

Zürich, im Juli 2022

Wichtige sicherheitsrelevante Informationen zu Paxlovid®

(Nirmatrelvir [PF-07321332] Filmtabletten und Ritonavir Filmtabletten):

- **Dosisanpassung bei Nierenfunktionsstörung**
- **Interaktionspotential von Paxlovid mit anderen Arzneimitteln**

Sehr geehrte Damen und Herren

In Absprache mit Swissmedic möchte Pfizer AG Sie über Folgendes informieren:

Zusammenfassung

• Dosisanpassung bei Nierenfunktionsstörung

- Paxlovid soll bei Patienten mit **schwerer Nierenfunktionsstörung** [eGFR <30 ml/min, einschliesslich Patienten mit Nierenerkrankung im Endstadium (End Stage Renal Disease = ESRD) unter Hämodialyse] nicht angewendet werden.
- Bei Patienten mit **mittelschwerer Nierenfunktionsstörung** (eGFR ≥30–<60 ml/min) sollte die Paxlovid-Dosis auf 150 mg/100 mg PF-07321332/Ritonavir alle 12 Stunden über 5 Tage reduziert werden, um eine Überexposition zu vermeiden. Der Tagesblister enthält zwei getrennte Abschnitte mit jeweils zwei Tabletten mit PF-07321332 und einer Tablette mit Ritonavir; dies entspricht der Standard-Tagesdosis für Patienten mit normaler Nierenfunktion bis leichter Nierenfunktionsstörung. **Patienten mit mittelschwerer Nierenfunktionsstörung sind gezielt darauf hinzuweisen, dass sie nur eine PF-07321332-Tablette anstatt zwei Tabletten zusammen mit einer Ritonavir-Tablette alle 12 Stunden einnehmen sollten.**

• Interaktionspotential von Paxlovid mit anderen gleichzeitig angewendeten Arzneimitteln

- Paxlovid (PF-07321332/Ritonavir) ist ein CYP3A-Inhibitor und kann die Plasmakonzentrationen von primär über CYP3A metabolisierten Arzneimitteln erhöhen.
- Bei Anwendung von CYP3A inhibierenden oder induzierenden Arzneimitteln kann sich die Konzentration von Paxlovid erhöhen bzw. verringern.
- **Mögliche Folgen solcher Wechselwirkungen können sein:**
 - **Potentiell schwerwiegende Nebenwirkungen einschliesslich lebensbedrohlicher oder tödlicher Folgeereignisse durch höhere Exposition gleichzeitig angewendeter Arzneimittel.**
 - **Klinisch signifikante Nebenwirkungen aufgrund einer höheren Paxlovid-Exposition.**
 - **Verlust der Wirkung von Paxlovid und mögliche Entwicklung einer Virusresistenz.**
- **Die Einnahme von Paxlovid ist bei gleichzeitiger Anwendung bestimmter anderer Arzneimittel aufgrund des Interaktionspotentials kontraindiziert.** Die Informationen zu mit Paxlovid kontraindizierten Arzneimitteln (siehe Rubrik «Kontraindikationen») sind dringend zu beachten.
- **Bei gleichzeitiger Anwendung anderer Arzneimittel sollte grundsätzlich auch deren Fachinformation herangezogen werden, um sich über potenzielle Interaktionen sowie über daraus resultierende mögliche Risiken und eventuell erforderliche Dosisanpassungen (oder andere Massnahmen) zu informieren.**
- Patienten sollen auf mögliche Nebenwirkungen im Zusammenhang mit den gleichzeitig angewendeten Arzneimitteln überwacht werden.

Hintergrundinformationen

Paxlovid hat in der Schweiz seit dem 15. Juni 2022 eine befristete Zulassung für die folgende Indikation:

Behandlung der Coronavirus-Krankheit 2019 (COVID-19) bei Erwachsenen, die keine Sauerstofftherapie oder Hospitalisierung aufgrund von COVID-19 benötigen und bei denen ein erhöhtes Risiko für einen schweren Verlauf von COVID-19 besteht.

Dosierung von Paxlovid in Bezug auf Nierenfunktion:

Nierenfunktion	Paxlovid Dosis (Abbildungen nicht originalgetreu)
Normale Nierenfunktion (eGFR ≥90) bis leichte Nierenfunktionsstörung (eGFR ≥60–<90 ml/min)	Keine Dosisanpassung erforderlich, übliche Dosierung: 300 mg PF-07321332 (zwei rosafarbene Tabletten zu je 150 mg) und 100 mg Ritonavir (eine weisse Tablette zu 100 mg) zur gleichzeitigen Einnahme alle 12 Stunden, über einen Zeitraum von 5 Tagen
Mittelschwere Nierenfunktionsstörung (eGFR ≥30–<60 ml/min)	Dosisanpassung notwendig, reduzierte Dosierung: 150 mg PF-07321332 (eine rosafarbene Tablette zu 150 mg) und 100 mg Ritonavir (eine weisse Tablette zu 100 mg) zur gleichzeitigen Einnahme alle 12 Stunden, über einen Zeitraum von 5 Tagen
Schwere Nierenfunktionsstörung [eGFR <30 ml/min, einschliesslich Patienten mit Nierenerkrankung im Endstadium (End Stage Renal Disease = ESRD) unter Hämodialyse]	Paxlovid soll nicht angewendet werden



Paxlovid ist nicht als Ersatz für eine Impfung gegen COVID-19 vorgesehen.

Paxlovid sollte gemäss den offiziellen Empfehlungen und unter Berücksichtigung der lokalen epidemiologischen Daten zu zirkulierenden SARS-CoV-2-Varianten angewendet werden.

Paxlovid Packungen enthalten PF-07321332- und Ritonavir Filmtabletten. Der Tagesblister

(siehe Abbildung nächste Seite) enthält zwei getrennte Abschnitte, die jeweils zwei Tabletten mit PF-07321332 und eine Tablette mit Ritonavir enthalten; dies entspricht der Standard-Tagesdosis. Die empfohlene übliche Dosierung beträgt 300 mg PF-07321332 (zwei Tabletten zu je 150 mg) und 100 mg Ritonavir (eine Tablette zu 100 mg) zur gleichzeitigen Einnahme alle 12 Stunden, über einen Zeitraum von 5 Tagen.

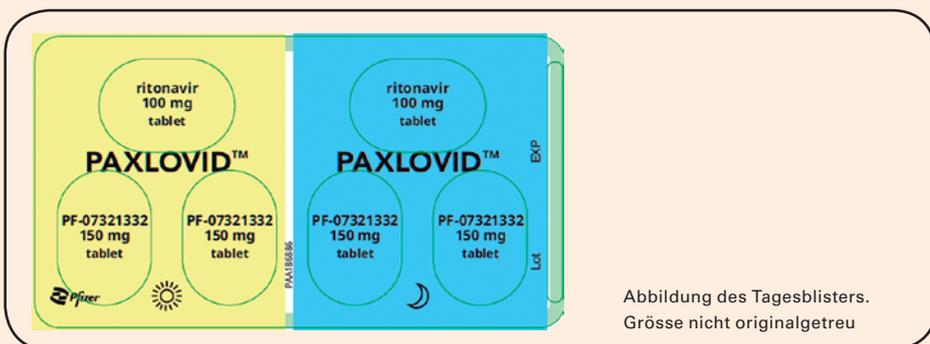


Abbildung des Tagesblisters.
Grösse nicht originalgetreu

Notwendige Dosisanpassung von Paxlovid bei Patienten mit mittelschwerer Nierenfunktionsstörung (eGFR ≥ 30 – <60 ml/min)

Bei Patienten mit mittelschwerer Nierenfunktionsstörung (eGFR ≥ 30 – <60 ml/min) sollte die Paxlovid-Dosis auf 150 mg/100 mg PF-07321332/Ritonavir alle 12 Stunden über 5 Tage reduziert werden, um eine Überexposition zu vermeiden (diese Dosisanpassung wurde nicht klinisch getestet).

Patienten mit mittelschweren Nierenfunktionsstörungen sind gezielt darauf hinzuweisen, dass sie **nur eine PF-07321332-Tablette anstatt zwei Tabletten** zusammen mit einer Ritonavir-Tablette alle 12 Stunden einnehmen sollten. Somit sollen diese Patienten pro Einnahme jeweils eine PF-07321332-Tablette im Blister zurücklassen, wodurch am Schluss zwei PF-07321332-Tabletten in jedem Tagesblister zurückbleiben. Die zurückgebliebenen PF-07321332-Tabletten sollen fachgerecht entsorgt werden.

Paxlovid soll bei Patienten mit schwerer Nierenfunktionsstörung [eGFR <30 ml/min, einschliesslich Patienten mit Nierenerkrankung im Endstadium (End Stage Renal Disease = ESRD) unter Hämodialyse] nicht angewendet werden.

Potenziell schwerwiegende Arzneimittelinteraktionen und die damit verbundenen notwendigen Abklärungen vor Beginn einer Therapie mit Paxlovid

- Paxlovid (PF-07321332/Ritonavir) ist ein CYP3A-Inhibitor und kann die Plasmakonzentrationen von primär über CYP3A metabolisierten Arzneimitteln erhöhen. Ritonavir ist ein starker Inhibitor des hepatischen Enzyms CYP3A4 sowie ein Inhibitor von CYP2D6 und des Arzneistoff-Transporters p-Glycoprotein (P-gp). Ritonavir weist zudem auch starke Affinität zu CYP2C9 auf.
- Bei Anwendung von CYP3A inhibierenden oder induzierenden Arzneimitteln kann sich die Konzentration von Paxlovid erhöhen bzw. verringern.

Aufgrund der Eigenschaften von Ritonavir weist Paxlovid (PF-07321332/Ritonavir) ein erhebliches Interaktionspotential auf.

Mögliche Folgen solcher Wechselwirkungen können sein:

- Klinisch signifikante Nebenwirkungen mit potenziell schwerwiegenden, lebensbedrohlichen oder tödlichen Folgeereignissen durch die höhere Exposition gegenüber gleichzeitig angewendeten Arzneimitteln.
- Klinisch signifikante Nebenwirkungen aufgrund einer höheren Paxlovid-Exposition.
- Verlust der therapeutischen Wirkung von Paxlovid und mögliche Entwicklung einer Virusresistenz.

Bei gleichzeitiger Anwendung anderer Arzneimittel sollte grundsätzlich auch deren Fachinformation herangezogen werden, um sich über deren Metabolisierungswege und potenzielle Interaktionen sowie über daraus resultierende mögliche Risiken und eventuell erforderliche Dosisanpassungen (oder andere Massnahmen) zu informieren.

Vor, während und nach der Paxlovid-Therapie sollten mögliche Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln in Betracht gezogen werden. Die gleichzeitige Anwendung anderer Arzneimittel sollte während der Paxlovid-Therapie geprüft und Patienten sollten auf mögliche Nebenwirkungen im Zusammenhang mit den gleichzeitig angewendeten Arzneimitteln überwacht werden.

Bei den unten aufgelisteten Arzneimitteln handelt es sich um eine Orientierungshilfe, nicht um eine vollständige Liste aller Arzneimittel, die zusammen mit Paxlovid kontraindiziert sind:

- α 1-Adrenorezeptor-Antagonist: Alfuzosin
- Analgetika: Pethidin, Piroxicam, Propoxyphen*
- Antianginöse Arzneimittel: Ranolazin
- Onkologika: Neratinib, Venetoclax, Apalutamid
- Antiarrhythmika: Amiodaron, Bepridil*, Dronedaron, Encainid*, Flecainid*, Propafenon, Chinidin*
- Antibiotika: Fusidinsäure, Rifampicin
- Antikonvulsiva: Carbamazepin, Phenobarbital, Phenytoin
- Arzneimittel gegen Gicht: Colchicin
- Antihistaminika: Astemizol*, Terfenadin*
- Antipsychotika/ Neuroleptika: Lurasidon, Clozapin, Pimozid*, Quetiapin
- Ergotaminderivate: Dihydroergotamin*, Ergometrin*, Ergotamin, Methylergometrin
- GI-Motorik beeinflussende Arzneimittel: Cisaprid*
- Pflanzliche Zubereitungen: Johanniskraut (*Hypericum perforatum*)

- Lipidmodifizierende Wirkstoffe:
 - HMG-CoA-Reduktase-Inhibitoren: Lovastatin*, Simvastatin
 - Inhibitoren des Mikrosomalen-Triglycerid-Transferproteins (MTTP): Lomitapid*
- PDE5 Inhibitoren: Avanafil, Sildenafil, Vardenafil
- Sedativa/Hypnotika: Clorazepat*, Diazepam, Estazolam*, Flurazepam, oral angewendetes Midazolam und Triazolam

* in der Schweiz nicht zugelassen

Ein wichtiges Hilfsmittel zur Interaktionsprüfung (Liverpool COVID-19 Interactions (covid19-druginteractions.org)), ist in der Kriterienliste der Schweizerischen Gesellschaft für Infektionskrankheiten (Kriterienliste der SSI) aufgeführt.

Patienten sollten informiert werden, dass Paxlovid mit gewissen Arzneimitteln interagieren kann und die Einnahme von Paxlovid mit gewissen Arzneimitteln kontraindiziert ist. Patienten sollten darauf hingewiesen werden, dass sie ihren Arzt/ihre Ärztin bzw. ihren Apotheker/ihre Apothekerin über alle gleichzeitig eingenommenen verschreibungspflichtigen oder rezeptfreien Arzneimittel, Vitamine oder pflanzliche Präparate informieren.

Für weitere Informationen verweisen wir auf die ausführliche Fachinformation zu Paxlovid unter www.swissmedinfo.ch und auf die offiziellen Empfehlungen des BAG unter Koordination der Versorgung mit wichtigen Covid-19-Arzneimitteln (admin.ch) (QR Code). Darauf sind unter anderem die aktuelle Version der Kriterienliste der Schweizerischen Gesellschaft für Infektionskrankheiten (Kriterienliste der SSI), sowie Informationen zur Kostenübernahme (Faktenblatt «Neue Krankheit Covid-19 (Coronavirus): Kostenübernahme ambulanter Covid-19 Arzneimittel») zu finden.



Meldung unerwünschter Arzneimittelwirkungen

Für Meldungen über unerwünschte Arzneimittelwirkungen (UAW) empfiehlt Swissmedic, das dafür entwickelte Meldeportal Electronic Vigilance System (ELVIS) zu verwenden. Alle erforderlichen Informationen hierzu sind unter www.swissmedic.ch zu finden.

Paxlovid unterliegt einer zusätzlichen Überwachung. Dies ermöglicht eine schnelle Identifizierung neuer Erkenntnisse über die Sicherheit. Angehörige von Gesundheitsberufen sind aufgefordert, den Verdacht einer neuen oder schwerwiegenden Nebenwirkung zu melden.

Kontaktangaben

Sollten Sie weitere Fragen haben oder zusätzliche Informationen benötigen, wenden Sie sich bitte an Pfizer Medical Information, Tel.: +41 43 495 71 11 oder medical.information@pfizer.com