la pandémie mondiale, Pfizer fournit pour l'instant le médicament dans des boîtes et des plaquettes alvéolées portant des étiquettes sur l'utilisation d'urgence destinée aux États-Unis. Sur ces étiquettes unilingues anglaises, il manque des renseignements importants particuliers au Canada qui se trouvent normalement sur les étiquettes approuvées par Santé Canada (voir la section [Information à l'intention des professionnels de la santé](#) et les images de l'[annexe A](#)).

Une boîte de PAXLOVID contient 30 comprimés répartis dans 5 plaquettes alvéolées, qui renferment chacune la dose quotidienne, soit 4 comprimés de nirmatrelvir (dosés à 150 mg) et 2 comprimés de ritonavir (dosés à 100 mg); les comprimés sont séparés en fonction des doses à prendre le matin et le soir.

Information à l'intention des consommateurs

PAXLOVID est utilisé chez les adultes qui sont atteints d'une forme légère ou modérée de

la COVID-19 et qui sont exposés à un risque élevé de progression de leur maladie vers une forme sévère pouvant entraîner une hospitalisation ou la mort.

L'utilisation de PAXLOVID est déconseillée en cas d'insuffisance rénale sévère. Les patients atteints d'une insuffisance rénale modérée doivent consulter leur professionnel de la santé, car leur dose devra être réduite.

Divers médicaments peuvent interagir avec PAXLOVID. Plus précisément, la prise de PAXLOVID avec ces médicaments peut entraîner des effets secondaires graves ou potentiellement mortels ou influencer sur la façon dont PAXLOVID agit. Les patients doivent informer leur professionnel de la santé de tous les produits de santé qu'ils prennent, y compris : médicaments/drogues, vitamines, minéraux, suppléments naturels et produits de médecine douce.

Information à l'intention des professionnels de la santé

Les professionnels de la santé doivent être informés :

- **que l'utilisation de PAXLOVID est déconseillée en cas d'insuffisance rénale sévère. La dose du médicament devra être réduite en présence d'insuffisance modérée.** Chaque plaquette alvéolée quotidienne contient deux comprimés de nirmatrelvir de plus que la posologie requise chez les patients atteints d'une insuffisance rénale modérée. Il est recommandé que toutes les ordonnances précisent la dose et le nombre de comprimés à prendre pour chaque ingrédient actif de la façon suivante :

TFGe *	Dose de PAXLOVID
≥ 60 mL/min (fonction rénale normale ou insuffisance rénale légère)	300 mg de nirmatrelvir (soit 2 comprimés dosés à 150 mg) et 100 mg de ritonavir (soit 1 comprimé dosé à 100 mg), pris ensemble 2 fois par jour pendant 5 jours.
≥ 30 à < 60 mL/min (insuffisance rénale modérée)	150 mg de nirmatrelvir (soit 1 comprimé dosé à 150 mg) et 100 mg de ritonavir (soit 1 comprimé dosé à 100 mg), pris ensemble 2 fois par jour pendant 5 jours.
< 30 mL/min (insuffisance rénale sévère)	L'utilisation de PAXLOVID est déconseillée.

* TFGe : taux de filtration glomérulaire estimé d'après la formule de la CKD-EPI (Chronic Kidney Disease-Epidemiology Collaboration).

Au moment de remettre PAXLOVID, les professionnels de la santé doivent s'assurer que les patients atteints d'une insuffisance rénale modérée reçoivent du soutien et des directives supplémentaires étant donné le risque d'erreurs de posologie. Ils doivent notamment retirer deux comprimés de nirmatrelvir des plaquettes alvéolées quotidiennes (c.-à-d. un comprimé de nirmatrelvir à 150 mg pour la dose du matin et un comprimé de nirmatrelvir à 150 mg pour la dose du soir) avant de remettre le médicament, informer les patients que les plaquettes alvéolées ont été modifiées à la pharmacie et expliquer les directives posologiques à suivre en cas d'insuffisance rénale aux patients concernés.

- **que PAXLOVID peut interagir avec divers médicaments et provoquer ainsi des effets indésirables graves, notamment une perte de l'effet thérapeutique.**

PAXLOVID, un inhibiteur de la CYP3A, peut accroître la concentration plasmatique de médicaments métabolisés par la CYP3A administrés en concomitance. L'utilisation d'un traitement concomitant par un inhibiteur ou un inducteur de la CYP3A peut accroître la concentration de PAXLOVID, dans le premier cas, ou la réduire, dans le second. Ces interactions peuvent entraîner des effets indésirables graves (et menaçant parfois le pronostic vital) attribuables à une exposition accrue aux médicaments administrés en concomitance ou à PAXLOVID. Elles peuvent également causer une perte de l'effet thérapeutique de PAXLOVID et possiblement l'apparition d'une résistance virale. Veuillez consulter la monographie canadienne du produit pour obtenir davantage de renseignements sur les interactions médicamenteuses possibles.

- **que les renseignements importants suivants particuliers au Canada ne figurent pas sur les étiquettes de la boîte et des plaquettes alvéolées de PAXLOVID :**

- o numéro d'identification du médicament (DIN)
- o classe thérapeutique
- o symbole « Pr » (prescription)
- o nom et adresse de l'importateur et du distributeur canadien
- o mention « Gardez le produit hors de la portée et de la vue des enfants. »
- o ensemble du texte correspondant en français

- L'énoncé suivant figure sur les étiquettes des plaquettes alvéolées et de la boîte : « *For use under Emergency Use Authorization* » (Autorisation pour une utilisation d'urgence). Les renseignements spécifiques de la Food and Drug Administration (FDA) des États-Unis doivent être ignorés, car ils ne sont pas pertinents à l'autorisation canadienne.
- Il faut consulter la monographie canadienne du produit pour connaître les renseignements complets sur le produit. La monographie canadienne du produit est accessible en français et en anglais dans la [Base de données sur les produits pharmaceutiques](#) de Santé Canada, sur le site de pfizer.ca/fr et dans le [Portail des vaccins et traitements pour la COVID-19](#) du gouvernement fédéral, ou encore en balayant le code QR figurant sur l'étiquette unilingue anglaise de la boîte pour visiter le site www.covid19oralrx.com.

Pour toute question de nature médicale, veuillez communiquer avec le **Service de l'information pharmaceutique de Pfizer Canada SRI** au www.pfizermedicalinformation.ca/fr-ca ou au 1-800-463-6001. Pour toute autre question d'ordre général, veuillez communiquer avec le **Service à la clientèle de Pfizer Canada SRI** au 1-888-888-9221 ou au CANADAPAXLOVIDCS@Pfizer.com.

Mesures prises par Santé Canada

Le 17 janvier 2022, Santé Canada a autorisé PAXLOVID.

Santé Canada permet pendant un certain temps l'utilisation de l'étiquette unilingue

anglaise qui reflète l'utilisation d'urgence aux États-Unis. Santé Canada a imposé des conditions exigeant que Pfizer Canada SRI fournisse dès que possible des stocks portant les étiquettes particulières au Canada.

Santé Canada a travaillé avec Pfizer Canada SRI pour préparer cette alerte sur PAXLOVID. Santé Canada communique aux professionnels de la santé et aux Canadiens ces renseignements importants relatifs à l'innocuité par l'intermédiaire de la [base de données des rappels et avis de sécurité](#) sur le site Web de Canadiens en santé. Cette communication sera également diffusée au moyen du système de notification d'avis électronique de MedEffet^{MC}, de même que dans les médias sociaux, notamment LinkedIn et Twitter.

Pour signaler un problème lié à la santé ou à l'innocuité

La prise en charge des effets secondaires liés à un produit de santé commercialisé dépend de leur déclaration par les professionnels de la santé et les consommateurs. Tout effet indésirable grave ou imprévu chez les patients recevant PAXLOVID doit être signalé à Pfizer Canada SRI ou à Santé Canada.

Pfizer Canada SRI

17300, autoroute Transcanadienne
Kirkland (Québec) H9J 2M5
www.pfizerdeclarationeffetindesirable.com
Téléphone : 1-866-723-7111
Télécopieur : 1-855-242-5652

Vous pouvez signaler les effets secondaires soupçonnés associés à l'utilisation de produits de santé à Santé Canada :

- En composant le numéro sans frais 1-866-234-2345.
- En visitant la page Web MedEffet Canada sur la [déclaration des effets indésirables \(https://www.canada.ca/fr/sante-canada/services/medicaments-produits-sante/medeffet-canada/declaration-effets-indesirables.html\)](https://www.canada.ca/fr/sante-canada/services/medicaments-produits-sante/medeffet-canada/declaration-effets-indesirables.html) pour savoir comment déclarer un effet indésirable en ligne, par courrier ou par télécopieur.

Pour d'autres renseignements concernant les produits de santé liés à cette communication, veuillez communiquer avec Santé Canada : Direction des produits thérapeutiques, Bureau de la gastroentérologie et des maladies infectieuses et virales; courriel : bgivd_enquiries@hc-sc.gc.ca.

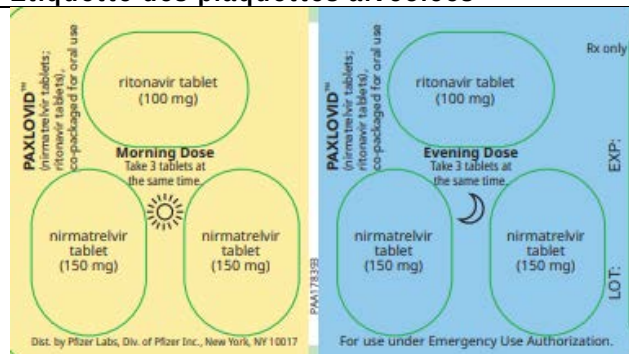
Cordialement,



Document original signé par
Vratislav Hadrava, M.D., Ph. D.
Vice-président et directeur médical
Pfizer Canada SRI

Annexe A : Étiquettes unilingues anglaises des plaquettes alvéolées et de la boîte de PAXLOVID – Plaquette originale destinée aux patients ayant une fonction rénale normale ou présentant une insuffisance rénale légère (TFGe ≥ 60 mL/min)

Étiquette des plaquettes alvéolées



PAXLOVID^{MC}
(comprimés de nirmatrelvir et comprimé de ritonavir)
emballés dans la même boîte et destinés à
l'administration orale

Dose du matin

Prendre les 3 comprimés en même temps.
comprimé de ritonavir (100 mg)
comprimé de nirmatrelvir (150 mg)
comprimé de nirmatrelvir (150 mg)

Dose du soir

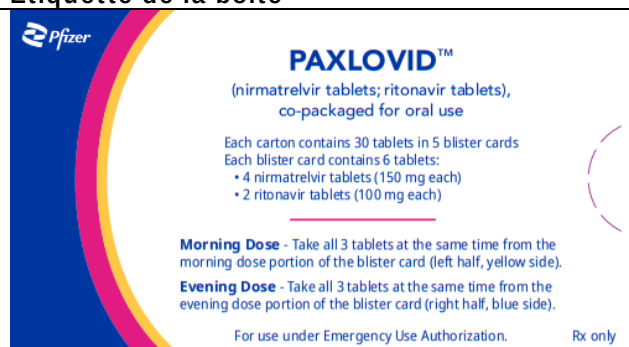
Prendre les 3 comprimés en même temps.
comprimé de ritonavir (100 mg)
comprimé de nirmatrelvir (150 mg)
comprimé de nirmatrelvir (150 mg)

Produit d'ordonnance

Distribution par Pfizer Labs, division de Pfizer Inc.,
New York, NY 10017

Autorisation pour une utilisation d'urgence.

Étiquette de la boîte



PAXLOVID^{MC}
(comprimés de nirmatrelvir et de ritonavir) emballés
dans la même boîte et destinés à l'administration orale
Une boîte contient 30 comprimés répartis dans
5 plaquettes alvéolées.

Une plaquette alvéolée contient 6 comprimés :

- 4 comprimés de nirmatrelvir (150 mg chacun)
- 2 comprimés de ritonavir (100 mg chacun)

Dose du matin – Prendre en même temps les 3
comprimés de la section pour la dose du matin de la
plaquette alvéolée (côté gauche, en jaune).

Dose du soir – Prendre en même temps les 3
comprimés de la section pour la dose du soir de la
plaquette alvéolée (côté droit, en bleu).

Autorisation pour une utilisation d'urgence.

Produit d'ordonnance

Store at room temperature 20°C to 25°C
(68°F to 77°F); excursions permitted
between 15°C to 30°C (59°F to 86°F).

DOSAGE AND USE

See accompanying FDA authorized Fact
Sheet. You can also see FDA authorized
Fact Sheet by scanning QR code or go to
<https://www.pfi.sr/c19oralrx>.



Distributed by
Pfizer Labs
Division of Pfizer Inc.
New York, NY 10017
PAA178395



Conserver à la température ambiante (20 à 25 °C; 68
à 77 °F); les écarts de température sont acceptables
pourvu qu'ils soient compris entre 15 et 30 °C (59 à
86 °F).

POSOLOGIE ET UTILISATION

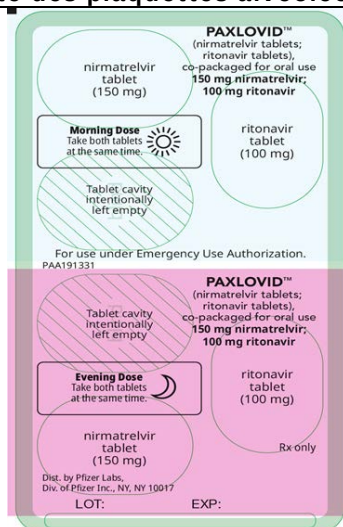
Consulter la fiche d'information autorisée par la FDA. Il
est également possible de consulter la fiche
d'information autorisée par la FDA en numérisant le
code QR ou en visitant le site

<https://www.pfi.sr/c19oralrx>.

Distribution par Pfizer Labs
Division de Pfizer Inc.
New York, NY 10017

Annexe B : Étiquettes unilingues anglaises des plaquettes alvéolées et de la boîte de PAXLOVID – Nouvelle plaquette destinée aux patients atteints d'une insuffisance rénale modérée (TFGe ≥ 30 mL/min et < 60 mL/min)

Étiquette des plaquettes alvéolées



PAXLOVID^{MC}

(comprimés de nirmatrelvir et comprimé de ritonavir) emballés dans la même boîte et destinés à l'administration orale

nirmatrelvir à 150 mg; ritonavir à 100 mg

Dose du matin

Prendre les deux comprimés en même temps.
comprimé de ritonavir (100 mg)
comprimé de nirmatrelvir (150 mg)
Cette alvéole a intentionnellement été laissée vide.

Dose du soir

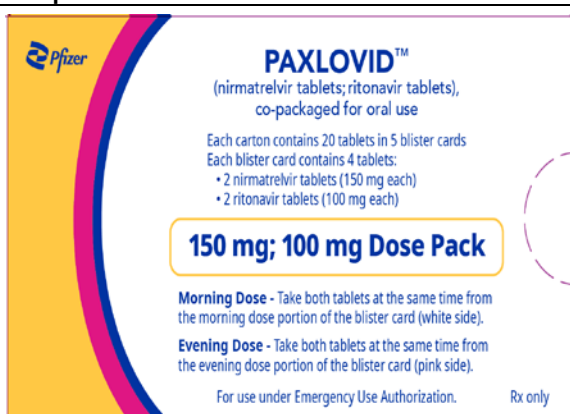
Prendre les deux comprimés en même temps.
comprimé de ritonavir (100 mg)
comprimé de nirmatrelvir (150 mg)
Cette alvéole a intentionnellement été laissée vide.

Produit d'ordonnance

Distribution par Pfizer Labs, division de Pfizer Inc., New York, NY 10017

Autorisation pour une utilisation d'urgence.

Étiquette de la boîte



PAXLOVID^{MC}

(comprimés de nirmatrelvir et comprimé de ritonavir) emballés dans la même boîte et destinés à l'administration orale

Une boîte contient 20 comprimés répartis dans 5 plaquettes alvéolées.

Une plaquette alvéolée contient 4 comprimés :

- 2 comprimés de nirmatrelvir (150 mg)
- 2 comprimés de ritonavir (100 mg)

Plaquette de comprimés à 150 mg et 100 mg

Dose du matin – Prendre en même temps les 2 comprimés de la section pour la dose du matin de la plaquette alvéolée (côté blanc).

Dose du soir – Prendre en même temps les 2 comprimés de la section pour la dose du soir de la plaquette alvéolée (côté rose).

Autorisation pour une utilisation d'urgence.

Produit d'ordonnance

Store at room temperature 20°C to 25°C (68°F to 77°F); excursions permitted between 15°C to 30°C (59°F to 86°F).

DOSAGE AND USE

See accompanying FDA authorized Fact Sheet. You can also see FDA authorized Fact Sheet by scanning QR code or go to <https://www.COVID19oralRx.com>.



Distributed by
Pfizer Labs
Division of Pfizer Inc.
New York, NY 10017



Conserver à la température ambiante (20 à 25 °C; 68 à 77 °F); les écarts de température sont acceptables pourvu qu'ils soient compris entre 15 et 30 °C (59 à 86 °F).

POSOLOGIE ET UTILISATION

Consulter la fiche d'information autorisée par la FDA. Il est également possible de consulter la fiche d'information autorisée par la FDA en numérisant le code QR ou en visitant le site <https://www.COVID19oralRx.com>.

Distribution par Pfizer Labs
Division de Pfizer Inc.
New York, NY 10017