

## INSTRUCCIONES PARA LA PRESCRIPCIÓN Y VISADO DE NIRMATRELVIR/RITONAVIR (PAXLOVID®)

**Fecha actualización: 05/04/2022**

Estas instrucciones se han elaborado en cumplimiento del documento de "Criterios para valorar la administración de las nuevas alternativas terapéuticas antivirales frente a la infección por SARS-CoV-2", publicado por la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (**versión 3 de 4 de abril de 2022**). Quedan, por tanto, sujetas a posteriores modificaciones si se publican nuevas versiones del documento.

### INDICACIÓN TERAPÉUTICA

Paxlovid® está indicado para el tratamiento de la enfermedad por **coronavirus 2019 (COVID-19) en adultos que no requieren aporte de oxígeno suplementario y que tienen un riesgo alto de progresar a COVID-19 grave.**

Según el citado documento de criterios, los pacientes candidatos a recibir Paxlovid® son los siguientes:

1. **Personas inmunocomprometidas Y** con otras **condiciones de alto riesgo**, independientemente del estado de vacunación (ver anexo 1). **No se precisa serología previa.**
2. Personas **NO VACUNADAS\* >80 años**. No se precisa serología previa.
3. Personas **NO VACUNADAS\* >65 años Y** con **al menos un factor de riesgo para progresión** (ver anexo 2). No se precisa serología previa.

\*Se consideran personas no vacunadas las que no han recibido la pauta de vacunación completa, (incluidas las dosis de recuerdo) **Y** no han padecido la enfermedad en los últimos 3 meses.

Para la prescripción de Paxlovid® se debe aplicar el algoritmo que se indica como anexo a estas instrucciones de visado (anexo 3).

### POSOLOGÍA Y PRESCRIPCIÓN EN RECETA ELECTRÓNICA

La dosis recomendada es de:

300 mg de nirmatrelvir (dos comprimidos de 150 mg)+ 100 mg de ritonavir (un comprimido de 100 mg).

Tomados todos juntos por vía oral cada 12 horas durante 5 días.

Se debe administrar lo antes posible tras el diagnóstico de COVID-19 y dentro de los 5 días posteriores al inicio de los síntomas.

Prescripción en Receta Electrónica:

Filtro  Toda la medicación activa Guardar Cancelar

**PAXLOVID 150MG+100MG 30 (20+10) COMPRIMIDOS (732632)**  Crónico

F. Inicio	F. Fin. It.	Nº Unidades	Cada	Dur. It.	Dur. Enva	Aporta	Pos. variable
01/04/2022	06/04/2022	3 COMPRIMI	12 horas	5 d	5 Días	Seleccionar	Seleccionar

▲ | INT RAM RT | OBS+ ADV+ INS | PAL BSC

## **POBLACIONES ESPECIALES, ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES ESPECIALES DE EMPLEO**

- **Población pediátrica:** No se ha estudiado la seguridad y eficacia de Paxlovid® en pacientes menores de 18 años de edad. No hay datos disponibles.
- **Embarazo:** No se recomienda Paxlovid® durante el embarazo y en mujeres en edad fértil que no utilicen métodos anticonceptivos a menos que su situación clínica requiera tratamiento con Paxlovid®.
- **Lactancia:** Debe interrumpirse la lactancia durante el tratamiento con Paxlovid® y, como medida de precaución, hasta 7 días después de finalizar el tratamiento con Paxlovid®.
- **Tratamiento concomitante con un régimen que contenga ritonavir o cobicistat:** No es necesario ajustar la dosis de Paxlovid®.
- Paxlovid® no debe utilizarse en pacientes con **insuficiencia renal grave** (eGRF <30 ml/min, incluyendo pacientes con ESRD sometidos a hemodiálisis). En pacientes con **insuficiencia renal moderada** (eGRF ≥ 30 a <60 ml/min), la dosis se debe reducir a nirmatrelvir/ritonavir 150 mg/100 mg cada 12 horas durante 5 días para evitar la sobreexposición (este ajuste de dosis no ha sido evaluado clínicamente).
- Paxlovid® no debe utilizarse en pacientes con **insuficiencia hepática grave**.

### **CONTRAINDICACIONES**

- Medicamentos cuyo **aclaramiento dependa en gran medida del CYP3A** y cuyas concentraciones elevadas se asocien con reacciones graves y/o potencialmente mortales.
- Medicamentos que son **inductores potentes del CYP3A**, en los que una reducción significativa en las concentraciones plasmáticas de Paxlovid® puede estar asociada a la pérdida potencial de la respuesta virológica y a una posible resistencia.
- **No se puede comenzar el tratamiento con Paxlovid® inmediatamente después de la interrupción del tratamiento con cualquiera de los siguientes medicamentos** debido al retraso en la compensación del inductor del CYP3A recién interrumpido (consultar el listado completo de medicamentos en la sección 4.5 de la [ficha técnica de Paxlovid®](#)).

**Tabla 1. PRINCIPIOS ACTIVOS CONTRAINDICADOS (extraídos del 4.3 de la ficha técnica)**

Ácido fusídico	Clozapina	Fenobarbital	Lurasidona	Piroxicam	Sildenafil
Alfuzosina	Colchicina	Flecainida	Metilergonovina	Propafenona	Simvastatina
Amiodarona	Diazepam	Flurazepam	Midazolam oral	Quetiapina	Triazolam
Avanafil	Dronedarona	Hierba de San Juan (Hypericum perforatum)	Neratinib	Quinidina	Vardenafil
Carbamazepina	Ergotamina	Lomitapida	Petidina	Ranolazina	Venetoclax
Clorzepato	Fenitoína	Lovastatina	Pimozida	Rifampicina	

## INTERACCIONES

- Paxlovid® es un inhibidor del CYP3A y puede aumentar las concentraciones plasmáticas de medicamentos que son metabolizados principalmente por el CYP3A.
- Ritonavir:
  - Tiene una alta afinidad por varias isoformas del citocromo P450 (CYP) y puede inhibir la oxidación con el siguiente orden de clasificación: CYP3A4 > CYP2D6.
  - También tiene una alta afinidad por la glicoproteína-P (gp-P) y puede inhibir este transportador.
  - Puede inducir la glucuronidación y oxidación por CYP1A2, CYP2C8, CYP2C9 y CYP2C19, aumentando así la biotransformación de algunos medicamentos metabolizados por estas vías y puede dar lugar a una disminución de la exposición sistémica a dichos medicamentos, lo que podría disminuir o acortar su efecto terapéutico.
- La administración concomitante de otros sustratos del CYP3A4 que pueden dar lugar a una interacción potencialmente significativa debe considerarse sólo si los beneficios superan los riesgos.
- Nirmatrelvir y ritonavir son sustratos del CYP3A; por lo tanto, los medicamentos que inducen CYP3A pueden disminuir sus concentraciones plasmáticas y reducir el efecto terapéutico de Paxlovid®.
- Como medida conservadora, las interacciones farmacológicas relacionadas con ritonavir utilizado en infección crónica por VIH deben aplicarse a Paxlovid®. Futuras investigaciones pueden permitir el ajuste de las recomendaciones relacionadas con las interacciones farmacológicas a los 5 días de duración del tratamiento con Paxlovid®.

**Tabla 2. INTERACCIÓN CON OTROS MEDICAMENTOS** (extraída del 4.5 de la ficha técnica)

ALFUZOSINA	BUSPIRONA	FEXOFENADINA	MIDAZOLAM PARENTERAL	SALMETEROL
ABEMACICLIB	CERITINIB	FLUOXETINA	MORFINA	SERTRALINA
AFATINIB	CICLOSPORINA	FLUVASTATINA	NIFEDIPINO	SULFAMETOXAZOL / TRIMETOPRIM
ALPRAZOLAM	CLARITROMICINA	FOSTAMATINIB	NILOTINIB	TACROLIMUS
AMITRIPTILINA	DASATINIB	GLECAPREVIR / PIBRENTASVIR	NORTRIPTILINA	TADALAFILO
AMLODIPINO	DELANANID	HALOPERIDOL	PAROXETINA	TEOFILINA
ANFETAMINA	DEXAMETASONA	IBRUTINIB	PRAVASTATINA	TIORIDAZINA
APALUTAMIDA	DIGOXINA	IMIPRAMINA	PREDNISOLONA	TRIAMCINOLONA
ATORVASTATINA	DILTIAZEM	ITRACONAZOL	PROPIONATO DE FLUTICASONA INHALADO, INYECTABLE O INTRANASAL	VINBLASTINA
ATOVACUONA	EFAVIRENZ	KETOCONAZOL	RALTEGRAVIR	VINCRISTINA
BEDAQUILINA	ENCORAFENIB	LAMOTRIGINA	RIFABUTINA	VORAPAXAR
BOSENTAN	ERITROMICINA	LEVOTIROXINA	RIOCIGUAT	VORICONAZOL
BUDESONIDA	ETINILESTRADIOL	LORATADINA	RISPERIDONA	WARFARINA
BUPRENORFINA	EVEROLIMUS	MARAVIROC	RIVAROXABAN	ZIDOVUDINA
BUPROPION	FENTANILO	METADONA	ROSUVASTATINA	ZOLPIDEM

Los medicamentos enumerados en las tablas 1 y 2 son una guía y no se consideran una lista exhaustiva de todos los posibles medicamentos que están contraindicados o pueden interactuar con Paxlovid® (para mayor información, consultar ficha técnica).

## **ANEXO 1. CONDICIONES DE ALTO RIESGO PRIORIZADAS**

### **(Personas inmunocomprometidas y con otras condiciones de alto riesgo, independientemente del estado de vacunación y cuyo título de IgG anti S>260 BAU/mL):**

- Receptores de trasplante de progenitores hematopoyéticos o CAR-T, en los dos años tras el trasplante/tratamiento, en tratamiento inmunosupresor o que tengan EICH independientemente del tiempo desde el TPH.
- Receptores de trasplante de órgano sólido (menos de dos años o con tratamiento inmunosupresor para eventos de rechazo).
- Tratamiento sustitutivo renal (hemodiálisis y diálisis peritoneal).
- Inmunodeficiencias primarias: combinadas y de células B en las que se haya demostrado ausencia de respuesta vacunal.
- Tratamiento activo con quimioterapia mielotóxica para enfermedades oncológicas o hematológicas. Se excluye el uso de hormonoterapia, inhibidores de checkpoint inmunes u otros tratamientos que no condicionan aumento en el riesgo de infección (por ejemplo, anticuerpos monoclonales antidiana no mielotóxicos).
- Pacientes con tratamientos onco-hematológicos no citotóxicos con neutropenia (< 500 neutrófilos/mcL) o linfopenia (< 1000 linfocitos/mcL) en el momento de la infección. Infección por VIH con  $\leq 200$  cel/ml (analítica en los últimos 6 meses).
- Fibrosis quística.
- Síndrome de Down con 40 o más años de edad (nacidos en 1981 o antes).
- Tratamiento inmunosupresor con corticoides orales a altas dosis o durante tiempo prolongado y ciertos inmunomoduladores no biológicos:
  - Tratamiento con corticoides orales a altas dosis de manera continuada (equivalente a  $\geq 20$  mg/día de prednisolona durante 10 o más días consecutivos en los treinta días previos).
  - Tratamiento prolongado con corticoides orales a dosis moderadas (equivalente a  $\geq 10$  mg/día de prednisolona durante más de cuatro semanas consecutivas en los treinta días previos).
  - Altas dosis de corticoides orales (equivalente a  $> 40$  mg/día de prednisolona durante más de una semana) por cualquier motivo en los treinta días previos.
  - Tratamiento en los tres meses anteriores con fármacos inmunomoduladores no biológicos, como metotrexato ( $> 20$  mg/semana o  $> 15$  mg/m<sup>2</sup>/sem, oral o subcutáneo), 6 mercaptopurina ( $> 1,5$  mg/kg/día) o azatioprina ( $> 3$  mg/kg/día), ciclosporina, micofenolato, tacrolimus y sirolimus en los tres meses previos.
- Tratamiento inmunosupresor con inmunomoduladores biológicos: Personas que han recibido en los 3 meses anteriores (6 meses en caso de anti CD20) terapia específica con alguno de los fármacos de los siguientes grupos:
  - Anticuerpos monoclonales anti CD20
  - Inhibidores de la proliferación de células B
  - Proteínas de fusión supresoras de linfocitos T
  - Inhibidores de la interleukina 1 (IL-1)
  - Anticuerpos monoclonales anti-CD52
  - Moduladores del receptor de la esfingosina-1-fosfato
  - Inhibidores de la proteinquinasa.
  - Inhibidores de la familia janus quinasa (JAK)

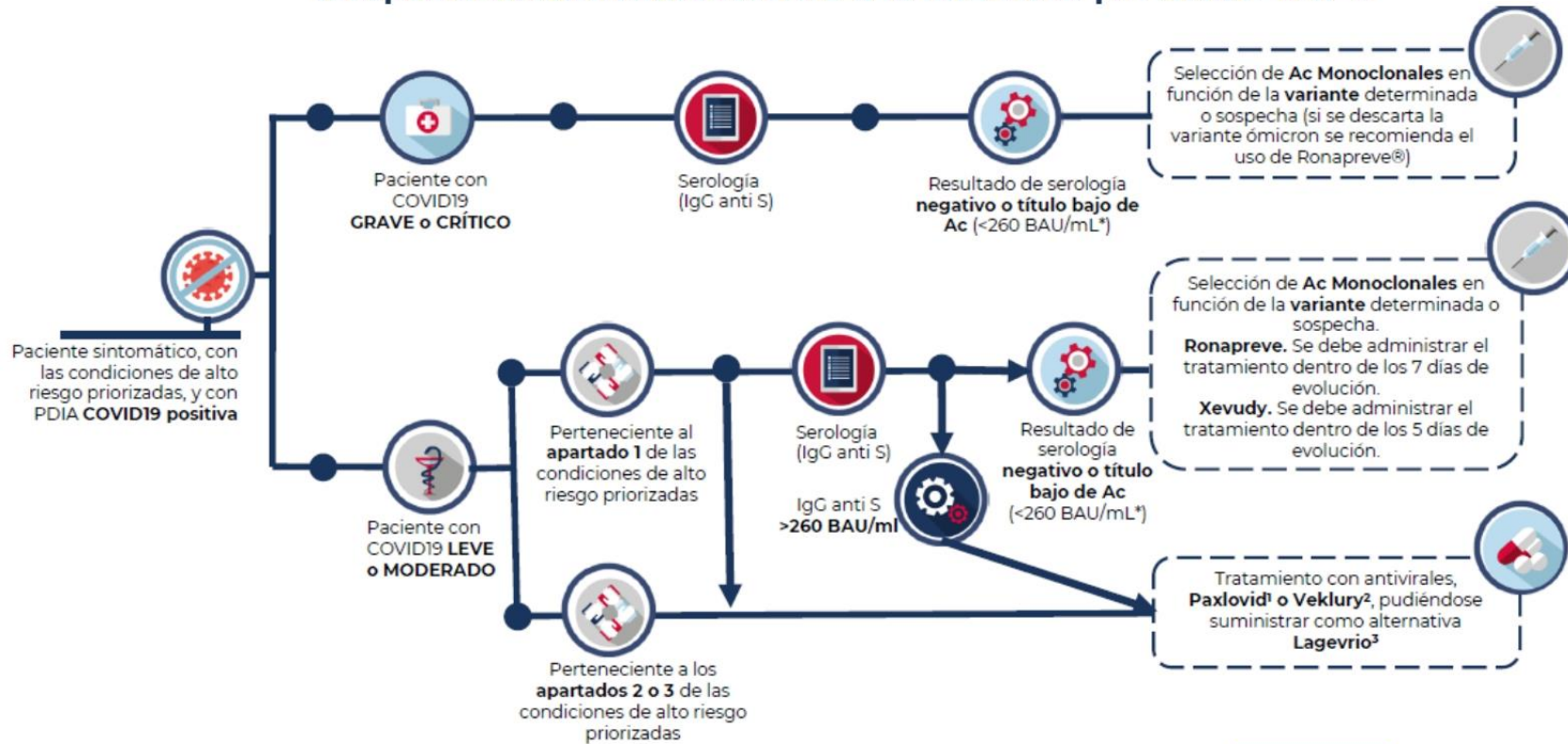
## **ANEXO 2. FACTORES DE RIESGO PARA PROGRESIÓN**

**(Personas no vacunadas > 65 años y con al menos uno de estos factores de riesgo para progresión)**

- Enfermedad renal crónica: Pacientes con estadios de enfermedad renal crónica 4 ó 5 (Tasa de filtración glomerular inferior a 30 ml/min).
- Enfermedad hepática crónica: pacientes con una clasificación en la escala de Child-Pugh para gravedad de la enfermedad hepática de clase B o C (enfermedad hepática descompensada).
- Enfermedad neurológica crónica (Esclerosis múltiple, esclerosis lateral amiotrófica, miastenia gravis o enfermedad de Huntington).
- Enfermedades cardiovasculares, definidas como antecedentes de cualquiera de los siguientes: infarto de miocardio, accidente cerebrovascular (ACV), accidente isquémico transitorio (AIR), insuficiencia cardíaca, angina de pecho con nitroglicerina prescrita, injertos de revascularización coronaria, intervención coronaria percutánea, endarterectomía carotídea y derivación aórtica.
- Enfermedad pulmonar crónica (EPOC de alto riesgo (FEV1 postbroncodilatación < 50% o disnea (mMRC) de 2-4 o 2 o más exacerbaciones en el último año o 1 ingreso); asma con requerimiento de tratamiento diario).
- Diabetes con afectación de órgano diana.
- Obesidad (IMC≥35).

**ANEXO 3. ALGORITMO PARA LA PRESCRIPCIÓN DE PAXLOVID®**

**Diagrama de los criterios para valorar la administración de las nuevas alternativas terapéuticas antivirales frente a la infección por SARS-CoV-2**



1. **Paxlovid (nirmatrelvir/ritonavir)**: Se debe iniciar tratamiento dentro de los 5 días de evolución.
2. **Veklury (remdesivir)**: Se debe iniciar tratamiento dentro de los 7 días de evolución.
3. **Lagevrio (molnupiravir)**: Se debe iniciar tratamiento dentro de los 5 días de evolución.

\*-<260 BAU/mL: Este punto de corte se ha establecido con la intención de facilitar el acceso a personas con un bajo nivel de protección. En cualquier caso, debe considerarse la gran variabilidad de los test comerciales en función de la marca y la diana utilizada y que los resultados de un laboratorio no son necesariamente extrapolables de uno a otro.

