

21. marts 2024

Paxlovid (nirmatrelvir, ritonavir): Påmindelse om livstruende og dødelige lægemiddelinteraktioner med visse immunsuppressiva, herunder tacrolimus

Kære sundhedsperson,

Pfizer vil efter aftale med Det Europæiske Lægemiddelagentur (EMA) og Lægemiddelstyrelsen informere om følgende:

Resumé

- **Samtidig administration af Paxlovid og visse immunsuppressiva med snævert terapeutisk indeks, f.eks. calcineurinhæmmere (ciclosporin, tacrolimus) og mTOR-hæmmere (everolimus, sirolimus), kan føre til livstruende og dødelige reaktioner på grund af farmakokinetiske interaktioner.**
- **På grund af risikoen for alvorlige interaktioner bør samtidig administration af disse immunsuppressiva kun overvejes, hvis det er muligt at overvåge serumkoncentrationerne af immunsuppressiva tæt og regelmæssigt.**
- **Overvågningen skal ikke kun foretages under samtidig administration af Paxlovid, men også efter behandlingen.**
- **Paxlovid er kontraindiceret til patienter, som bruger lægemidler, hvis clearance, er stærkt afhængig af CYP3A, og hvor forhøjede plasmakoncentrationer kan føre til alvorlige og/eller livstruende reaktioner, herunder calcineurinhæmmeren voclosporin.**
- **Det er nødvendigt at rådføre sig med en tværfaglig gruppe for at kunne håndtere kompleksiteten ved samtidig administration.**
- **Den potentielle fordel ved behandling med Paxlovid skal nøje vejes op imod de alvorlige risici, der kan opstå, hvis lægemiddelinteraktionerne ikke håndteres på passende vis.**

Baggrund for sikkerhedsinformationen:

Brug af Paxlovid, en potent CYP3A-hæmmer, hos patienter, som samtidig får lægemidler, der metaboliseres af CYP3A, kan øge plasmakoncentrationerne af disse lægemidler. Der er rapporteret om tilfælde af alvorlige bivirkninger, heraf nogle med dødelig udgang, som skyldtes lægemiddelinteraktioner mellem Paxlovid og immunsuppressiva, herunder calcineurinhæmmere (voclosporin, ciclosporin og tacrolimus) og mTOR-hæmmere (everolimus og sirolimus). I adskillige tilfælde blev det observeret, at koncentrationerne af immunsuppressiva hurtigt steg til toksiske niveauer, hvilket medførte livstruende tilstande. For eksempel kan høje niveauer af tacrolimus føre til akut nyreskade og øge modtageligheden for svære infektioner på grund af overdreven immunsuppression.

Paxlovid er kontraindiceret til patienter, som tager calcineurinhæmmeren voclosporin. For at håndtere kompleksiteten ved samtidig administration af Paxlovid og calcineurinhæmmere (ciclosporin og tacrolimus) samt mTOR-hæmmere (everolimus og sirolimus) er det nødvendigt at rådføre sig med en tværfaglig gruppe (f.eks. bestående af læger, specialister i immunsupprimerende behandling og/eller specialister i klinisk farmakologi).

Calcineurinhæmmere og mTOR-hæmmere er lægemidler med snævert terapeutisk indeks, og derfor må samtidig administration af Paxlovid og disse immunsuppressiva kun overvejes sammen med tæt og regelmæssig overvågning af serumkoncentrationerne af immunsuppressiva med

henblik på dosisjustering af immunsuppressiva i henhold til de seneste retningslinjer. Formålet er at undgå overeksponering af immunsuppressiva og efterfølgende alvorlige bivirkninger. Det er vigtigt, at overvågningen ikke kun foretages under samtidig administration med Paxlovid, men også fortsætter efter behandlingen.

Der kan findes flere oplysninger om klinisk signifikante lægemiddelinteraktioner, herunder om lægemidler, der er kontraindiceret ved samtidig administration med Paxlovid på grund af alvorlige interaktioner, ved at læse det gældende produktresumé eller scanne QR-koden på ydersiden af pakningen med Paxlovid.

Indberetning af formodede bivirkninger

Læger og andre sundhedspersoner anmodes om at indberette alle formodede bivirkninger hos patienter, der behandles med eller er behandlet med Paxlovid▼ til Lægemiddelstyrelsen via en e-blanket på styrelsens hjemmeside www.meldenbivirkning.dk.

Praktiserende læger anmodes om at indberette formodede bivirkninger via en bivirkningswebservice, der er implementeret i deres lægepraksissystem.

▼ Dette lægemiddel er underlagt supplerende overvågning. Dermed kan nye sikkerhedsoplysninger hurtigt tilvejebringes. Sundhedspersoner anmodes om at indberette alle formodede bivirkninger.

Angiv venligst batchnummer, hvis det foreligger.

Hvis du har spørgsmål til indberetning af formodede bivirkninger, kan du kontakte Lægemiddelstyrelsen via:

Lægemiddelstyrelsen
Axel Heides Gade 1
DK-2300 København S
Websted: www.meldenbivirkning.dk.
Telefon: +45 44 88 95 95

Virksomhedens kontaktoplysninger

Hvis du har brug for mere information, kan du kontakte Pfizers afdeling for medicinsk information:

Email: Medical.Information@pfizer.com

Telefon: 44 20 11 00

Med venlig hilsen
Pfizer ApS

Anne Bloch Thomsen

e1d72361-1204-4bcd-90e1-33ae2ea7bf43

Anne Bloch Thomsen, MD PhD
Medicinsk Direktør