

CATÉGORIE DE POLITIQUE : Gouvernance des membres
NOM DE LA POLITIQUE : Document d'orientation : Évaluation et prescription du Paxlovid
NUMÉRO DE POLITIQUE : GM-PP-APP-01
DATE D'APPROBATION ORIGINALE : le 21 septembre 2022

Pour assurer l'actualité de ce document, se reporter à sa version électronique www.nbpharmacists.ca



New Brunswick College of Pharmacists
Ordre des pharmaciens du Nouveau-Brunswick

DOCUMENT D'ORIENTATION : ÉVALUATION ET PRESCRIPTION DU PAXLOVID

L'Ordre des pharmaciens du Nouveau-Brunswick remercie l'organisme Continuing Professional Development for Pharmacy Professionals/MedSask d'avoir partagé avec nous ses ressources. La présente orientation reprend des consignes de l'appli Firstline du réseau Horizon (<https://app.firstline.org/en/clients/230-horizon-health-network/steps/63287>) ainsi que de l'appli correspondante du réseau Vitalité (<https://app.firstline.org/fr/clients/367-vitalite-reseau-de-sante/steps/63361>).

Remarque : Ce document d'orientation et les ressources fournies appuient exclusivement l'évaluation et la prescription de **Paxlovid** (nirmatrelvir/ritonavir) en traitement des symptômes légers à modérés de la COVID-19.

INTRODUCTION

Afin de faciliter l'accès des patients admissibles atteints du SARS-CoV-2 (COVID), l'Ordre des pharmaciens du Nouveau-Brunswick (l'Ordre), en collaboration avec le ministère de la Santé du Nouveau-Brunswick, a autorisé les pharmaciens à évaluer les patients et à leur prescrire le Paxlovid. Certains règlements ont été modifiés, le ministère de la Santé a autorisé le financement et des ressources ont été mises au point pour permettre aux pharmaciens de fournir ce service lorsque le Paxlovid est une option de traitement valable pour la prise en charge précoce des infections à la COVID-19.

La consultation et la prescription pour traiter les symptômes de légers à modérés de la COVID-19 sont autorisés en vertu de l'article 21 du Règlement de l'Ordre et de l'Annexe 2 « Liste des affections mineures ». Les pharmaciens qui évaluent et prescrivent le Paxlovid en vue de traiter la COVID-19 doivent avoir répondu aux exigences relatives aux affections mineures et en avoir avisé l'Ordre.¹

Le recours aux documents et outils mentionnés dans ce document n'empêchent en rien le recours à d'autres ressources, pourvu qu'elles correspondent aux lignes directrices canadiennes des pratiques exemplaires.

AVANT D'INAUGURER LES ÉVALUATIONS POUR LE PAXLOVID

Les pharmaciens doivent remplir la Déclaration sur les affections mineures et répondre aux exigences énoncées dans le document relatif aux Affections mineures.¹ De plus, nous encourageons les pharmaciens à inscrire leur pharmacie sur la liste des pharmacies du N.-B. dispensant ce service en rejoignant le Régime médicaments du Nouveau-Brunswick par courriel à info@nbdrugs-medicamentsnb.ca ou par téléphone au 1-800-332-3691. Dans votre courriel, utilisez la ligne objet suivante : « Évaluation et prescription de Paxlovid par les pharmaciens » et indiquez le nom, la bannière, l'adresse et le numéro de téléphone de la pharmacie.

¹ <https://nbpharmacists.ca/fr/legislation/qualifications-professionnelles/>

Afin d'évaluer et de prescrire le Paxlovid pour le traitement précoce d'une infection à la COVID-19, les pharmaciennes doivent prendre les mesures nécessaires pour assurer leur compétence, dont les suivantes, sans s'y limiter :

- obtenir un supplément de formation,
- revoir les lignes directrices cliniques et
- lire la documentation spécialisée.

Les pharmaciens doivent exercer leur jugement professionnel en choisissant de pratiquer la prescription. Il leur faut avoir accès aux renseignements sur les problèmes de santé du patient et son état clinique avant de procéder à l'évaluation et à la prescription de Paxlovid.

Lorsqu'un.e pharmacien.ne pratique une évaluation et prescrit du Paxlovid, il ou elle doit tenir compte de la possibilité d'être l'unique prestataire de soins de santé que verra le ou la patient.e pour le traitement de la COVID-19. Les pharmaciens doivent donc employer une approche axée sur le patient afin de dispenser ce qui suit :

- un examen exhaustif de tous les traitements disponibles contre la COVID-19, qu'ils soient médicamenteux ou non;
- une éducation du patient quant aux risques, à la prise en charge et aux options de dépistage pour la COVID-19;
- des ressources pour rediriger un patient pour traitement dans l'éventualité que cette personne ne soit pas admissible au Paxlovid prescrit par un pharmacien;
- une éducation concernant l'importance de réduire les risques de transmission virale
- d'autres ressources d'éducation pour le patient.

ÉVALUATION DES PATIENTS ET PRESCRIPTION

La Santé publique du N.-B. recommande l'utilisation du Paxlovid pour les patients symptomatiques à risque élevé de progression à une maladie grave et qui rencontrent les critères d'admissibilité. Les antécédents complets du patient sont nécessaires pour déterminer quelle est la meilleure option de traitement. Il est prévu que l'évaluation des patients symptomatiques se fasse virtuellement, afin de réduire les risques de transmission du virus dans les pharmacies.

Les pharmaciens doivent remplir le formulaire d'admissibilité au nirmatrelvir/ritonavir (Paxlovid) et le conserver dans le dossier du patient à la pharmacie.

Processus d'évaluation



Le Paxlovid est recommandé pour les adultes âgés de 18 ans ou plus qui répondent aux critères suivants :

- avoir passé un test de COVID-19 qui était positif
- avoir développé des symptômes qui sont apparus au cours des cinq (5) jours précédents
- courir un risque élevé d'une évolution vers une forme grave de la maladie.

Test de COVID-19 positif

- PCR (test confirmé en laboratoire)
- Abbott IDNow²
- test rapide antigénique (POCT)

Fenêtre thérapeutique

Dans un délai ne dépassant pas cinq (5) jours à compter de la date du début des symptômes.

- Date de début des symptômes : La date de début des symptômes chez le sujet est considérée le « Jour 1 ».
 - Par exemple, si les symptômes ont débuté le 2 février, il s'agit de la « Date du début des symptômes ». Le 6 février serait le « Jour 5 ». soit le dernier jour d'admissibilité au traitement.

Symptômes de présentation

Les traitements sont offerts aux patients présentant des symptômes nets de la COVID-19 et souffrant SEULEMENT d'une forme légère à modéré de la maladie. (Voir référence²)

Maladie légère – s'applique aux patients présentant certains des signes et symptômes typiques de la COVID-19 mais qui n'ont pas de difficulté respiratoire accrue, de dyspnée, de saturation en oxygène réduite ni d'imagerie anormale de la poitrine (c.-à-d. aucun signe de pneumonie).

- Chez ces patients, la maladie peut quand même évoluer vers une forme grave, surtout en présence de symptômes profonds ou en combinaison, mais la probabilité est plus faible qu'en cas de maladie modérée
- Des symptômes s'apparentant à ceux de la grippe tels que la fièvre et les myalgies diffuses indiquent la présence d'une maladie systémique et il a été démontré qu'ils sont associés à un risque plus élevé d'évolution de la maladie.
- En cas d'ambiguïté, un suivi après 24 heures est raisonnable pourvu que la fenêtre thérapeutique soit respectée.
- Veuillez noter : Les personnes immunodéprimées, âgées ou vulnérables à d'autres titres pourraient ne pas développer de symptômes plus importants que ceux d'une maladie légère tout en demeurant à risque élevé d'une maladie grave.

² Remarque : Le test Abbott ID est utilisé dans les communautés des Premières Nations.

La progression vers une maladie grave est plus probable chez les patients souffrant d'une maladie modérée; on doit leur offrir un traitement si les critères d'admissibilité sont respectés. Maladie modérée s'entend d'une maladie symptomatique montrant une affection des voies respiratoires inférieures durant l'évaluation clinique ou par imagerie mais dont les malades présentent néanmoins une saturation en oxygène (SpO₂) de ≤92% à l'air ambiant et aucun signe de pneumonie grave (fréquence respiratoire >30 respirations/min, détresse respiratoire grave ou SpO₂ ≤92% à l'air ambiant).

Critères d'admissibilité

On pourra tenir pour admissibles au Paxlovid les patients qui répondent aux critères suivants :

- Ils ne sont pas pleinement vaccinés.
- Ce sont des adultes âgés, puisque le risque augmente avec l'âge.
- Ils souffrent d'une ou plusieurs maladies chroniques.
- Ils sont modérément ou sévèrement immunosupprimés en raison d'un problème de santé ou d'un traitement médical.

En raison de leur âge ou de leur état de santé, certains patients pourraient courir un risque plus élevé de maladie grave, même après avoir reçu toutes les doses de vaccin contre la COVID-19 auxquelles ils sont admissibles.

Critères d'exclusion : Les patients présentant les caractéristiques suivantes ne sont PAS admissibles au traitement au Paxlovid :

- âgés de < 18 ans, OU
- insuffisance hépatique grave (Childs Pugh C), OU
- antécédents d'hypersensibilité significative sur le plan clinique aux ingrédients actifs ou à tout autre composant du produit, OU
- administration concomitante de médicaments qui sont fortement dépendants sur le CYP3A4 pour la clairance, et pour lesquels des concentrations élevées sont associées à des réactions grave/potentiellement mortelle, OU
- administration concomitante de médicaments qui sont des inducteurs puissants de CYP3A4, qui peuvent réduire sensiblement les concentrations plasmatiques de nirmatrelvir/ritonavir et pouvant donner lieu à une perte d'activité virologique et une possible résistance.

Patients à rediriger

Les pharmaciens doivent exercer leur jugement professionnel quand ils redirigent les patients. Lorsque le patient n'a pas de fournisseur de soins primaires, on peut lui recommander d'appeler le 811 ou d'aller sur le site <https://fr.evisitnb.ca/>. Les critères ci-dessous permettent de déterminer si un patient doit obtenir des soins urgents ou être redirigé vers un autre praticien.

Pour rediriger d'urgence : Le patient qui présente des symptômes modérés à sévères pourrait devoir être hospitalisé. Il peut s'agir des symptômes suivants, entre autres :

- difficulté à respirer ou symptômes respiratoires allant s'aggravant
- plus de 30 respirations par minute

- essoufflement au repos ou nécessité d'oxygénothérapie
- Détresse respiratoire (difficulté à parler en phrases complètes, sifflement grave)
- Déshydratation sévère, miction réduite ou réduction importante de prise d'aliments ou de liquide.
- tachycardie (pouls dépassant 100 battements par minute)
- douleur ou pression persistantes dans la poitrine
- léthargie, altération de l'état mental, difficulté à se réveiller.

Après l'avoir évalué, le pharmacien peut décider de rediriger un tel patient à un autre prestataire de la santé.

Rediriger en vue d'une évaluation : Certains patients peuvent présenter des comorbidités ou prendre des médicaments qui interagissent avec le Paxlovid ou encore avoir dépassé la fenêtre de cinq (5) jours. Le pharmacien pourrait être en mesure de prendre en charge les patients présentant les caractéristiques ci-dessous, mais certains devraient être redirigés vers leur médecin ou leur infirmière praticienne, ou vers un spécialiste dans le cas de patients atteints du VIH ou greffés.

- > jour 5 depuis l'apparition des symptômes
- les patients infectés au VIH et ne suivant pas de traitement antirétroviral ou présentant une infection au VIH avec charge virale décelable récente, une maladie liée au SIDA ou une numération des CD4 inférieure à 200, ou qu'un VIH non contrôlé est soupçonné.
- les patients dont les interactions médicamenteuses ont été jugées ingérables par le prescripteur communautaire mais qui pourraient être prises en charge par un spécialiste, comme pour les médicaments antirejet ou contre le cancer.
- les patients immunosupprimés en raison d'un problème de santé complexe :
 - en traitement actif contre le cancer
 - receveur d'une greffe de cellules souches hématopoïétiques
 - receveur d'un organe plein
 - avec immunodéficiences primaires modérées à sévères..

Prise en charge des interactions médicamenteuses

Avant de prescrire le nirmatrelvir/ritonavir, les pharmaciens devraient réviser attentivement les médicaments concomitants pour déceler des interactions médicamenteuses, afin de réduire le risque de nuire au patient. Il est vrai que la prise en charge des interactions médicamenteuses éventuelles exige de l'attention; d'autre part, le meilleur schéma thérapeutique possible (MSTP) est un volet essentiel de l'évaluation du patient. Cependant les pharmaciens effectuent déjà cette gestion des médicaments dans leur processus de dispensation du Paxlovid.

Information de base : Le nirmatrelvir est emballé avec le ritonavir (en tant que Paxlovid). Le ritonavir est un puissant inhibiteur de l'enzyme CYP3A4 du cytochrome P450, un stimulant pharmacocinétique utilisé pour renforcer les inhibiteurs de la protéase du VIH. L'administration concomitante de ritonavir est nécessaire pour faire augmenter les concentrations de nirmatrelvir pour atteindre le niveau thérapeutique ciblé. En raison de l'effet inhibitoire sur le système P450, d'autres médicaments qui se métabolisent pareillement seront affectés par l'administration concomitante de Paxlovid.

Le ritonavir est un inhibiteur de CYP3A4 et peut ralentir le métabolisme de médicaments qui dépendent du CYP3A4. Dans le cas de médicaments dont la clairance dépend du CYP3A4, leur concentration pourrait augmenter, ce qui pourrait provoquer des réactions sévères ou mettant la vie en danger. Par contre, pour les médicaments dont l'activation nécessite le CYP3A4, tels que les promédicaments, les concentrations pourraient diminuer, ce qui pourrait réduire l'effet thérapeutique du médicament.

Le nirmatrelvir et le ritonavir sont tous deux des substrats du CYP3A4; or les inducteurs du CYP3A4 pourraient faire augmenter le métabolisme du Paxlovid, ce qui pourrait causer la perte de réponse virologique ou la résistance au médicament et entraîner un échec thérapeutique.

À considérer : D'autres facteurs relatifs aux patients ayant une incidence sur les interactions médicamenteuses, dont les suivants :

- Le patient comprend-il quels médicaments interagissants retenir ou en diviser les doses en deux?
- Le patient est-il en mesure de diviser lui-même le comprimé?
- Est-ce que le patient reçoit des emballages favorisant l'observation qui exigent une manipulation?
- Le patient comprend-il à quel moment recommencer à prendre ses médicaments interagissants?

Les stratégies potentielles de gestion permettant de faciliter l'utilisation du nirmatrelvir/ritonavir pourraient être différentes selon l'ampleur et l'importance de l'interaction. Voici certaines options :

- ajustement de la dose du médicament concomitant;³
- utilisation d'un médicament de rechange pour le médicament concomitant;
- surveillance accrue des réactions indésirables potentielles au médicament concomitant;
- rétention temporaire du médicament concomitant.

On songera à faire appel à ces stratégies pendant la durée de cinq jours du traitement au nirmatrelvir/ritonavir et durant deux (2) à cinq (5) jours après la fin du traitement.

Veuillez noter que l'inhibition débute rapidement et que des interactions inter-médicamenteuses d'importance clinique peuvent se produire malgré la courte période de traitement.

À considérer :

- Est-ce que le patient prend ou a pris un inducteur de l'enzyme CYP3A4 au cours des 28 jours précédents (p. ex. certains anticonvulsivants, les antinéoplasiques, un rifamycine, le millepertuis)?
 - *NE PAS prescrire de nirmatrelvir/ritonavir.*
- Le patient prend-il un médicament interagissant ayant une longue demi-vie plasmatique et une fenêtre thérapeutique étroite (p. ex. certains antiarythmiques, les antipsychotiques, les antinéoplasiques), tel que le médicament interagissant persiste dans le corps après la prise de la dernière dose et pourrait encore interagir avec le nirmatrelvir/ritonavir.

³ À noter : Les pharmaciens sont autorisés à adapter une ordonnance pour ajuster le dosage en vertu du sous-alinéa 21.3(a)(i) du Règlement. Les médicaments réglementés sont inclus, en vertu d'une exemption de l'article 56.

- *NE PAS prescrire de nirmatrelvir/ ritonavir même si le médicament interagissant peut être retenu.*
- Le patient prend-il un médicament interagissant qui peut être retenu de manière sécuritaire?
 - *Retenir le médicament dès le premier jour de traitement au nirmatrelvir/ritonavir et le reprendre de deux (2) à cinq (5) jours après la dernière dose du traitement au nirmatrelvir/ritonavir, selon les recommandations.*
- Est-ce qu'un prescripteur spécialisé ou un pharmacien est en mesure d'aider à ajuster la dose ou l'intervalle entre les doses, à remplacer le médicament par un autre agent, à gérer les effets secondaires et à guider la surveillance du médicament thérapeutique?
 - *Consultez un spécialiste local ou un pharmacien pour recevoir des conseils et des recommandations.*

Documentation

Au paragraphe 21.14, le Règlement énonce les exigences de documentation de l'évaluation du patient et du traitement prescrit par la suite. Le paragraphe 21.15 énonce ce qui suit : « Le pharmacien qui prescrit un médicament, un traitement ou un appareil en avise le principal soignant (s'il en est) du client si l'ordonnance est cliniquement significative. » En raison de l'importance clinique de la prise de Paxlovid par le patient, l'Ordre prévoit que le médecin de famille soit mis au courant, si le patient en a un.

Le Formulaire d'admissibilité au nirmatrelvir/ritonavir (Paxlovid) doit être conservé comme documentation.

RESSOURCES DOCUMENTAIRES

Les ressources documentaires citées ci-dessous peuvent être utilisées par les professionnels au moment d'évaluer les patients et de prescrire le Paxlovid. Les renseignements fournis dans ces documents pourraient ne pas correspondre aux critères du Nouveau-Brunswick pour le Paxlovid et les professionnels devraient s'en servir comme supplément aux outils d'évaluation clinique disponibles au Nouveau-Brunswick.

Outils et ressources au sujet des interactions médicamenteuses

- Horizon Health Firstline Clinical Decisions:
 - <https://app.firstline.org/en/clients/230-horizon-health-network/steps/63422?navigator=eJyLjZKzOyx0tcvLkhNLIKqzdUPLkkt0DczNrlwV9LJK83JAROxsQAefw3G> (voir "Clinical Pearls: Managing Drug Interactions:)
- Vitalité Firstline Clinical Decisions
 - <https://app.firstline.org/fr/clients/367-vitalite-reseau-de-sante/steps/63361>
- Liverpool COVID-19 Drug Interaction Checker
 - <https://www.covid19-druginteractions.org>
- Liverpool COVID-19 Drug Interactions - Prescribing Resources
 - https://www.covid19-druginteractions.org/prescribing_resources
- BC COVID Therapeutics Committee (CTC) - Practice Tool #3: Drug-Drug Interactions & Contraindications
 - <http://www.bccdc.ca/health-professionals/clinical-resources/covid-19-care/treatments>
- Nirmatrelvir/Ritonavir - What Prescribers and Pharmacist Need to Know (Ontario Science Table)
 - <https://covid19-sciencetable.ca/sciencebrief/nirmatrelvir-ritonavir-paxlovid-what-prescribers-and-pharmacists-need-to-know-2-0/>
- Paxlovid for a Patient on a DOAC (Ontario COVID-19 Science Advisory Table and University of Waterloo School of Pharmacy)
 - <https://covid19-sciencetable.ca/sciencebrief/paxlovid-for-a-patient-on-a-doac/>
- NS Health Nirmatrelvir/Ritonavir (Paxlovid®) Drug Interaction Assessment Tool
 - http://policy.nshealth.ca/Site_Published/covid19/document_render.aspx?documentRender.IdType=6&documentRender.GenericField=&documentRender.Id=94353
- Statement on Paxlovid Drug-Drug Interactions COVID-19 Treatment Guidelines (nih.gov)
 - <https://www.covid19treatmentguidelines.nih.gov/therapies/antiviral-therapy/ritonavir-boosted-nirmatrelvir--paxlovid/>

Outils cliniques suggérés :

- Monographie du produit Paxlovid^{mc}
 - <https://covid-vaccine.canada.ca/info/paxlovid-en.html>
- APHC - Traitement de la COVID-19 au Paxlovid^{mc}
 - https://www.pharmacists.ca/cpha-ca/function/utilities/pdf-server.cfm?thefile=/cpha-on-the-issues/Paxlovid-COVID19_EN.pdf
- Calculateurs de la fonction rénale :
 - <https://globalrph.com/>
- MedSask Lignes directrices sur la prescription de Paxlovid :

- <https://medsask.usask.ca/professional-practice/paxlovid-hcp/prescribing-paxlovid-for-covid-19.php>.
- [Institute For Safe Medication Practices: Numerous Wrong Dose Errors with PAXLOVID: https://www.ismp.org/resources/numerous-wrong-dose-errors-paxlovid](https://www.ismp.org/resources/numerous-wrong-dose-errors-paxlovid)
- INESS Québec. Présentation Clinique and Algorithme de Traitements :
 - https://www.inesss.qc.ca/fileadmin/doc/INESSS/COVID-19/COVID_19_Outil_Paxlovid_VF.pdf
 - https://www.inesss.qc.ca/fileadmin/doc/INESSS/COVID-19/Algorithme_traitement_COVID_ambulatoire_VF.pdf
 - https://www.inesss.qc.ca/fileadmin/doc/INESSS/COVID-19/INESSS_OIPI_Paxlovid_VF.pdf

Documents éducatifs :

- Québec. Usage optimal de l'association nirmatrelvir/ritonavir (PaxlovidMC) en milieu ambulatoire
 - <https://vimeo.com/691652559/b9f213691a>
 - Diaporama : <https://vimeo.com/691652559/b9f213691a>
 - FAQ de l'AQPP : <https://aqpp-monpharmacien-production.s3.ca-central-1.amazonaws.com/app/uploads/2022/04/01190537/PAXLOVID-Foire-aux-questions-et-boite-a-outils.pdf>