

PAXLOVID®: PF-07321332 (nirmatrelvir) +ritonavir

INDICACIÓN	<p>Aprobación condicional: Tratamiento de la enfermedad por coronavirus (COVID-19) en adultos que no requieren oxígeno suplementario y que tienen riesgo elevado de padecer enfermedad grave.</p> <p>Posología: 300 mg de PF-07321332 (nirmatrelvir)/ 100 mg de ritonavir cada 12 horas durante 5 días.</p>															
FUENTES DE EVIDENCIA	<p>EMA. Paxlovid; PF-07321332 / ritonavir (europa.eu)</p> <p>Art 5(3) - Paxlovid for the treatment of COVID-19 - EMEA/H/A-5(3)/1513 - assessment report (europa.eu)</p> <p>NEJM. Oral Nirmatrelvir for High-Risk, Nonhospitalized Adults with Covid-19 DOI: 10.1056/NEJMoa2118542</p>															
ESTUDIO PRINCIPAL																
Diseño	<p>Estudio EPIC-HR (NCT04960202) fase II-III multicéntrico, aleatorizado 1:1, doble ciego, controlado con placebo. Tratamiento: PF-07321332 (nirmatrelvir)/ritonavir 300 mg/100 mg vs placebo oral cada 12 horas durante 5 días. Criterios de inclusión: pacientes adultos con infección COVID-19 confirmada, no hospitalizados, con inicio de síntomas ≤ 5 días y al menos uno de los siguientes factores de riesgo: diabetes mellitus, sobrepeso (IMC>25), enfermedad pulmonar crónica (incluyendo asma), enfermedad renal, tabaquismo, pacientes inmunodeprimidos o en tratamiento con inmunosupresores, enfermedad cardiovascular, hipertensión, cáncer, enfermedad de células falciformes, enfermedad neurodegenerativa, >60 años sin comorbilidades.</p>															
Limitaciones	<ul style="list-style-type: none"> • Se excluyeron pacientes vacunados o con antecedentes de COVID-19, aunque el 51% tenía serología positiva. • Se excluyeron pacientes con insuficiencia renal moderada o grave, en hemodiálisis.o con enfermedad hepática: VHB o VHC, cirrosis biliar primaria, Child-Pugh B o C o fallo hepático agudo. • Se excluyó del análisis al 6,2% de los participantes porque recibieron o se esperaba que recibieran terapia con anticuerpos monoclonales frente a la COVID-19 en el momento de la aleatorización. • Un equipo del laboratorio fabricante no fue ciego al brazo de tratamiento asignado. 															
EFICACIA																
Variable principal	<p>Población analizada: 1039 pacientes en el grupo del medicamento y 1046 en el grupo de placebo.</p> <ul style="list-style-type: none"> • Proporción de pacientes con hospitalización por COVID-19 o muerte por cualquier causa (hasta el día 28). 															
Resultados	<table border="1"> <thead> <tr> <th></th> <th>Paxlovid® (n=1039)</th> <th>Placebo (n=1046)</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>Hospitalización por COVID-19 o muerte por cualquier causa en el día 28 (%)</td> <td>8 (0,8%)</td> <td>66 (6,3%)</td> </tr> <tr> <td>Reducción absoluta del riesgo con respecto a placebo* [IC95%]</td> <td>-5,6% (-7,2% a -4,0%)</td> <td></td> </tr> <tr> <td>NNT</td> <td>18 (14 a 25)</td> <td></td> </tr> <tr> <td>Mortalidad por cualquier causa (día 28)</td> <td>0</td> <td>12 (1,1%)</td> </tr> </tbody> </table>		Paxlovid® (n=1039)	Placebo (n=1046)	Hospitalización por COVID-19 o muerte por cualquier causa en el día 28 (%)	8 (0,8%)	66 (6,3%)	Reducción absoluta del riesgo con respecto a placebo* [IC95%]	-5,6% (-7,2% a -4,0%)		NNT	18 (14 a 25)		Mortalidad por cualquier causa (día 28)	0	12 (1,1%)
	Paxlovid® (n=1039)	Placebo (n=1046)														
Hospitalización por COVID-19 o muerte por cualquier causa en el día 28 (%)	8 (0,8%)	66 (6,3%)														
Reducción absoluta del riesgo con respecto a placebo* [IC95%]	-5,6% (-7,2% a -4,0%)															
NNT	18 (14 a 25)															
Mortalidad por cualquier causa (día 28)	0	12 (1,1%)														
Limitaciones	<ul style="list-style-type: none"> • NNT en pacientes con anticuerpos basales para COVID-19: 75 (41 a 435) vs 10 (8 a 14) en seronegativos. • Faltan datos sobre la actividad del antiviral frente a la variante ómicron, ya que el 98% de los pacientes presentaban la variante delta. • Edad media de la población: 44 años. Población > 60 años (16,1% grupo Paxlovid® y 21,4% grupo de placebo). 															
RIESGOS																
Interacciones	<p>Múltiples interacciones farmacológicas graves: contraindicado con inductores potentes de CYP3A y con medicamentos cuyo aclaramiento dependa del CYP3A y cuyas concentraciones elevadas se asocian con reacciones graves.</p> <p>Se deben considerar las interacciones potenciales antes y durante el tratamiento.</p>															
Resultados	<p>Los efectos adversos más frecuentes fueron sobre todo gastrointestinales e hipertensión: disgeusia (4,8%), diarrea (3,9%), vómitos (1,3%), pirexia (1,2%) e hipertensión arterial (0,9%).</p> <p>No se atribuyeron eventos adversos graves al tratamiento con nirmatrelvir/ritonavir.</p> <p>Hepatotoxicidad propia del ritonavir.</p> <p>Riesgo de desarrollo de resistencia del VIH a los inhibidores de la proteasa en pacientes no diagnosticados o no controlados.</p>															
Limitaciones	<p>Ausencia de datos de seguridad más allá del día 34.</p>															
POBLACIONES ESPECIALES																
Niños y adolescentes	<p>No se recomienda la administración de este medicamento en menores de 18 años.</p>															
Embarazo y lactancia	<p>No se recomienda su uso en mujeres embarazadas. Las mujeres en edad fértil que utilicen métodos anticonceptivos hormonales, deberán añadir un método anticonceptivo no hormonal durante el tratamiento y hasta un ciclo menstrual después de la finalización. Se debe interrumpir la lactancia.</p>															
Insuficiencia renal y hepática	<p>Ajuste de dosis en insuficiencia renal moderada (TFG: ≥30 a <60 mL/min): 150/100 mg cada 12h.</p> <p>No recomendado en pacientes con insuficiencia renal grave (TFG<30 mL/min) o insuficiencia hepática grave.</p>															