

La gestion de la COVID-19 en ambulatoire

*Ou comment les pharmaciens peuvent
aider cette bataille*

Jean-François Tessier et Julien Viau-Lapointe

2 mai 2022

Divulgence des présentateurs

- Présentateur : Julien Viau-Lapointe
 - Aucun conflit d'intérêt à déclarer.
- Présentateur : Jean-François Tessier
 - Otsuka
 - Gilead
 - AVIR Pharma
- Nous ferons des recommandations thérapeutiques à l'égard d'agents non approuvés.

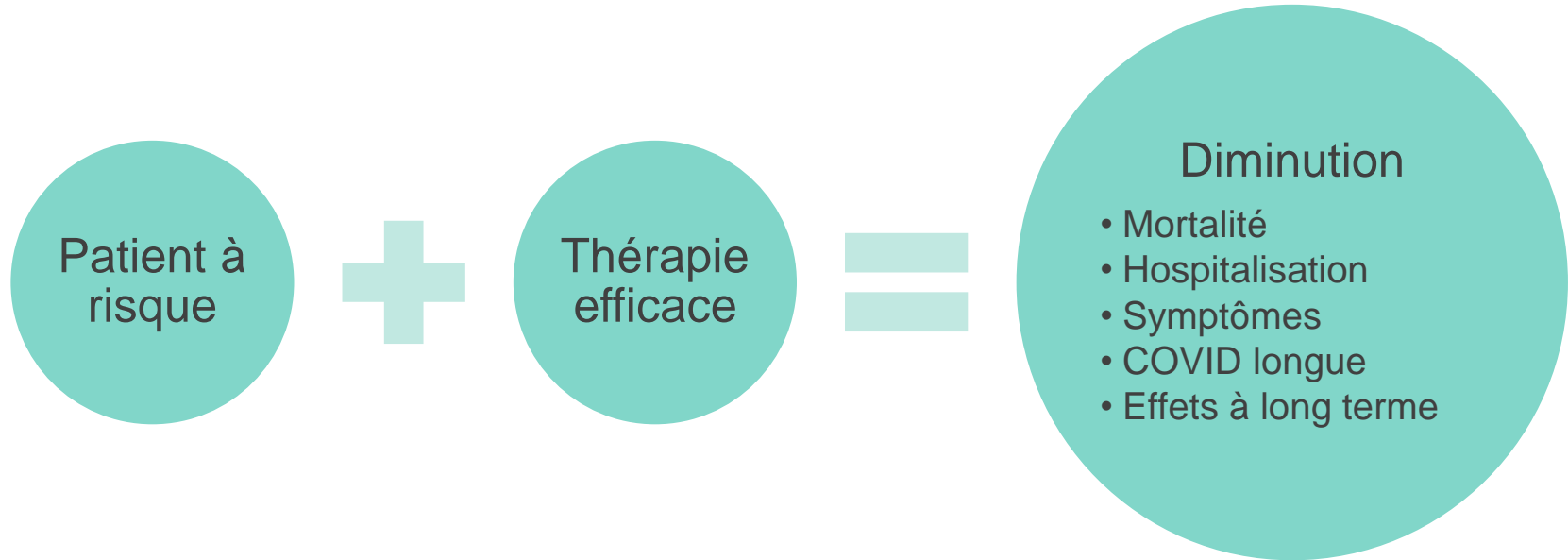
Objectifs

1. Identifier les **déterminants du risque de complications sévères** de la COVID-19.
2. Connaître les agents thérapeutiques disponibles pour la **prise en charge ambulatoire de la COVID** et leur **particularités**.
3. Discuter de la prise en charge ambulatoire de la COVID-19 via des **cas cliniques**.

Préambule

Situation évolue constamment

- Profil des personnes infectées
- Impact de la vaccination 2-3-4-5... doses
- Impact des infections antérieures
- Impact d'Omicron BA.1 -> BA.2 -> BA.4 / BA.5
- Disponibilité des molécules
- Études en cours et à venir



Cas 1

- ♂ 43 ans
 - Fumeur
 - HTA sous IECA
 - Vacciné 2 doses avec dernière en août 2021
- Contact COVID étroit il y a 1 semaine
 - COVID + sur TDAR il y a 2 jours
 - Toux depuis 1 jour
- Vous demande s'il est éligible à Paxlovid

Facteurs modulant la sévérité

- **Immunité spécifique**
 - Vaccination
 - Infection antérieure
- **Âge**
- **Immunosuppression**
- **Comorbidités**

- *Génétique, auto-anticorps anti-IFN...*

Vaccination

Doses	Efficacité vaccinale pour l'hospitalisation contre Omicron BA.1 ≈ BA.2 ¹
1	50%
2 de ≤ 6 mois	80%
2 de > 6 mois	70%
3 de ≤ 3 mois	80-90%
3 de 3-6 mois	70-85% ²
4 de ≤ 6 semaines	50-60% de plus

1. Efficacité sous-estimée puisque hospitalisations « avec » COVID-19 comptées.
2. Diminution surtout chez les jeunes due à la majorité d'hospitalisations « avec » COVID-19.

Sources :
INSPQ.
UKHSA mise à jour du 28 avril 2022.
Bar-On. NEJM 2022.
Magen. NEJM 2022.

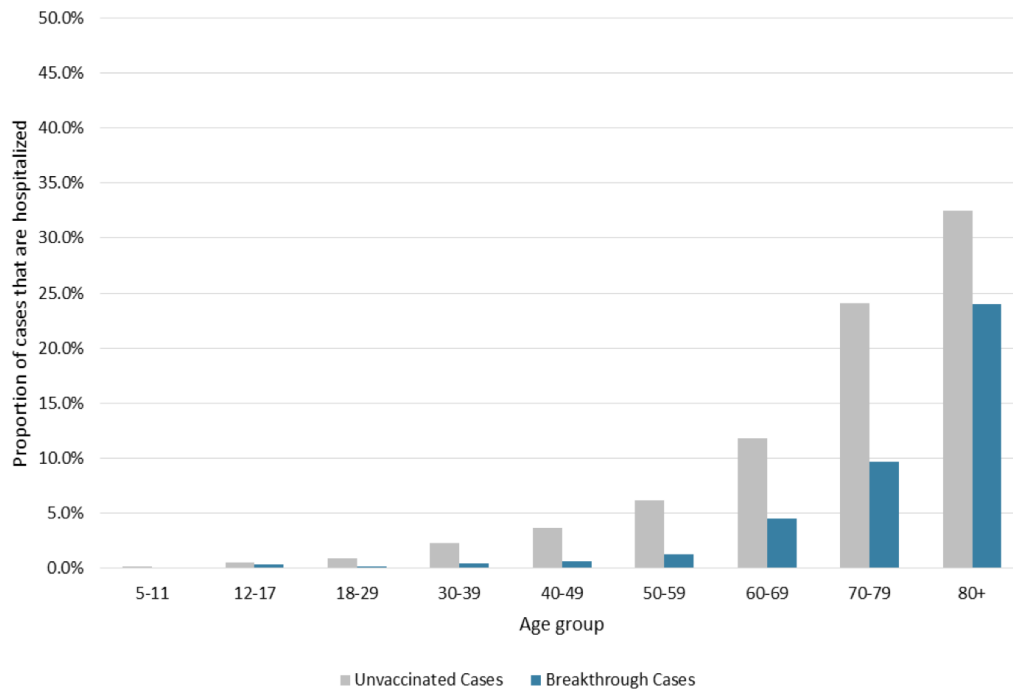
Infection antérieure

- Réinfections en augmentation
 - 2nd Omicron + nombre d'individus déjà infectés
 - Majorité
 - < 50 ans non vaccinés
 - Sévérité similaire ou moindre à l'infection antérieure
- Protection vs l'hospitalisation
 - ↓ plus rapide que la vaccination (> 2-3 mois)?
 - Protection additionnelle à la vaccination
 - 0 dose : +80%
 - 1 dose : + 40%
 - 2 doses : + 20 %
 - 1 dose de rappel : + 5%

Sources :
INSPQ 2022.
Stagger. Statens Serum Institute 2022.
Santé Publique Ontario 27 mars - 2 avril 2022.
Mensah. J of Infection 2022.
CDC 2022.

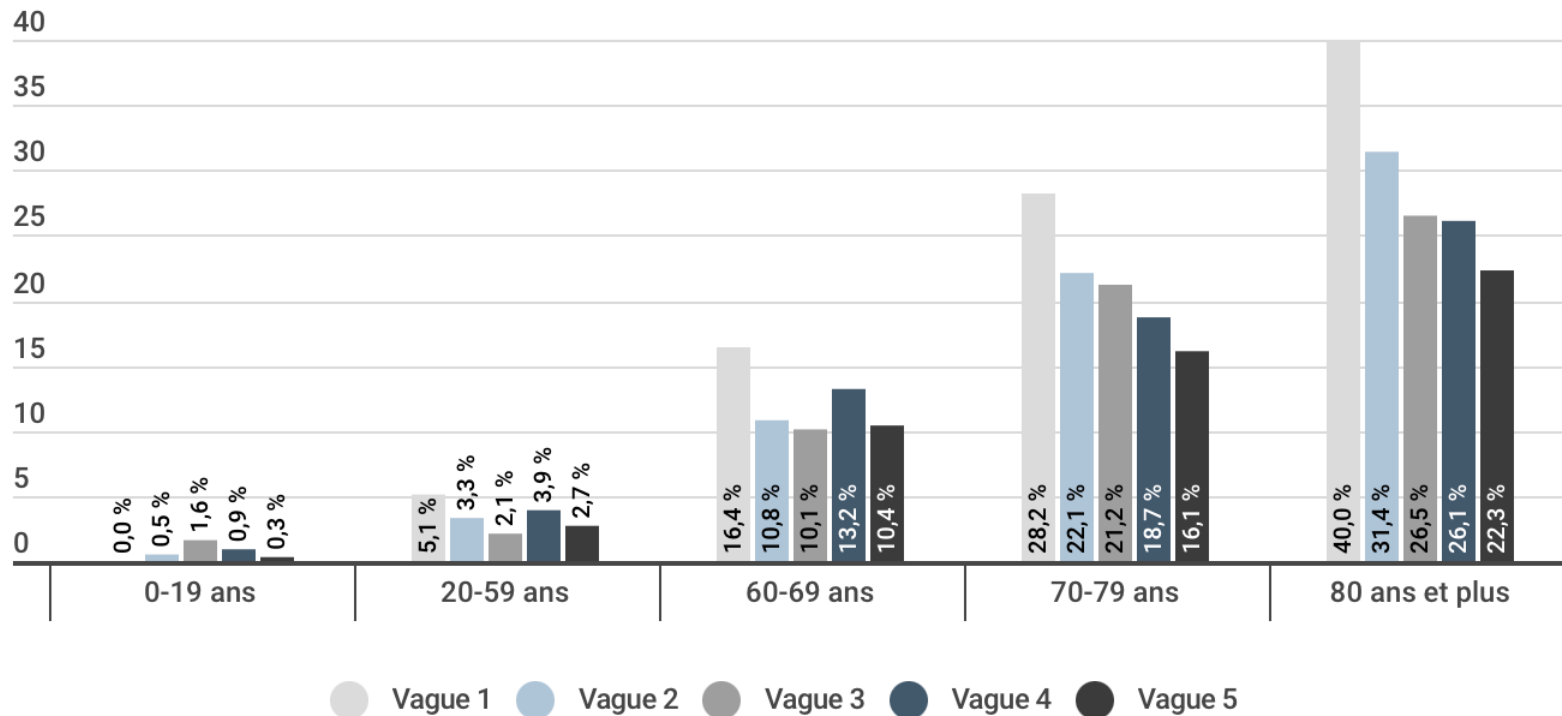
Âge

Figure 8a. Hospitalizations (including intensive care unit admissions) among unvaccinated and breakthrough confirmed cases of COVID-19 by age group: Ontario, December 14, 2020 to December 12, 2021



Source : Santé Publique de l'Ontario.

Pourcentage de décès parmi les patients hospitalisés avec diagnostic de COVID-19, par vague et par groupe d'âge



Source : INSPQ.

**Table 3. Hospitalized Confirmed Cases of COVID-19 by Vaccination Status:
Ontario, December 14, 2020 to March 27, 2022**

Age (years)	Hospitalized unvaccinated cases: Number	Hospitalized cases post-series initiation: Number	Hospitalized cases post-series completion: Number	Hospitalized cases post-booster dose: Number	Hospitalized cases post-two booster doses: Number
5-11	150	33	2	0	0
12-17	167	11	60	4	0
18-29	1,136	36	187	46	1
30-39	1,858	64	220	36	3
40-49	2,500	93	295	78	0
50-59	4,049	170	511	161	2
60-69	4,734	323	945	351	10
70+	9,502	1,162	3,327	1,699	32
Total	24,099	1,892	5,547	2,375	48

Source : Santé Publique de l'Ontario.

Table 4. Fatal Confirmed Cases of COVID-19 by Vaccination Status: Ontario, December 14, 2020 to March 27, 2022

Age (years)	Fatal unvaccinated cases: Number	Fatal cases post-series initiation: Number	Fatal cases post-series completion: Number	Fatal cases post-booster dose: Number	Fatal cases post-two booster doses: Number
5-17	5	0	0	0	0
18-29	24	2	2	1	0
30-39	74	2	7	0	0
40-49	154	7	17	2	0
50-59	438	9	57	19	0
60-69	863	49	142	51	0
70+	4,144	334	853	642	24
Total	5,703	403	1,078	715	24

Source : Santé Publique de l'Ontario.

Immunosuppression

À RISQUE ÉLEVÉ	Immunodéficience primaire sévère Immunosuppresseurs multiples surtout si MMF Anti-lymphocytes B / CD20 ≤ 12 mois Transplantation solide Greffe de moelle osseuse ≤ 12 mois / CAR-T ≤ 2 ans Néoplasie hématologique sous chimiothérapie cytotoxique ≤ 3 mois Inhibiteurs de la tyrosine kinase de Bruton VIH avec CD4 < 50
À RISQUE MODÉRÉ	Anti-métabolite Prednisone ≥ 20 mg/j pour ≥ 3 semaines Abatacept Inhibiteurs du JAK VIH avec CD4 50-200
NON SIGNIFICATIVE	Thérapies ciblées contre un médiateur immunitaire ou son récepteur Prednisone < 20 mg/j ou < 3 semaines « Immunomodulateur »

Classe à part

Effet similaire
aux comorbidités

Comorbidités

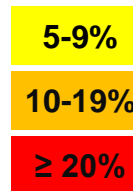
Impact important

- Dialyse

Impact modéré

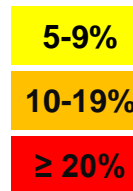
- Indice de masse corporelle (IMC) ≥ 35 kg/m²
- Diabète ou hypertension artérielle nécessitant un traitement pharmacologique
- Maladie cardiovasculaire : insuffisance cardiaque NYHA II ou plus, MCAS, AVC, MVAS
- Maladie pulmonaire chronique : MPOC, maladie interstitielle, asthme non contrôlé
- Insuffisance rénale chronique avec DFGe < 60 ml/min
- Insuffisance hépatique chronique
- Néoplasie solide sous chimiothérapie
- Anémie falciforme

Âge	Comorbidités	Statut vaccinal				
		Non vacciné	2 doses > 6 mois	2 doses ≤ 6 mois	1 dose de rappel	2 doses de rappel
18-50 ans	Aucune	2 %				
	1-2	5 %				
	3 ou plus	25 %				
50-60 ans	Aucune	3 %				
	1-2	6 %				
	3 ou plus	30 %				
60-70 ans	Aucune	4 %				
	1-2	10 %				
	3 ou plus	35 %				
≥ 70 ans	Aucune	10 %				
	1-2	30 %				
	3 ou plus	70 %				



Sources :
 INSPQ.
 Santé Publique de l'Ontario.
 CDC.
 HSIAR BC.

Âge	Comorbidités	Statut vaccinal				
		Non vacciné	2 doses > 6 mois	2 doses ≤ 6 mois	1 dose de rappel	2 doses de rappel
18-50 ans	Aucune	2 %	1 %	1 %		
	1-2	5 %	3 %	2 %		
	3 ou plus	25 %	13 %	8 %		
50-60 ans	Aucune	3 %	2 %	1 %		
	1-2	6 %	3 %	2 %		
	3 ou plus	30 %	15 %	9 %		
60-70 ans	Aucune	4 %	2 %	1 %		
	1-2	10 %	5 %	3 %		
	3 ou plus	35 %	18 %	11 %		
≥ 70 ans	Aucune	10 %	5 %	3 %		
	1-2	30 %	15 %	9 %		
	3 ou plus	70 %	35 %	21 %		



Sources :
 INSPQ.
 Santé Publique de l'Ontario.
 CDC.
 HSIAR BC.

Âge	Comorbidités	Statut vaccinal				
		Non vacciné	2 doses > 6 mois	2 doses ≤ 6 mois	1 dose de rappel	2 doses de rappel
18-50 ans	Aucune	2 %	1 %	1 %	0 %	?
	1-2	5 %	3 %	2 %	0 %	?
	3 ou plus	25 %	13 %	8 %	2 %	?
50-60 ans	Aucune	3 %	2 %	1 %	0 %	?
	1-2	6 %	3 %	2 %	0 %	?
	3 ou plus	30 %	15 %	9 %	3 %	?
60-70 ans	Aucune	4 %	2 %	1 %	0 %	?
	1-2	10 %	5 %	3 %	1 %	?
	3 ou plus	35 %	18 %	11 %	3 %	?
≥ 70 ans	Aucune	10 %	5 %	3 %	1 %	?
	1-2	30 %	15 %	9 %	3 %	?
	3 ou plus	70 %	35 %	21 %	7 %	?

5-9%
10-19%
≥ 20%

Sources :
 INSPQ.
 Santé Publique de l'Ontario.
 CDC.
 HSIAR BC.

INESSS – 22 avril 2022

- 18 ans et plus (si grossesse ou adolescent [ou 40 kg et plus] → situation exceptionnelle à discuter avec un spécialiste en médecine materno-fœtale ou en infectiologie pédiatrique)
- Infection SRAS-CoV-2 confirmée (TAAN ou test antigénique rapide)
- Symptômes légers à modérés depuis ≤ 5 jours¹ (ou ≤ 7 jours pour remdésivir)
- Non hospitalisé en raison de la COVID-19

Conditions à risque élevé de complications ?

Immunosuppression sévère²
(peu importe le statut vaccinal)

OU

Non adéquatement vacciné

ET Âge ≥ 60 ans

OU Comorbidités

NON

Aucune des options possible
Consultation si évolution défavorable

En cas de doute, pour une situation exceptionnelle, une discussion avec un médecin spécialiste ou un collègue expérimenté pourrait être envisagée, mais les bénéfices des traitements disponibles sont incertains; la population vaccinée était non incluse dans les études.

INESSS – 22 avril 2022

- 18 ans et plus (si grossesse ou adolescent [ou 40 kg et plus] → situation exceptionnelle à discuter avec un spécialiste en médecine materno-fœtale ou en infectiologie pédiatrique)
- Infection SRAS-CoV-2 confirmée (TAAN ou test antigénique rapide)
- Symptômes légers à modérés depuis ≤ 5 jours¹ (ou ≤ 7 jours pour remdésivir)
- Non hospitalisé en raison de la COVID-19

Conditions à risque élevé de complications ?

Immunosuppression sévère²
(peu importe le statut vaccinal)
OU
Non adéquatement vacciné
ET Âge ≥ 60 ans
OU Comorbidités

NON

Aucune des options possible
Consultation si évolution défavorable

En cas de doute, pour une situation exceptionnelle, une discussion avec un médecin spécialiste ou un collègue expérimenté pourrait être envisagée, mais les bénéfices des traitements disponibles sont incertains; la population vaccinée était non incluse dans les études.

	Sotrovimab	Remdesivir	Molnupiravir	Nirmatrelvir
Diminution du RR pour l'hospitalisation et la mortalité*	0.2	0.28	0.60	0.15
Coûts estimés par traitement**	2 100 \$	1 900 \$	700 \$	550 \$
NNT				
5 % de risque d'hospitalisation	25	28	52	24
10% de risque d'hospitalisation	13	14	26	12
20 % de risque d'hospitalisation	6	7	13	6
Hospitalisations diminuées par 1000 patients traités				
5 % de risque d'hospitalisation	40	36	20	43
10% de risque d'hospitalisation	80	72	40	86
20 % de risque d'hospitalisation	160	144	80	170
Coûts pour éviter une hospitalisation ****				
5 % de risque d'hospitalisation	52 500 \$	53 200 \$	36 400 \$	12 720 \$
10% de risque d'hospitalisation	26 250 \$	26 600 \$	18 200 \$	6 360 \$
20% de risque d'hospitalisation	12 600 \$	13 300 \$	9 100 \$	3 300 \$

Présumant que l'effet est maintenu chez les patients vaccinés...

Âge	Comorbidités	Statut vaccinal				
		Non vacciné	2 doses > 6 mois	2 doses ≤ 6 mois	1 dose de rappel	2 doses de rappel
18-50 ans	Aucune	2 %	1 %	1 %	0 %	?
	1-2	5 %	3 %	2 %	0 %	?
	3 ou plus	25 %	13 %	8 %	2 %	?
50-60 ans	Aucune	3 %	2 %	1 %	0 %	?
	1-2	6 %	3 %	2 %	0 %	?
	3 ou plus	30 %	15 %	9 %	3 %	?
60-70 ans	Aucune	4 %	2 %	1 %	0 %	?
	1-2	10 %	5 %	3 %	1 %	?
	3 ou plus	35 %	18 %	11 %	3 %	?
≥ 70 ans	Aucune	10 %	5 %	3 %	1 %	?
	1-2	30 %	15 %	9 %	3 %	?
	3 ou plus	70 %	35 %	21 %	7 %	?

Selon INESSS

5-9%

10-19%

≥ 20%

Sources :
 INSPQ.
 Santé Publique de l'Ontario.
 CDC.
 HSIAR BC.

Qu'en est-il?

- EPIC-HR
 - Moins d'effet si sérologie positive
- EPIC-SR (*analyse intérimaire*)
 - Pas de différence significative des symptômes
 - ↓ hospitalisation associée à COVID 0.7 vs 2.4% (RR 0.7)
 - Effet chez non vaccinés / vaccinés / les deux?
- Étude PANORAMIC en cours

Pourraient peut-être bénéficier :

- ≥ 70 ans soit
 - Sans dose de rappel
 - 1 dose de rappel ET ≥ 3 comorbidités
- Vacciné 2 doses surtout si > 6 mois ET ≥ 3 comorbidités

* Infection antérieure < 3 mois pourraient être exclus *

Cas 1

- ♂ 43 ans
 - Fumeur
 - HTA sous IECA
 - Vacciné 2 doses avec dernière en août 2021
- Contact COVID étroit il y a 1 semaine
 - COVID + sur TDAR il y a 2 jours
 - Toux depuis 1 jour
- Vous demande s'il est éligible à Paxlovid

Pas pour l'instant

Données de EPIC-SR et PANORAMIC à suivre

Données sur symptômes et effets long terme à suivre

Quel traitement choisir?

Cas 2



- ♀, 59 ans, obèse, diabétique, HTA, DFGe 50 mL/min/1,73m²
 - Norvasc 5 mg DIE
 - Altace 1.25 mg DIE
 - Lipitor 40 mg HS
 - Insuline basaglar 20 unités HS + NR au repas
 - Victoza 1.8 mcg SC DIE
 - Tramadol 50-100 mg q12h prn
 - Seroquel 25 mg HS prn
- 2 doses de vaccin (dernière dose le 10/10/2021)

Cas 2



- ♀, 59 ans, obèse, diabétique, HTA, DFGe 50 mL/min/1,73m²
 - Norvasc 5 mg DIE
 - Altace 1.25 mg DIE
 - Lipitor 40 mg HS
 - Insuline basaglar 20 unités HS + NR au repas
 - Victoza 1.8 mcg SC DIE
 - Tramadol 50-100 mg q12h prn
 - Seroquel 25 mg HS prn
- Éligible à un traitement
 - *lequel?*

Les 3 options en externe

	Sotrovimab	Remdesivir	Nirmatrelvir + ritonavir
Nom	COMET-ICE	PINETREE	EPIC-HR
Date du recrutement	8/2020-4/2021 (pré-delta)	9/2020-4/2021 (pré-delta)	7-12/2021 (pré-omicron)
Inclusion	Sx ≤ 5 jrs + facteur de progression	Sx ≤ 7 jrs + facteur de progression	Sx ≤ 5 jrs + facteur de progression
N	1057	562	2246
Âge médian	53	50	46
Co-morbidités représentés	Obésité (63%) ≥ 55 ans (46%) Diabète (23%)	Diabète (62%) Obésité (55%) HTA(49%)	Obésité (80%) Fumeur (39%) HTA (32%)
≥ 2 co-morbidités	41%	?	61%
Immunosupprimé	?	4,1%	?

Les 3 options en externe

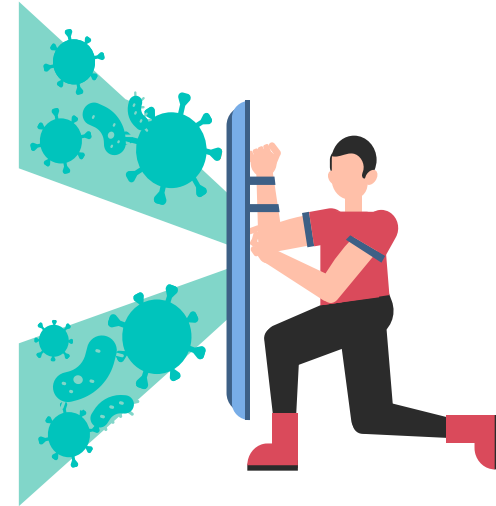
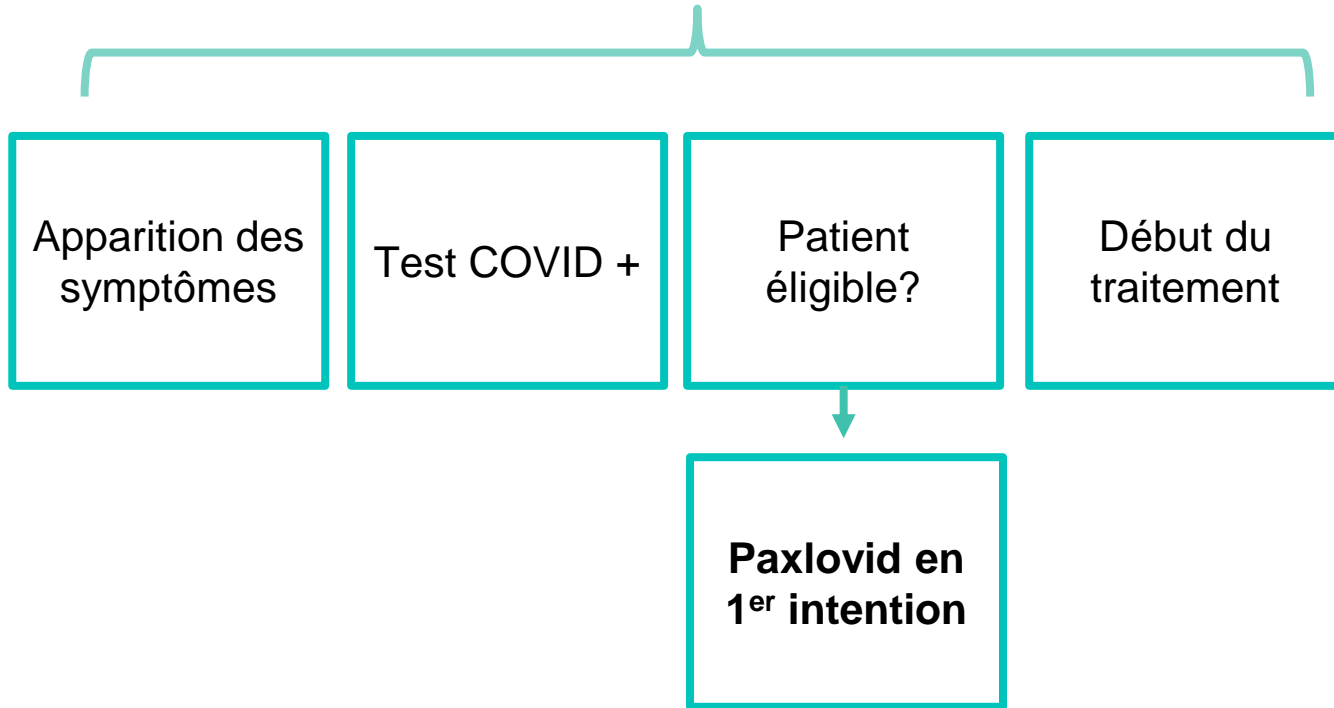
	Sotrovimab	Remdesivir	Nirmatrelvir + ritonavir
Nom	COMET-ICE	PINETREE	EPIC-HR
Inclusion	Sx ≤ 5 jrs + facteur de sévérité	Sx ≤ 7 jrs + facteur de sévérité	Sx ≤ 5 jrs + facteur de sévérité
N	1057	562	2246
Hospitalisation ou mortalité	1 vs 7%	0,7 vs 5.3%	0,7 vs 7%
↓ R.R.	85%	87%	89%
NNT	17	22	16

Post-hoc :
↓ R.R. 90% si
donné ≤ 5 jrs

EPIC-SR :
0,7 vs 2,4%
↓ R.R. 70%
NNT 58

Beaucoup à faire en peu de temps

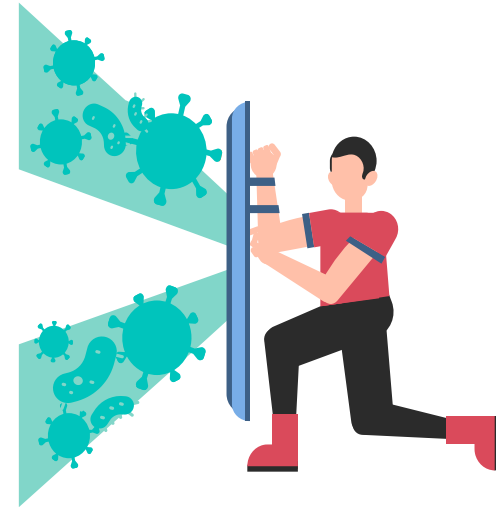
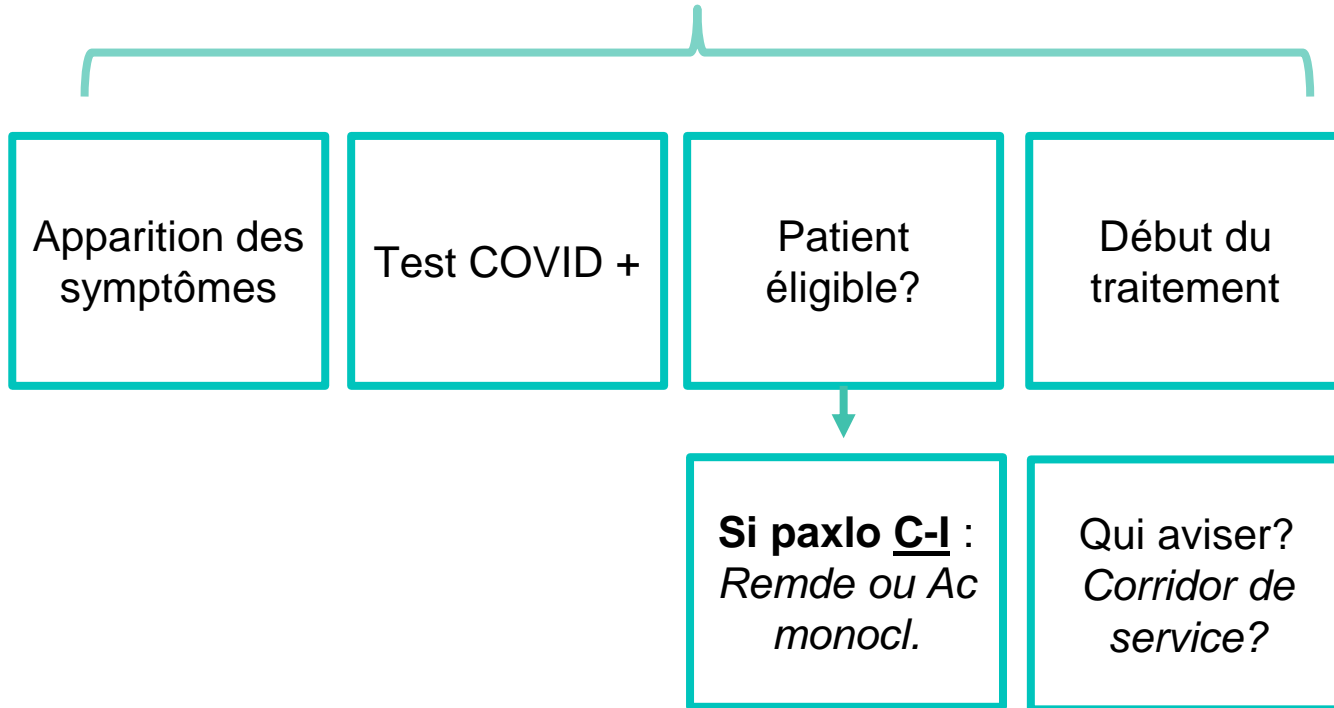
$\leq 5-7$ jours



Délai court
Plusieurs intervenants

Beaucoup à faire en peu de temps

$\leq 5-7$ jours



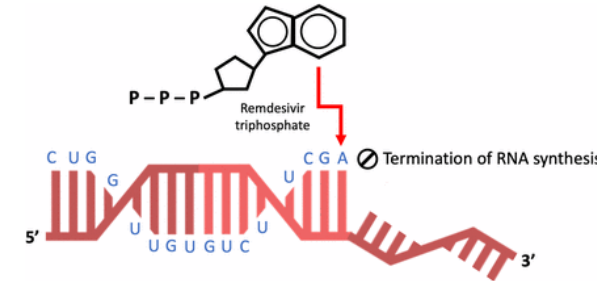
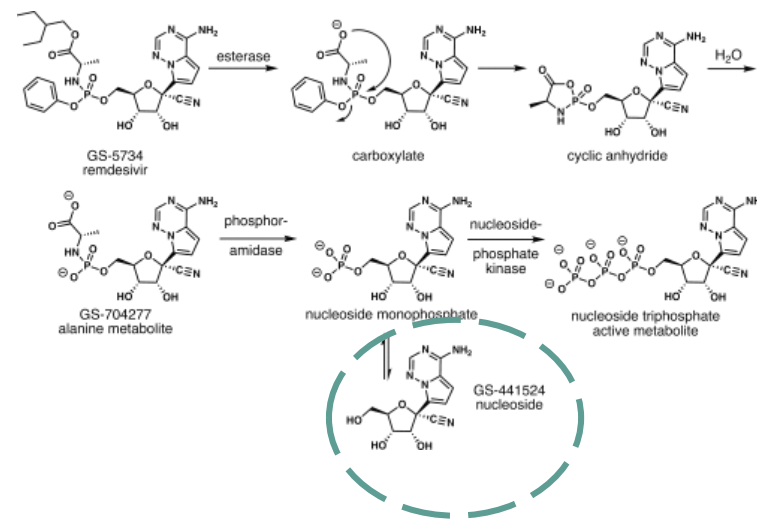
Délai court
Plusieurs intervenants

Il faut être symptomatique!

- Toux
- Dyspnée
- Fièvre (> 38) ou fiévreux
- Frissons
- Fatigue
- Douleur musculaire
- Do/No/Vo
- Céphalée
- Mal de gorge
- Rhinorrhée

Remdesivir

- Inhibiteur de l'ARN polymérase
 - Pro-drogue
 - hydrolysé rapidement en GS-441524
 - Analogue nucléosidique de l'adénosine
 - compétitionne pour s'intégrer à la chaîne d'ARN
 - Empêche la terminaison de la chaîne d'ARN
 - Métabolite GS-441524 excrété à 49% dans l'urine
 - T1/2 = 27h (vs 2h *mol mère*)
 - 51% dialysable

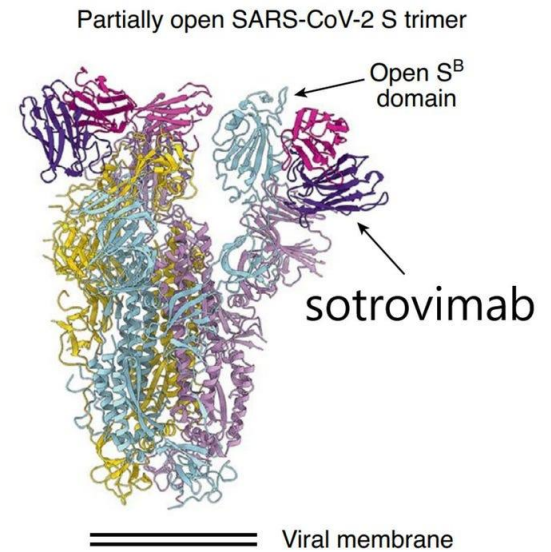


Remdesivir en externe

- 200 mg x 1 puis 100 mg DIE x 2 jours
 - Par gravité en 30-60 min → 30 min observation
- **E.I. dans PINETREE (3 jrs)**
 - **EI : 12.8% (vs 8.8% placebo)**
 - **EI sérieux : 1.8% (vs 6.7% placebo)**
 - **Pas ↑ Creat ou ALT significative, pas de bradycardie sévère**
- ***E.I. dans études cliniques intra-hospit (5-10 jrs)***
 - ↑ Creat : 1-4,5%
 - ↑ ALT : 1-6%
 - Bradycardie sévère < 1%

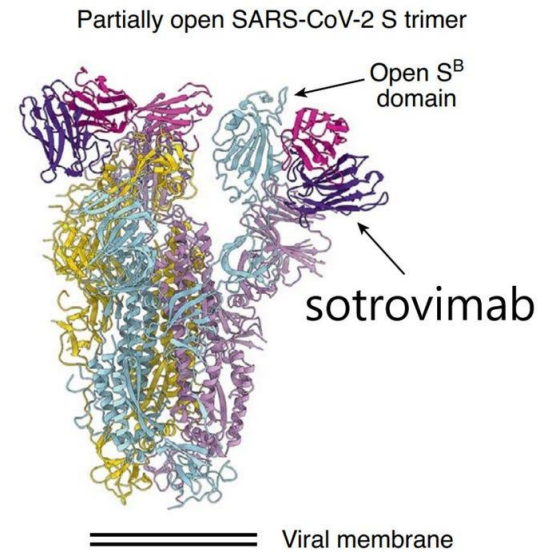
Sotrovimab

- Anticorps monoclonal
 - Lie la protéine du spicule
 - Inhibe la fusion avec la membrane et ↑ l'élimination des particules virales



Sotrovimab

- 500-1000 mg I.V. x 1 dose
 - 1 heure de perfusion et 1 heure d'observation
- E.I.
 - Lié à la perfusion
 - Éruption cutanée, diarrhée
 - Possible dégradation de l'état clinique
- Efficace contre SARS-CoV-2 :
 - alpha, beta, gamma, delta, lambda, omicron
 - BA.2?



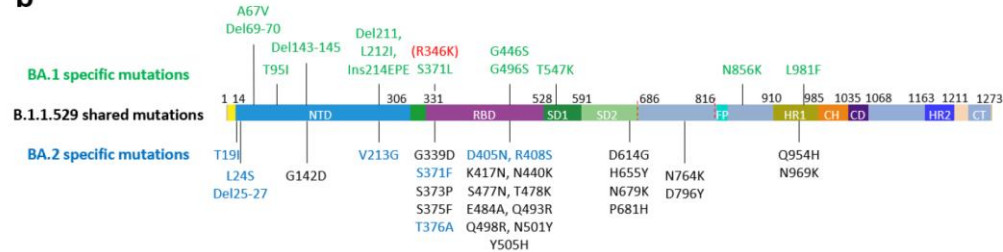
Anticorps monoclonaux – CIUSSS-est-de-Montréal

- Entre le 19 novembre 2021 et 14 février 2022
 - 93 doses reçues (89 Sotrovimab, 4 REGEN-CoV)
 - 4 avec possible effets secondaires
 - 3 hypotensions asymptomatiques
 - 1 rash abdominal qui s'est exacerbé
- Délai total (Sx → administration)
 - 6 (IQR: 4,25 – 8)
 - Délai Prescription → administration: 2 (IQR: 1 – 3)
 - **Délai Sx → prescription: 4 (IQR: 2 – 6)**
 - **30% des doses reçues après 7 jours**

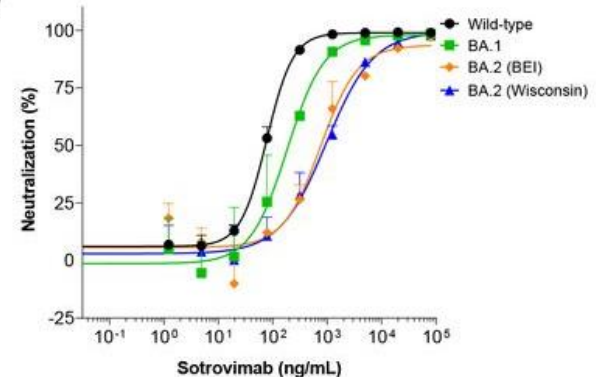
Efficacité Sotro vs BA.2

- BA.2 diffère d'Omicron initial
 - Spicule et autres protéines mutées
 - Un peu plus transmissible que BA.1
- EC = quantité d'Ac nécessaire pour empêcher l'infection de 50 ou 90% des cellules
 - EC 50 sotro vs BA.1 vs Wuhan-Hu-1
 - ↑ de 3,8 fois
 - EC 50 sotro vs BA.2 vs Wuhan-Hu-1
 - ↑ de 15,7 fois ...

b



e)



Les anticorps ne seront pas la solution à long terme...

- R si FC > 10
 - I si FC > 3-10

↕	BAM ↕	ETE ↕	BAM/ETE ↕	CAS ↕	IMD ↕	CAS/IMD ↕	CIL ↕	TIX ↕	CIL/TIX ↕	SOT ↕	REG ↕	BEB ↕	ADI ↕
Alpha	1 ₂₁	11 ₁₉	1.3 ₉	1 ₂₈	0.6 ₃₀	1 ₁₃	0.6 ₁₂	1.6 ₁₂	0.8 ₁₁	2 ₂₄	2.6 ₂	0.9 ₆	1.2 ₄
Beta	>1000 ₂₄	521 ₂₂	897 ₁₀	117 ₃₂	0.6 ₃₃	1.6 ₁₆	1.1 ₁₁	6.3 ₁₃	1.4 ₁₁	1 ₂₃	33 ₃	0.9 ₆	2.5 ₄
Gamma	>1000 ₁₅	348 ₁₆	404 ₄	145 ₂₂	0.4 ₂₃	1 ₈	0.5 ₁₁	3.7 ₁₁	0.9 ₈	1 ₁₉	61 ₃	1 ₅	1.8 ₄
Delta	>1000 ₂₀	0.5 ₂₁	1 ₈	0.8 ₂₄	1.9 ₂₆	1 ₉	2.5 ₁₀	1 ₁₁	0.9 ₁₁	1.3 ₁₉	9.8 ₃	1 ₉	1.5 ₄
Omicron/BA.1	>1000 ₂₉	400 ₂₉	897 ₁₀	>1000 ₃₂	>1000 ₃₄	>1000 ₁₃	305 ₃₂	581 ₃₄	83 ₁₈	3.8 ₄₁	>1000 ₉	1.0 ₁₂	106 ₁₃
Omicron/BA.2	>1000 ₅	556 ₅	897 ₂	>1000 ₇	118 ₇	344 ₃	1.7 ₉	837 ₈	5.4 ₇	17 ₁₄	>1000 ₂	1 ₆	873 ₄

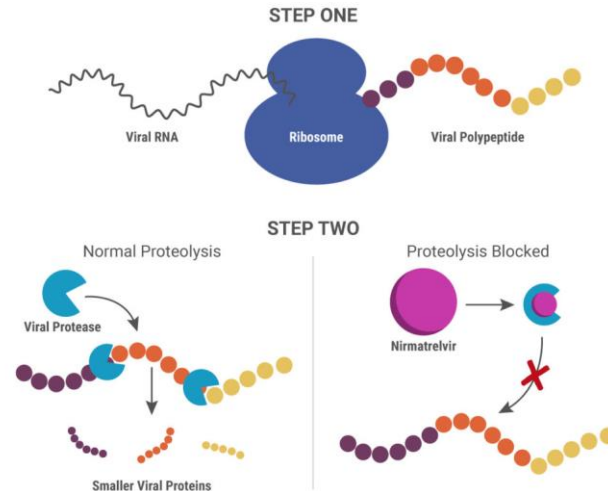
Corridor de service pour ces molécules IV

- Chaque région a développé un corridor de service pour supporter la 1ère ligne.
 - Veuillez vous référer à votre CRSP pour connaître le corridor planifié dans votre région.

Paxlovid

Nirmatrelvir/ritonavir

- Nirmatrelvir
 - Inhibiteur réversible protéase 3CL (mPRO)
 - Empêche le clivage des protéine qui formeront le virus
 - Conserver dans les variants actuels
- Ritonavir
 - Sert de 'booster'



Nirmatrelvir/ritonavir

Laboratoires

ANALYSES DE LABORATOIRE RELATIVES AU TRAITEMENT

- Pour les analyses de laboratoire pertinentes dans le contexte de la COVID-19 chez les adultes, consultez le tableau disponible [ici](#).
- En présence d'insuffisance rénale ou hépatique chronique suspectée ou avérée, la pertinence de recourir à ces analyses devrait s'évaluer en considérant l'état clinique de la personne ainsi que la date des derniers résultats disponibles à son dossier.

ANALYSES DE LABORATOIRE AVANT ET APRÈS L'AMORCE DE NIRMATRELVIR/RITONAVIR		
Analyse	Avant l'amorce	Après l'amorce
Créatinine (Débit de filtration glomérulaire estimé (DFGe))	PRN ^{1,2}	PRN
Alanine aminotransférase (ALT)	PRN ^{1,3}	
Bilirubine totale + directe	PRN ³	
Ratio normalisé international (RNI)		
Albumine		

1. Résultats antérieurs acceptables si le délai écoulé depuis la date du test est jugé raisonnable considérant l'état clinique du patient et son évolution.

2. Si insuffisance rénale connue ou suspectée (ex. âge > 50 ans, diabète, hypertension, insuffisance cardiaque, greffe d'organe, rein unique ou myélome multiple).

3. Si cirrhose connue ou maladie hépatique suspectée (ex. consommation importante d'alcool, obésité, diabète de type 2, hépatite virale chronique documentée ou suspectée selon les facteurs de risque) – Analyses pour calcul du score Child-Pugh.

Nirmatrelvir/ritonavir

Posologie

AMORCE DU TRAITEMENT

Nirmatrelvir (comprimés de 150 mg) / **Ritonavir** (comprimés de 100 mg)

DFGe \geq 60 ml/min :

300 mg de nirmatrelvir (2 comprimés) + 100 mg de ritonavir (1 comprimé) PO BID x 5 jours

DFGe de 30 à 59 ml/min :

150 mg de nirmatrelvir (1 comprimé) + 100 mg de ritonavir (1 comprimé) PO BID x 5 jours

- Calcul de la fonction rénale?
 - DFGe indexé pour la surface corporelle est l'idéale

Nirmatrelvir/ritonavir

Particularités

- Prendre avec ou sans nourriture (repas gras ↑ 15% absorption)
- Indiqué chez > 12 ans et > 40 kg
- **Contre indiqué** si :
 - Insuffisance hépatique sévère (Child-Pugh Classe C)
 - IRC si DFGe < 30 mL/min
 - Présence **d'inducteurs puissants** (rifampin, carbamazépine, phénytoïne)
 - Présence de **certaines interactions sévères** (amiodarone, venetoclax, clozapine, rivaroxaban, clopidogrel, ibritunib)
- Effet indésirable
 - Dysgueusie assez fréquente

Interactions - nirmatrelvir

	Substrat	Inhibiteur	Inducteur
Nirmatrelvir	3A4 P-gp		

- Inducteur 3A4 = contre-indication si prise dans les 14 jrs précédents!
 - *Risque d'échec*
 - *Ex : carbamazépine, phénytoïne, millepertuis, rifampin*

Interactions - ritonavir

	Substrat	Inhibiteur	Inducteur
Ritonavir	3A4	3A4/5 (puissant) 2D6 (faible) P-gp OATP1B1/1B3 BRCP	1A2 2C9 2C19 2B6 UGT

Faible > 1,25 < 2x
Puissant > 5x exposition

- Métabolisme des Rx = 30% via 3A4/5
- Environ 10-14 jrs pour créer induction = *pas de conséquence ici*
- Inhibition rapide → dès la 1^{er} dose (max 24-48h après)
 - Environ 3-5 jours pour lever de l'inhibition
 - *Théorique vs pratique!* → on y reviendra

Attention aux Rx/drogues autres

- MDMA, Ecstasy, cocaïne, opioïdes, GHB, oxycodone, tramadol, etc
 - Fentanyl = ↑ ASC 174%...
- Millepertuis
- Rx d'oncologie
 - Importance de la $\frac{1}{2}$ vie et de la dernière dose
 - Aprepitant, Ibrutinib, Venetoclax, Sirolimus, Etoposide, etc

Focus sur le Paxlovid

● Sources pour la gestion des interactions

- Liverpool (covid19-druginteractions.org)
- <http://www.guidetherapeutiquevih.com>
- Lexicomb
- Table des Sciences de l'Ontario
- Présentation APES

● Beaucoup de zones grises...

February 23, 2022

Nirmatrelvir/Ritonavir (Paxlovid) Drug Interactions:

This is not an exhaustive list. Consultation with a pharmacist who can obtain a complete medication, recreational, and natural health product history from the patient is recommended prior to prescribing nirmatrelvir/ritonavir.

Symbol	Severity	Recommendation	Rationale
⚠️	Contraindicated	Use alternative COVID agent. Do not use nirmatrelvir/ritonavir.	Stopping the drug will not mitigate the interaction (e.g., prolonged half-life, narrow therapeutic index, prolonged enzyme-inducing effects which may decrease effectiveness of nirmatrelvir/ritonavir). Do not coadminister due to risk of serious toxicity.
🚫	Do not coadminister	Hold and restart 2 days after completing nirmatrelvir/ritonavir.	Significant ↑ in drug concentrations expected. Do not coadminister due to risk of serious toxicity.
⚠️	Caution	Therapy modification required (see Appendix).	Significant ↑/↓ in drug concentrations expected, which may lead to serious toxicity or impaired efficacy. Only coadminister if the interacting drug can be safely held or dose-adjusted and closely monitored (see Appendix). Expert consultation may be useful.
✅	Drug interaction not likely to be clinically relevant	Continue with standard dosing.	Although mentioned in the monograph, clinically relevant interaction is not anticipated (e.g., minimal impact on certain metabolic pathways, wide therapeutic index, and short course of nirmatrelvir/ritonavir).

<ul style="list-style-type: none"> ▲ Abemaciclib (Verzenio) ● Alifuzosin (Xatral) ▲ Alprazolam (Xanax) ▲ Amiodarone ✓ Amitriptyline ▲ Amitidipine (Norvasc) ▲ Apalutamide (Erleada) ● Apixaban (Eliquis) ● Aripiprazole (Abilify), oral ▲ Atorvastatin (Lipitor) ✓ Atovaquone (ergonovine) ▲ Bosentan (Tracleer) ● Bosutinib (Bosulif) ● Brexpiprazole (Rexulti) ● Budesonide ✓ Bupropion ● Buspirone (Buspar) ▲ Carbamazepine (Tegreto) ● Ceritinib (Zykadia) ● Cisapride ✓ Citalopram ● Clarithromycin ✓ Clozapine ● Clozapine (Clozaril) ● Cobimetinib (Cotellic) ● Colchicine in renal/hepatic impairment ● Cyclosporine (Neoral) ● Dabigatran ▲ Dabrafenib (Tafinlar) ● Dasatinib (Sprycel) ● Dexamethasone, high dose ● Diazepam (Valium) ● Digoxin ● Diltiazem (Tiazac, Cardizem) 	<ul style="list-style-type: none"> ✓ Divalproex ✓ Doletilide ✓ Dronedrone (Multaq) ▲ Edoxaban (Lixiana) ● Elagolix (Orlissa) ● Encorafenib (Braftovi) ▲ Enzalutamide ● Ergot alkaloids (e.g., dihydroergotamine, ergonovine) ▲ Eslicarbazepine ✓ Ethinyl estradiol ● Everolimus (Certican) ● Felodipine ▲ Fentanyl (Duragesic) ▲ Flecainide ✓ Fluoxetine ● Fluazepam ✓ Fluvoxamine ● Fosfarnet (Favalisse) ✓ Fusicidic acid, topical ● Glecaprevir/Pibrentasvir (Maviret) ● Hydrocodone ● Ibrutinib (Imbruvica) ✓ Imipramine ✓ Itraconazole ● Ketoconazole ✓ Lamotrigine ● Lomitapide (Ulutapid) ● Lovastatin (Lorbrena) ● Lovastatin ▲ Lurasidone (Latuda) ✓ Maprotiline ✓ Maraviroc ● Meperidine (Demerol) ✓ Methamphetamine 	<ul style="list-style-type: none"> ✓ Metoprolol ● Midazolam, oral ▲ Miltirane (Lysofren) ● Modafinil ● Neratinib (Nerlynx) ● Nifedipine ● Nilotinib (Tasigna) ● Nitrazepam (Mogadon) ✓ Nortriptyline ▲ Oxcarbazepine ● Oxycodone (Percocet, OxyNEO) ✓ Paroxetine ▲ Phenobarbital ▲ Phenytoin (Dilantin) ▲ Pimozide ▲ Primidone ▲ Propafenone ● Quetiapine (Seroquel) ● Quinidine ● Quinine ✓ Raltegravir ● Ranolazine (Corzyrna) ● Rifabutin ▲ Rifampin ▲ Rifapentine ● Risperidone (Risperdal), oral ▲ Risperidone, long-acting injection (Risperdal Consta) ● Rivaroxaban (Xarelto) ● Rosuvastatin (Crestor) ● Salmeterol (Serevent, Advair) ✓ Sertraline ▲ Sildenafil for ED[†] (Viagra) ▲ Sildenafil for PAH[†] (Revatio) 	<ul style="list-style-type: none"> ● Silodosin (Rapaflo) ● Simvastatin ● Sildenafil (Rapamune) ▲ Sonidegib (Ozorio) ▲ St. John's wort (Hypericum perforatum) ● Tacrolimus (Prograf, Advagra, Envarsus) ● Tadalafil for ED[†] (Cialis) ▲ Tadalafil for PAH[†] (Adcirca) ● Tamsulosin (Flomax) ▲ Tepotinib (Tepmetko) ✓ Theophylline ▲ Ticagrelor (Brilinta) ✓ Timolol ▲ Tramadol ● Triazolam (Halcion) ✓ Propafenone ● Quetiapine (Seroquel) ● Vardenafil (Levitra) for ED[†] ▲ Vardenafil (Levitra) for PAH[†] ▲ Venetocix (Venclista) ✓ Verapamil ● Verapamil ● Vincristine ✓ Vincristine ✓ Voriconazole ● Warfarin ● Ziprasidone (Zeldox) ● Zolpidem (Sublinx, Ambien) ● Zopiclone (Imovane)
--	--	--	---

[†] ED = erectile dysfunction [†] PAH = pulmonary arterial hypertension

[Click here for the Liverpool COVID-19 Interaction Checker](https://www.covid19-druginteractions.org)

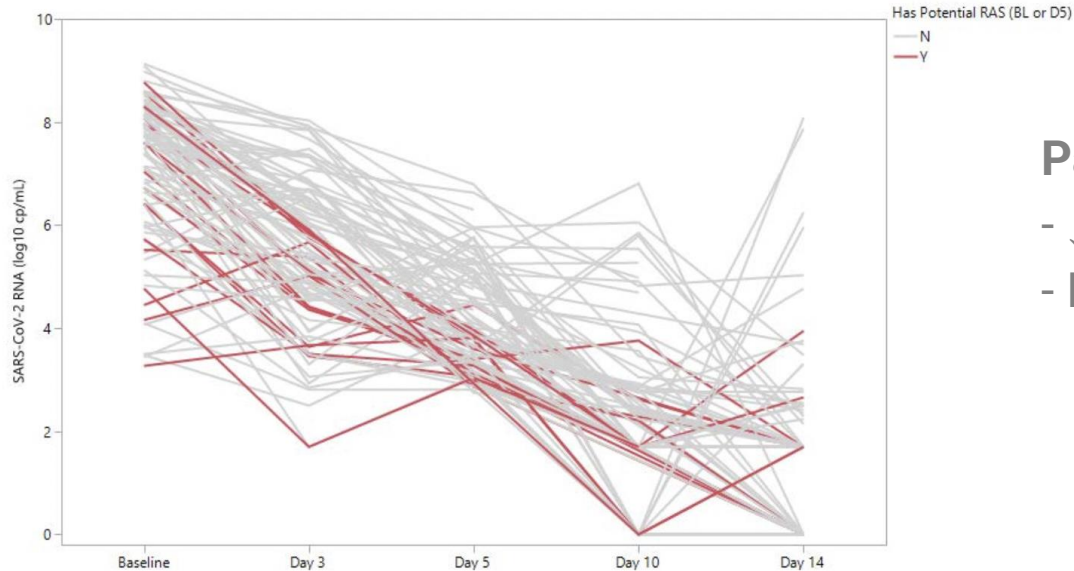
Or visit: <https://www.covid19-druginteractions.org>

This document is intended for use by experienced clinicians, including prescribers and pharmacists. The information is not intended to replace sound professional judgment in individual situations, and should be used in conjunction with other reliable sources of information. Clinicians should always consider the risk/benefit profile for their individual patient; discuss these risks with the patient or caregiver before initiating therapy, and closely monitor for treatment benefit and adverse effects.

Études à venir – *ce n'est un miracle*

- Pfizer
 - EPIC-SR – patients ambulatoires faible risque (résultats préliminaires = NNT plus ↑)
 - EPIC-PEP – post-exposition (résultats préliminaires = pas de différence significative)
 - EPIC-PED - moins de 18 ans
 - Chez insuffisant rénal sévère
- UK
 - RECOVERY – patients hospitalisés
 - PANORAMIC – population générale, vacciné ou non, immunosupp., etc

À suivre...



Source: FDA analysis.

Pas 2^e à résistance

- ↓ trop forte C.V.?

- Durée trop courte?

Figure 2. SARS-CoV-2 RNA levels in NP swabs among Paxlovid treated subjects with or without SARS-CoV-2 amino acid substitutions detected in Mpro or cleavage site positions potentially associated with resistance.

Cas 2 - conclusion



- ♀, 59 ans, obèse, DB, DLP, HTA, DFGe 50 mL/min (indexé)
 - **Norvasc 5 mg DIE**
 - Altace 1.25 mg DIE
 - **Lipitor 40 mg HS**
 - Insuline basaglar 20 unités HS + NR au repas
 - Victoza 1.8 mcg SC DIE
 - **Tramadol 50-100 mg q12h prn**
 - **Seroquel 25 mg HS prn**
- **Plusieurs interactions** → comment gérer?

Cas 2 - conclusion



- Paxlo peut être débuté (N 150 mg + R 100 mg BID x 5 jrs)
- ↓ ou suspendre le plus longtemps **possible**
 - Reprendre 3 jours après arrêt Paxlo

Cas 2 - conclusion



- **Interactions** avec Rx réguliers
 - Norvasc : ↑ exposition ad 2 fois
 - ↓ à 2.5 mg *DIE* puis retour 5 mg *DIE* jr 8
 - *Suivi de la TA*
 - Lipitor : ↑ exposition attendue, suspendre si possible
 - Sinon → utiliser faible dose
 - *Prévention 1ere = suspendre x 8 jrs*

Cas 2 - conclusion



- Interactions avec Rx prn
 - Quetiapine : ↑ exposition 6-8 fois
 - *Contre-indiqué selon certaine source*
 - *Pour insomnie = suspendre pour 8 jrs*
 - Tramadol : métabolisé par 3A4, 2B6, 2D6
 - *Éviter la co-administration ; gestion de la douleur avec autres agents pour 8 jrs*

Focus sur les patients greffés

Cas 3



- ♀, 43 ans,
- GMO (MM allo-greffe le 26/11/2021) + GVH
 - Pred 15 mg DIE
 - Tacrolimus (Prograf) 2 mg am + 1 mg pm
 - Cellcept - suspendu
 - Valacyclovir 900 mg BID
 - Lyrica 150 mg BiD
 - Effexor 37,5 mg DIE
 - Seroquel 6,25 mg HS prn
- Infectée en 11/2020, vaccinée 1 dose 2/2021...

Cas 3



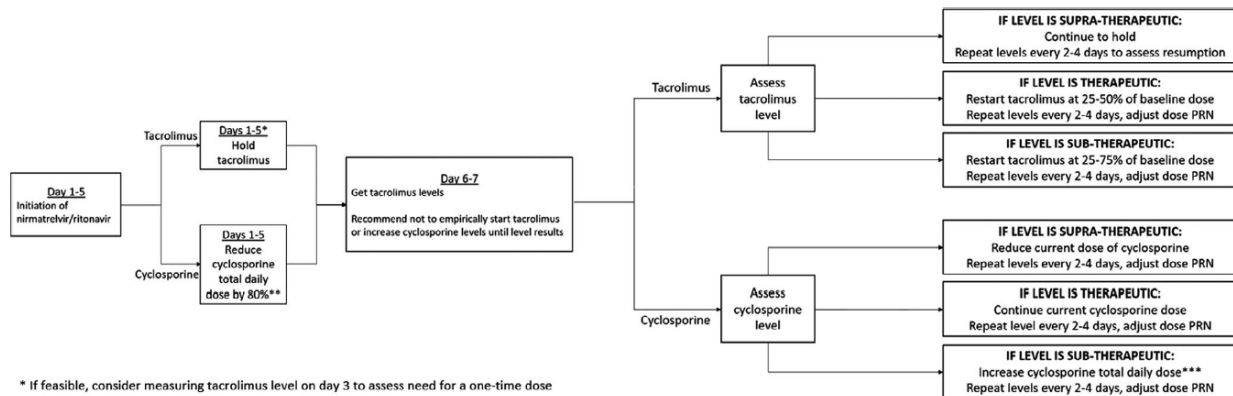
- COVID + le 14/1/22
 - *Pas Sotro car ASx*
- Symptômes respiratoires 14/2
 - Dx de COVID persistant
 - Hospit du 14-28/2 – *séjour USI*
 - Ct = 16 (14/2/22)
 - Sotro + Remde + Toci + decadron
 - Ct = 28 (28/2)

Cas 3



- Retour HMR pour COVID persistant 15/3
 - Ct = 18 (12/3),
 - 2^e dose sotro le 19/3
- Patiente reste dyspnéique avec CRP augmenté
- On fait quoi de plus?
 - Paxlo?

Prise en charge selon un groupe d'expert



* If feasible, consider measuring tacrolimus level on day 3 to assess need for a one-time dose

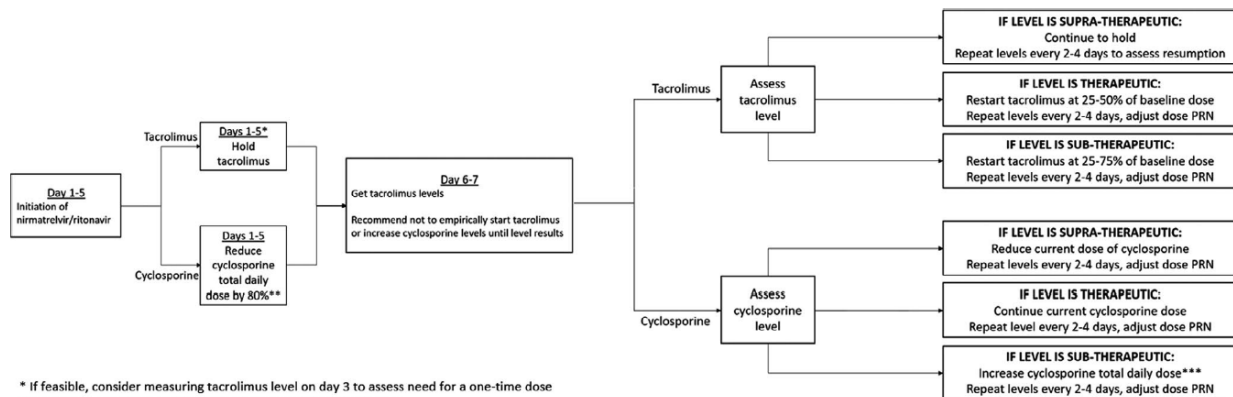
** Consider once daily-dosing based on referenced study protocols

*** Consider resumption of twice-daily dosing. Return to baseline dose expected to occur more rapidly with cyclosporine than with tacrolimus (reference 4)

Recommandations :

- Suspendre pendant toute la durée du traitement
- Recommencer au 3^e jour après l'arrêt du Paxlo :
25-75% de la dose

Prise en charge selon un groupe d'expert



* If feasible, consider measuring tacrolimus level on day 3 to assess need for a one-time dose

** Consider once daily-dosing based on referenced study protocols

*** Consider resumption of twice-daily dosing. Return to baseline dose expected to occur more rapidly with cyclosporine than with tacrolimus (reference 4)

Explications :

- Forte ↑ exposition au Tacro (ad 57%)
- Retour graduelle de la fonction du 3A4 :
 - 70-90% après 2-5 jrs
 - 100% après 7 jours?

Issus selon ce protocole



GOS Tx avec Paxlo	
Cp min pré-paxlo	7,4 ug/L (6,6-8,6)
Cp min per-paxlo	5,2 ug/L (3,6-8,7)
Reprise Tacro à 82% (71-100%) Au jr 8 (7-9)	
Cp min post reprise paxlo	4/19 avec taux > 15

*Les Cp min élevé sont survenu **après 8-15 jrs**
Survenu sur dosages subséquentes (pas 1^{er} dosage)*

*Donc => fonctionne bien mais **attention à la reprise!***

Pas une interaction simple

- Inhibition 3A4 irréversible => *versus vorico qui est réversible*
 - Inhibition max après 24h pour vorico et rito
 - Reprise de l'activité du 3A4 débute après 24h d'arrêt (Vorico)
 - Inhibition 3A4 toujours **forte après 3 jrs d'arrêt** (Rito)

- Varie aussi selon l'âge

- Inhibition dose dépendante
 - Retour de l'activité du 3A4 à 3 jrs post-Paxlo :
 - 27% si rito 300 mg BID (en VIH)
 - 70-90% si rito 100 mg BID (en COVID avec lopin.)

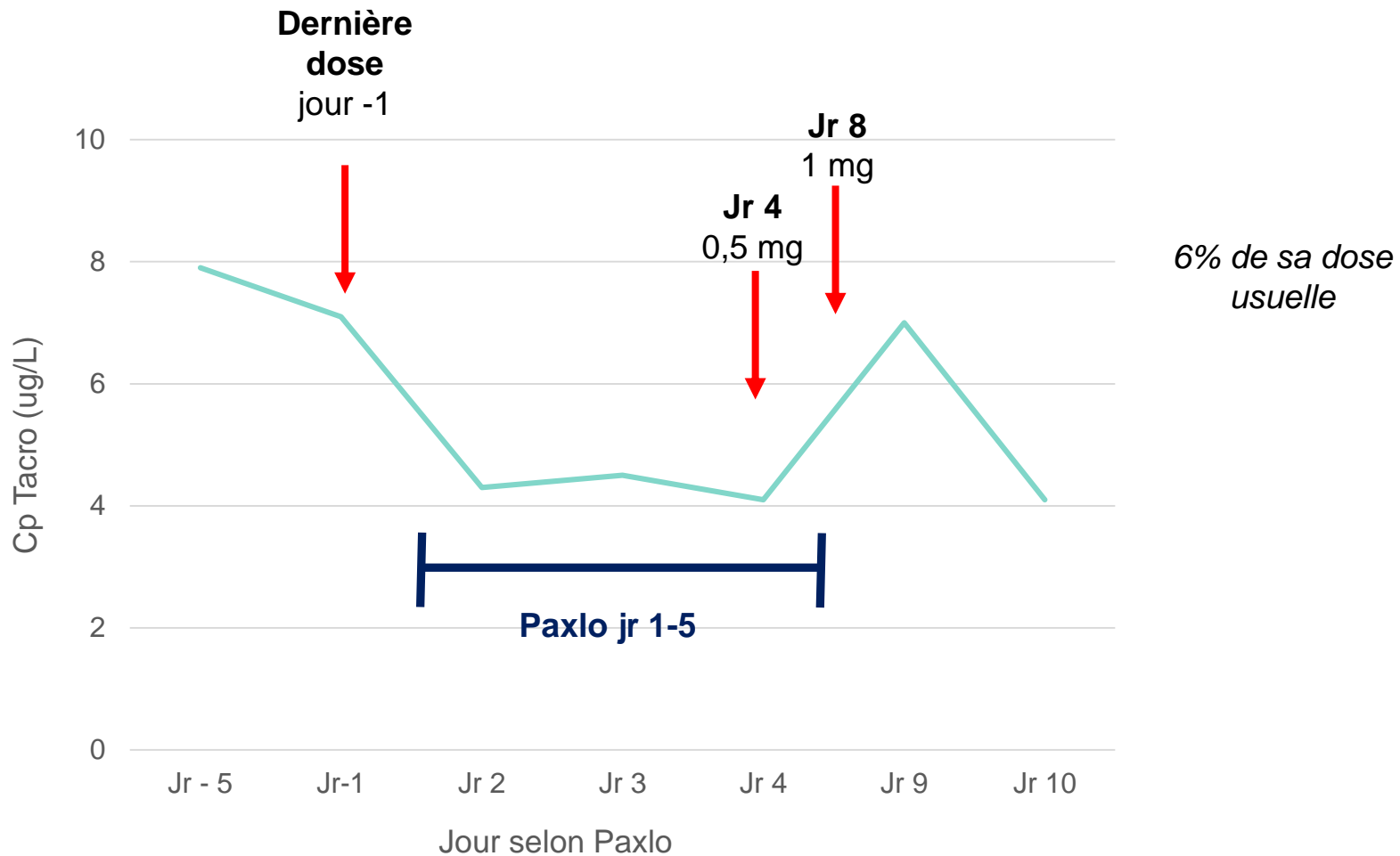
Pas une interaction simple

- 7 jours de lopinavir/rito. virtuellement
- Bcp d'hétérogénéité
 - *21 jours pour reprise complète dans toute les sous-groupes*

Table 1. Disappearance of hepatic and intestinal CYP3A inhibition after stopping lopinavir/ritonavir treatment

Day after stopping lopinavir/ritonavir	Disappearance of hepatic and intestinal CYP3A inhibition (%)							
	20-50years		60-69 years		70-79 years		80-89 years	
	mean	95% CI	mean	95% CI	mean	95% CI	mean	95% CI
0	0	0-0	0	0-0	0	0-0	0	0-0
1	61	17-80	51	9-78	50	8-76	46	8-80
2	80	61-91	76	47-91	74	18-89	71	10-92
3	87	77-95	87	72-95	84	53-94	81	12-96
4	91	84-97	91	82-97	89	74-96	88	67-97
5	94	88-98	93	87-98	92	82-97	92	83-98
6	95	91-98	95	90-98	94	87-98	94	89-99
7	96	93-99	96	92-99	96	90-98	95	92-99
14	99	98-100	99	98-100	99	98-100	99	98-100
21	100	100-100	100	100-100	100	100-100	100	100-100

Cas 3



Cas 3- conclusion



- Arrêt du tacro selon Cp antérieure
 - *Ici, on visait 4-8 ug/L*
- Débuter Paxlo 12h après dernière dose de tacro
 - *Si Prograf*
- Besoin minime pendant plus d'une semaine
 - 1,5 mg sur 8 jours (*6% de sa dose usuelle*)
- Et la suite...
 - Ct 28/3 = 31
 - Ct 4/4 = 30

Cas 4

- 🧑, 39 ans
 - Vasculite à ANCA sous prednisone 5 mg die et rituximab depuis 2019 avec 500 mg reçu le 10/12/2021
 - HTA sous amlodipine 5 mg die et ramipril 1.25 mg die
 - IRC avec DFGe 50 mL/min sous furosémide 40 mg die
 - Vaccinée 4 doses (dernière dose le 16/03/2022)
- Rhinorrhée légère depuis 2 jours
- Test PCR fait hier positif
- Vous appelle pour savoir la conduite à tenir.



Immunosuppression

À RISQUE ÉLEVÉ	Immunodéficience primaire sévère Immunosuppresseurs multiples surtout si MMF Anti-lymphocytes B / CD20 ≤ 12 mois Transplantation solide Greffe de moelle osseuse ≤ 12 mois / CAR-T ≤ 2 ans Néoplasie hématologique sous chimiothérapie cytotoxique ≤ 3 mois Inhibiteurs de la tyrosine kinase de Bruton VIH avec CD4 < 50
À RISQUE MODÉRÉ	Anti-métabolite Prednisone ≥ 20 mg/j pour ≥ 3 semaines Abatacept Inhibiteurs du JAK VIH avec CD4 50-200
NON SIGNIFICATIVE	Thérapies ciblées contre un médiateur immunitaire ou son récepteur Prednisone < 20 mg/j ou < 3 semaines « Immunomodulateur »

Classe à part

Effet similaire
aux comorbidités

Référer à l'équipe traitante

- Qui?

- Immunosuppression selon INESSS
- Dialyse
- *Grossesse non vaccinée*

- Pourquoi?

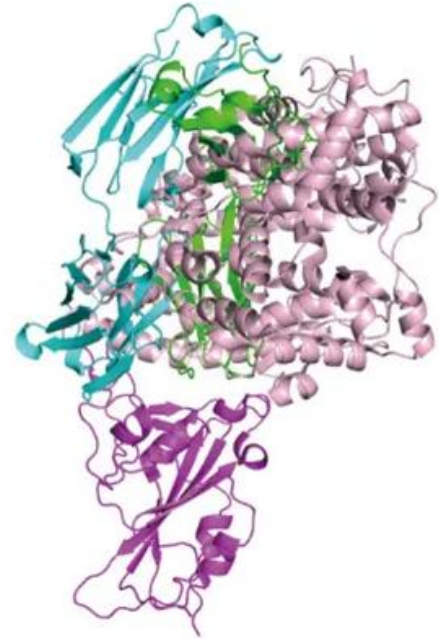
- Risque de sévérité, médication hors DSQ (chimiothérapie, protocole de recherche), détérioration de la maladie sous jacente, implication sur traitements en cours, risque de COVID persistante...
- Évaluer les options de thérapie qui évoluent rapidement et dépendent de la disponibilité

* S'il est impossible de rejoindre l'équipe traitante il serait raisonnable de débiter le nirmatrelvir/ritonavir s'il n'est pas contre-indiqué et de rejoindre l'équipe traitante dès que possible *

Clientèle	Critères	Traitements
<p>Immunosuppression sévère</p> <ul style="list-style-type: none"> • Immunodéficience primaire sévère • Immunosuppresseurs multiples surtout si MMF • Anti-CD20 ≤ 12 mois • Inhibiteur de la tyrosine kinase de Bruton • Transplantation solide, greffe de moelle osseuse ≤ 12 mois ou avec GVH traitée • CAR-T ≤ 2 ans • Chimiothérapie active pour néoplasie hématologique • VIH avec CD4 < 50 	<p>Ambulatoire</p> <p>Symptômes légers ≤ 7 jours (traitement chez asymptomatiques en des circonstances exceptionnelles à discuter avec un infectiologue)</p> <p>Peu importe statut vaccinal</p>	<ol style="list-style-type: none"> 1. Nirmetralvir/ritonavir PO à favoriser le plus possible (contre-indiqué si prise d'inhibiteurs calcineurine ne pouvant être cessés pendant plusieurs jours ou autre interaction majeure) 2. Remdesivir IV x 3 jours si nirmetralvir/ritonavir contre-indiqué (peu importe la fonction rénale) 3. Sotrovimab 1 g IV si remdesivir indisponible ou contre-indiqué <ul style="list-style-type: none"> • Pourrait être suivi de remdesivir IV x 3 jours dans les 7 jours de symptômes si administration possible (peu importe fonction rénale)
<p>Autres clientèles</p>	<p>Voir INESSS</p>	<p>Voir INESSS</p> <p>Pour l'instant le remdesivir et le sotrovimab sont non accessibles pour ces clientèles à moins de circonstances exceptionnelles (à discuter avec infectiologue)</p>

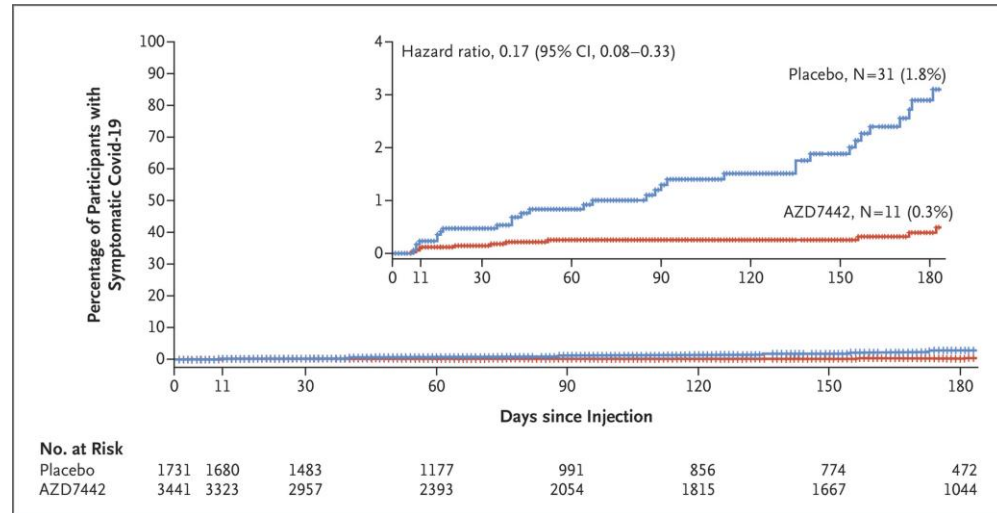
Tixagevimab + cilgavimab = Evusheld

- 2 anticorps IgG1
- Administration intramusculaire
- Durent au moins 6 mois
- Dose de 300 ou 600 mg IM



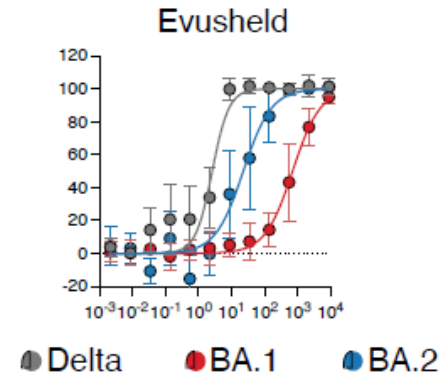
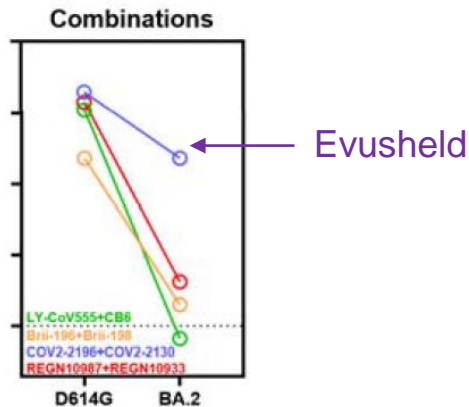
Étude PROVENT

- Dose de 300 mg
- Variants Beta et Delta
- ↓ infections symptomatiques à 6 mois
 - 0.3 vs 1.8%
 - Diminution RR 82%, NNT 67
- 2 décès et 5 hospitalisations dans le groupe placebo



Tixagevimab + cilgavimab

- Tixagevimab inefficace contre Omicron
- Cilgavimab moins efficace contre BA.1, mais un peu plus contre BA.2
- Combo semble efficace contre BA.2



PROPHYLAXIE PRÉEXPOSITION AVEC LA COMBINAISON TIXAGÉVIMAB/CILGAVIMAB^{1,2}

Personne de 18 ans et plus non infectée par le SRAS-CoV-2 avec une immunosuppression sévère³ quel que soit le statut vaccinal ET

→ Si dernière dose de vaccin contre la COVID-19 depuis 14 jours ou plus

Suivre les recommandations du CIQ pour les doses de rappel pour cette population



Personne de 18 ans et plus non infectée par le SRAS-CoV-2 avec AU MOINS UNE condition à risque élevé de complication⁴ de la COVID-19 ET

→ Non vaccinée ou chez qui la primovaccination est incomplète en raison d'une justification médicale (p. ex. allergie confirmée et échec de désensibilisation [ou désensibilisation contre-indiquée pour des raisons médicales], antécédent de myocardite liée au vaccin à ARNm)

→ ET absence d'alternative disponible.



Personne de 18 ans et plus non infectée par le SRAS-CoV-2, adéquatement protégée/vaccinée⁵ et avec AU MOINS UNE condition à risque élevé de complication⁴



Grossesse avec au moins une des conditions à risque élevé de complications de la COVID-19 (immunosuppression sévère ou liste [Annexe II](#)) et contre-indication médicale à la vaccination.



Adolescent (40 kg et plus) avec au moins une des conditions à risque élevé de complications de la COVID-19 (immunosuppression sévère ou liste [Annexe II](#)) et contre-indication médicale à la vaccination.

Après discussion avec un ou des médecins spécialistes ou collègues expérimentés

Enfant de moins de 12 ans (ou moins de 40 kg)



Cas 4

- 🧑, 39 ans
 - Vasculite à ANCA sous prednisone 5 mg die et rituximab 500 mg reçu le 10/12/2021 en cours depuis 2019
 - HTA sous amlodipine 5 mg die et ramipril 1.25 mg die
 - IRC avec DFGe 50 mL/min sous furosémide 40 mg die
 - Vaccinée 4 doses (dernière dose le 16/03/2022)
- Rhinorrhée légère depuis 2 jours
- Test PCR fait hier positif
- Vous appelle pour savoir la conduite à tenir.

Référer à son équipe traitante
Déterminer les risques au patient
Évaluer la meilleure option thérapeutique

Messages-clés

- Ces vaccinés pourraient potentiellement bénéficier d'un traitement ambulatoire
 - ≥ 70 ans soit sans dose de rappel *OU* avec 1 dose de rappel et ≥ 3 comorbidités
 - 20-69 ans vacciné 2 doses surtout si > 6 mois ET ≥ 3 comorbidités
- Plusieurs interactions avec le nirmatrelvir/ritonavir peuvent être gérées avec des modifications pharmacologiques, mais certaines sont très complexes.
- Les options de deuxième ligne ont une efficacité et une disponibilité limitées.
- Immunosuppression, dialyse ou grossesse → discuter avec l'équipe traitante

Merci!

Questions?

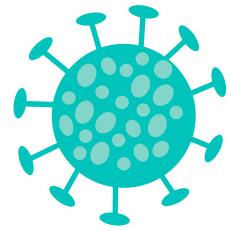


Slides supp



Options non approuvées

Fluvoxamine



2 études positives sur la ↓ des hospitalisations ou des visites à l'urgence :

- STOP COVID 1 (n= 150), TOGETHER (n= 1500)

Peu coûteux

Bien toléré dans les études (E.I. = 11-13% vs 8%)



Non approuvé

Interactions (1A2, 2C19)

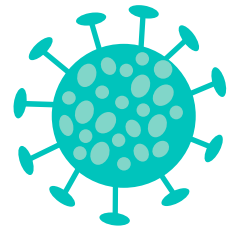
Dose optimale?



Étude en cours :

- ACTIV-6 (NIH)

Budesonide/ciclesonide



2 études ouvertes positives :

- **STOIC** (n = 150) = ↓ des hospitalisations ou des visites à l'urgence
- **PRINCIPLE** (n = 1800) = ↓ des symptômes sans effet significatif sur hospitalisations

Bien toléré dans les études



Non approuvé

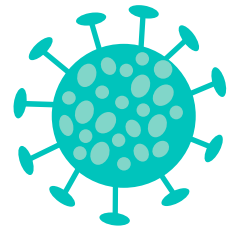
2 études randomisées négatives/nulles

(**CONTAIN**, Clemency 2022)



Intérêt en COVID Long

Molnupinavir



Analogue ribonucléotide
Étude MOVE-OUT (1400 pts)
- ↓ R.R. = 50%

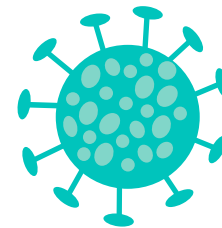


NNT plus élevé (env 35)
Légèrement plus cher que Paxlo
4 comp. BID
Non approuvé/disponible au Canada



Risque de mutagénèse du virus
Effet à long terme chez l'humain

S-217622



Inhibiteur de la protéase 3CL (comme paxlo)

Oral

DIE

Étudié chez patients vaccinés à faible risque de progression



À venir



À venir