Паксловід™
(PF-07321332 150 мг таблетки | ритонавір 100 мг таблетки)

ПАКСЛОВІД: Затверджено для пацієнтів з ризиком прогресування COVID-19 до тяжкого ступеня[1]

Паксловід повинен бути призначений після позитивного тесту на COVID-19 та впродож 5 днів після виникнення перших симптомів у дорослих, які не потребують оксигенації легень та які мають ризики прогресування хвороби до тяжкого ступеня.

Дізнайтесь більше про лікування та дані по ефективності

Коротка характеристика лікарського засобу знаходиться на останньому слайді

Pfizer

SARS-CoV-2 швидко розмножується, і навіть легка форма COVID-19 може стати важкою для людей із високими факторами ризику[2-4]

Початок хвороби

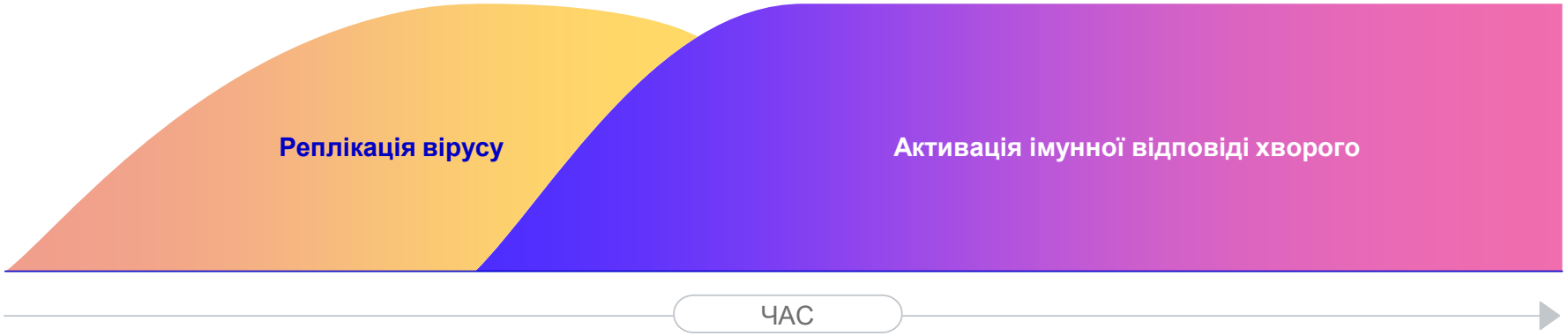
Втома, головний біль, міалгія, біль у горлі, закладеність носа, ринорея

Легенева стадія

Задишка з або без гіпоксія

Стадія гіперзапалення

ГРДС, дихальна недостатність, шок, поліорганна системна дисфункція



ГРДС= гострий респіраторний дистрес синдром

Середній час до важкої форми COVID-19

8 днів від перших симптомів[4]

Пацієнти з високим рівнем ризику можуть швидко прогресувати до важкої стадії захворювання, підкреслюючи необхідність швидкого терапевтичного втручання[2,4]

Pfizer

Паксловід™
(PF-07321332 150 мг таблетки | ритонавір 100 мг таблетки)

Паксловід схвалено для пацієнтів* з високим ризиком важкої форми COVID-19[1]

Будь-який із наведених нижче факторів ризику може поставити пацієнта під загрозу прогресування до важкої форми COVID-19[1]:

60 років і старше, незалежно від супутніх захворювань

Діабет

Надмірна вага (ІМТ >25)

Хронічні легеневі захворювання (включаючи астму))

Хронічні Захворювання нирок

Куріння

Імуносупресивне захворювання або лікування

Гіпертензія

Кардіоваскулярні захворювання

Серповидноклітинна анемія

Порушення розвитку нервової системи

Онкологічні захворювання

Медична технологічна залежність

**Пацієнти визначаються як дорослі, які не потребують додаткового кисню та мають підвищений ризик прогресування важкого захворювання

.1

Повний перелік факторів ризику від [ВООЗ/CDC/local government site] можна знайти <local link>.

Першим кроком на шляху лікування вашого пацієнта є розуміння того, кто має високий ризик

Pfizer

Паксловід™ (PF-07321332 150 мг таблетки | ритонавір 100 мг таблетки)

Лікуйте пацієнтів легкого та середнього ступеня важкості задля запобігання прогресування COVID-19

І попередженню прогресуванню захворювання, яке призведе до госпіталізації та, потенційно, смерті[4]

Обираючи лікування, враховуйте[5-7]:

- Високу ефективність
- Зручне дозування
- Розглядає варіанти, що викликають занепокоєння
- Гарна переносимість і низька відмова від лікування

Парентеральне лікування вже доступно для пацієнтів з COVID-19 які мають високий ризик прогресування хвороби до важкої форми [8,9]

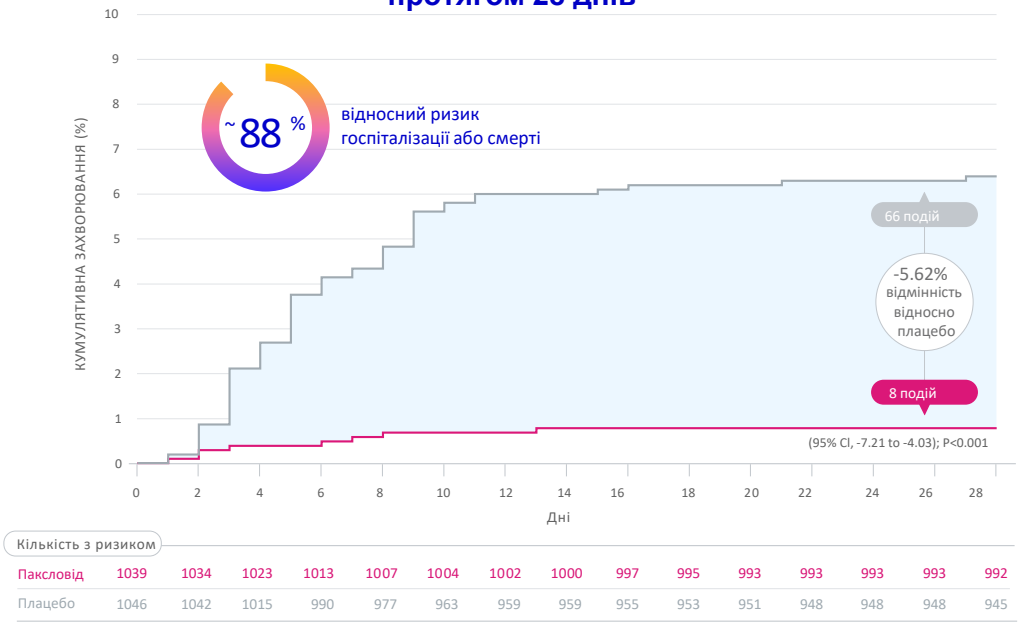
Pfizer

Паксловід™ (PF-07321332 150 мг таблетки | ритонавір 100 мг таблетки)

У дослідженні EPIC-HR для пацієнтів, які отримували лікування ≤5 днів після появи симптомів

Паксловід продемонстрував ~88% зниження відносного ризику госпіталізації або смерті порівняно з плацебо (P<0.001)[8]

Госпіталізація, пов'язана з COVID-19, або смерть з будь-якої причини протягом 28 днів[8]



Кількість з ризиком															
Паксловід	1039	1034	1023	1013	1007	1004	1002	1000	997	995	993	993	993	993	992
Плацебо	1046	1042	1015	990	977	963	959	959	955	953	951	948	948	948	945

~94% зниження відносного ризику госпіталізації або смерті у пацієнтів віком ≥65 років у порівнянні з плацебо[8]

Паксловід продемонстрував значну ефективність для різних типів пацієнтів, незалежно від [8]:

- вихідна серологія
- Часу перших симптомів
- Вік (≥65 років)
- Діабет
- ІМТ

Дизайн дослідження EPIC-HR. Безпеку та ефективність PAXLOVID оцінювали в EPIC-HR (N=2246), фазі 2/3, рандомізованому, подвійному сліпому, плацебо- контрольованому дослідженні за участю негоспіталізованих дорослих учасників із симптомами та лабораторними дослідженнями. Підтверджений діагноз інфекції SARS-CoV-2 із високим ризиком прогресування до тяжкого захворювання. Первинна кінцева точка оцінювала частку учасників із госпіталізацією, пов'язаною з COVID-19, або смертю з будь-якої причини до 28 дня, коли лікування проходило ≤3 дні після появи симптомів. Вторинну кінцеву точку подібно оцінювали пацієнти, які отримували лікування через ≤5 днів після появи симптомів. Ці дані представляють результати первинного аналізу даних, зібраних до грудня 2021 року. [8]

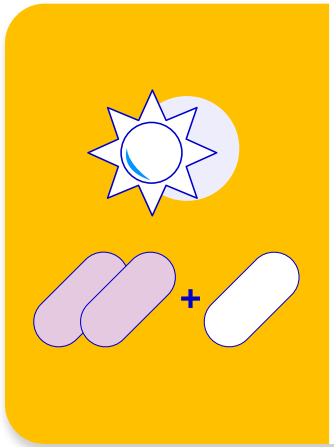
Як показано у звіті про клінічне дослідження, Паксловід забезпечував полегшення м'язових болів, задишки та головного болю на 3 дні раніше, ніж плацебо. [10]

Pfizer

Паксловід™
(PF-07321332 150 мг таблетки | ритонавір 100 мг таблетки)

ПАКСЛОВІД приймають перорально в домашніх умовах 2 рази на добу 5 днів[1]

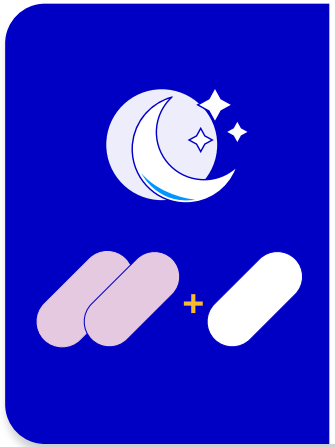
Лікування слід починати негайно після позитивного тесту на COVID-19 і ≤5 днів після появи симптомів



Ранкова доза

- Дві рожеві таблетки по 150 мг PF-07321332
- Одна біла таблетка ритонавіру 100 мг

Пацієнти повинні приймати всі 3 таблетки разом.



Вечірня доза

- Дві рожеві таблетки по 150 мг PF-07321332
- Одна біла таблетка ритонавіру 100 мг

Пацієнти повинні приймати всі 3 таблетки разом.

.

ПАКСЛОВІД Інструкція щодо дозування[1]

- ПАКСЛОВІД можна приймати незалежно від прийому їжі
- Таблетки слід ковтати цілими, не розжовувати, не ламати і не подрібнювати
- Якщо доза пропущена протягом 8 годин після звичайного прийому, пацієнт повинен прийняти дозу негайно і відновити свій звичайний графік
- Якщо дозу пропущено і минуло більше ніж 8 годин після звичайної схеми дозування, пацієнт не повинен приймати пропущену дозу і натомість повинні прийняти наступну дозу у звичайний час. Не подвоюйте дозу, щоб компенсувати пропущену доз

Пацієнти повинні пройти повний курс лікування,

навіть якщо вони почуваються краще[1]

Pfizer

Паксловід™

(PF-07321332 150 мг таблетки | ритонавір 100 мг таблетки)

Правила коригування дози[1]

Ниркова недостатність

Легка ступінь (eGFR ≥60 до <90 мл/хв)
Не потребує коригування

Середня ступінь (eGFR ≥30 до <60 мл/хв)
1 таб PF-07321332 та 1 таб ритонавір , 2 рази на день 5 днів

Важка ступінь (eGFR <30 мл/хв)
Лікування Паксловідом не рекомендовано

Печінкова недостатність

Легка ступінь (Child-Pugh A)
Не потребує коригування

Середня ступінь (Child-Pugh B)
Не потребує коригування

Важка ступінь
Лікування Паксловідом не рекомендовано

Перегляньте характеристику лікарського Засобу Паксловід для більш детального вивчення дозування при COVID-19

Pfizer

Паксловід™
(PF-07321332 150 мг таблетки | ритонавір 100 мг таблетки)

Визначте протипоказання до початку лікування [1*]

Протипокази

- Антагоністи альфа адренорецепторів: алфузозин
- Анальгетики: петидін, пропоксифен
- Антиангінальні: ранолазин
- Аnнтиаритмічні: аміодарон, беприділ, дронедарон, енкаінід, флекаінід, пропафенол, квінідин
- Протиракові препарати: нератініб, венетоклакс
- Антиконвульсанти: карбамазепін, фенобарбітал, фенотіон
- Протиподагричний: колхіцин
- Антигістамінні: астемізол, терфенадин
- Антибіотики: фузидова кислота
- Антипсихотики/нейролептики: луразидон, пімозид,
- клозапін, кветіапін
- Похідні ріжків: дигідроерготамін, ергоновін, ерготамін, Метилергоновін
- Засоби, що покращують моторику ШКТ: цизаприд
- Рослинні продукти: звіробій (hypericum perforatum)
- Ліпідомодифікуючі агенти:

– Інгібітори ГМГ-Ко-А- редуктази: ловастатин, симвастатин

– Інгібітор білка перенесення мікросомальних тригліцеридів (ІБПМТ): ломітапід

- Інгібітори PDE5: аванафіл, силденафіл [легенева артеріальна гіпертензія], варденафіл
- Седативні/снодійні: клонразепат, діазепам, естазолам, флуразепам, пероральний мідазолам і триазолам

* Наведені лікарські засоби є орієнтовними, і це не вважається вичерпним списком усіх можливих лікарських засобів, які протипоказані разом із Паксловід.[1] Зверніться до характеристики лікарського засобу Паксловід, щоб отримати рекомендації щодо коригування дози

Pfizer

Паксловід™
(PF-07321332 150 мг таблетки | ритонавір 100 мг таблетки)

Інформація про міжлікарські взаємодії [1]

Підвищується концентрація при одночасному використанні препаратів

- Похідні амфетаміну: амфетамін
- Анальгетики: бупренорфін, фентаніл, норбупренорфін
- Антиаритмічні засоби: дигоксин
- Протиракові препарати: абемациклiб, афатиніб, апалутамід, церитиніб, дазатиніб, енкорафеніб, фостаматиніб, ібрутиніб, нілотиніб, вінбластин, вінкристин, нератініб, венетоклакс
- Антикоагулянти: ривароксабан, ворапаксар
- Антидепресанти: амітриптилін, дезипрамін, флуоксетин, іміпрамін, нортриптилін, пароксетин, сертралін
- Анти-HCV агенти: глекапревір/пібрентасвір
- Антигістамінні засоби: фексофенадин, лоратадин
- Препарати проти ВІЛ: ефавіренц, маравірок
- Протиінфекційні засоби: метаболіт 25-О-дезацетил рифабутину, бедаквілін, кларитроміцин, деламанід, еритроміцин, ітраконазол, кетоконазол, рифабутин
- Антипсихотики: галоперидол, рисперидон, тіоридазин
- Антагоністи кальцієвих каналів: амлодипін, дилтіазем, ніфедипін
- Антагоністи ендотеліну: бозентан, ріоцигуат
- Інгібітори ГМГ-Ко-А-редуктази: аторвастатин, розувастатин
- Імунодепресанти: циклоспорин, еверолімус, такролімус
- β2-агоністи тривалої дії: сальметерол
- Інгібітори PDE5: тадалафіл, силденафіл [еректильна дисфункція]
- Седативні/снодійні: мідазолам (парентерально), алпразолам, буспірон, метаболіт норпетидину.
- Снодійний засіб: золпідем
- Стероїди: інгаляційний, ін'єкційний або інтраназальний флютиказону пропіонат, будесонід, тріамцинолон, дексаметазон, преднізолон

Перегляньте наступну сторінку для подальшого переліку лікарських взаємодій.

Pfizer

Паксловід™
(PF-07321332 150 мг таблетки | ритонавір 100 мг таблетки)

Інформація про міжлікарські взаємодії [1]

Зниження концентрації при одночасному використанні препарату

- **Анальгетики: метадон, морфін, піроксикам**
- **Протиастматичні: теофілін**
- **Антикоагулянти: варфарин***
- **Протисудомні засоби: дивалпроекс, ламотриджин**
- **Препарати проти ВІЛ: ралтегравір, зидовудин**
- **Протиінфекційні засоби: 14-ОН метаболіт кларитроміцину, атоваквон, вориконазол**
- **Гормональні контрацептиви: етинілестрадіол**
- **Відмова від паління: бупропіон**

Перегляньте попередню сторінку для подальшого переліку лікарських взаємодій.

- Одночасне застосування з ритонавіром призвело до зниження рівня R-варфарину, тоді як відносно S-варфарину спостерігався незначний фармакокінетичний ефект.
- Зверніться до Короткої характеристики на лікарський засіб Паксловід для отримання рекомендацій щодо коригування дози. У SmPC PAXLOVID також зазначено такі лікарські засоби: сульфаметоксазол, флувастатин, правастатин і левотироксин.

Дізнайтеся більше про можливу взаємодію ліків перед початком лікування у характеристиці лікарського засобу препарату Паксловід

Pfizer

Паксловід™
(PF-07321332 150 мг таблетки | ритонавір 100 мг таблетки)

Паксловід добре переносився згідно результатів дослідження EPIC-HR[8]

Порівнянні показники побічних ефектів спостерігалися між групами Паксловіду та плацебо в дослідженні за участі 2246 пацієнтів з високим ризиком

Найпоширеніші побічні ефекти при застосуванні Паксловіду порівняно з плацебо[8]

Побічна дія	Паксловід	Плацебо
Дисгезія	5.6%	0.3%
Діарея	3.1%	1.6%
Підвищення фібрину D-димеру	1.9%	2.8%
Підвищення аланінамінотрансферази	1.5%	2.4%
Нудота	1.4%	1.7%
Зниження ниркового кліренсу креатину	1.4%	1.6%
Головний біль	1.4%	1.3%
Блювання	1.1%	0.8%

Рівень припинення лікування через побічні ефекти був низьким і відповідав плацебо[8]

2.1% Паксловід

В порівнянні

4.2% плацебо

ПАКСЛОВІД можна приймати перорально вдома, і пацієнтам не потрібно відвідувати медичний заклад для введення[1]

Pfizer

Паксловід™
(PF-07321332 150 мг таблетки | ритонавір 100 мг таблетки)

Паксловід: перший пероральний інгібітор протеази, схвалений для лікування пацієнтів* із високим ризиком важкої форми COVID-19 у домашніх умовах [1]

У дослідженні EPIC-HR для пацієнтів, які отримували лікування ≤5 днів після появи симптомів

~88% **Відносне зниження ризику госпіталізації або смерті**

В порівнянні з плацебо (*P*<0.001)[8]

дані представляють результати первинного аналізу даних, зібраних до грудня 2021 року.

~94% **Відносне зниження ризику госпіталізації або смерті у пацієнтів віком ≥65 років**

в порівнянні з плацебо[8]

- Як показано у звіті про клінічні дослідження, Паксловід забезпечував полегшення м'язових болів, задишки та головного болю на 3 дні раніше, ніж плацебо[10]
- Порівнянна частота побічних ефектів спостерігалася між групами Паксловід і плацебо [8]
- ПАКСЛОВІД приймають всередину в домашніх умовах 2 рази на добу протягом 5 днів[1]

* Пацієнтів визначено як дорослих, які не потребують додаткового кисню та мають підвищений ризик прогресування до тяжкого захворювання. [1]

ВООЗ видала настійну рекомендацію щодо використання Паксловіду пацієнтам із неважким перебігом COVID-19 із високим ризиком госпіталізації 5

References: 1. Паксловід. Коротка характеристика лікарського засобу. **2.** Siddiqi H, Mehra M. COVID-19 illness in native and immunosuppressed states: A clinical–therapeutic staging proposal. *J Heart Lung Transplant*. 2020;39(5):405-407. **3.** Interim clinical guidance for management of patients with confirmed coronavirus disease (COVID-19). Centers for Disease Control and Prevention. Updated February 16, 2021. Accessed April 18, 2022. https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/hcp/clinical-guidance-management-patients.html **4.** Bestetti R, Furlan-Daniel R, Silva V. Pharmacological treatment of patients with mild to moderate COVID-19: A comprehensive review. *Int J Environ Res Public Health*. 2021;18(13):7212. **5.** World Health Organization. *Therapeutics and COVID-19: Living Guideline.* World Health Organization; 2022. **6.** de Vries TPGM, Henning RH, Hogerzeil HV, Fresle DA. *Guide to Good Prescribing: A Practical Manual.* Action Programme on Essential Drugs. World Health Organization; 2019. **7.** Greasley SE, Noell S, Plotnikova O, et al. Structural basis for the *in vivo* efficacy of nirmatrelvir against SARS-CoV-2 variants. *J Biol Chem.* 2022;298(6):101972. **8.** Hammond J, Leister-Tebbe H, Gardner A, et al. Oral nirmatrelvir for high-risk, nonhospitalized adults with COVID-19. *N Eng J Med*. 2022;386(15):1397-1408. **9.** Bernal AJ, Gomes da Silva MM, Musungaie DB, et al. Molnupiravir for oral treatment of COVID-19 in nonhospitalized patients. *N Engl J Med.* 2022;386:509-520. **10.** Data on File. Pfizer Inc; 2021.

Pfizer

© 2022 Pfizer Inc. All rights reserved. PP-PAX-UKR-0006 Вересень 2022

Паксловід™

(PF-07321332 150 мг таблетки | ритонавір 100 мг таблетки)

Коротка інструкція з медичного використання

ПАКСЛОВІД (PF-07321332/ Ритонавір), таблетки, вкриті плівковою оболонкою. Кожна рожева таблетка препарату PF-07321332, вкрита плівковою оболонкою, містить 150 мг PF-07321332. Кожна біла таблетка ритонавіру, вкрита плівковою оболонкою, містить 100 мг ритонавіру. по 30 таблеток у 5 блістерах з фольги OPA/Al/PVC з добовою дозою кожний. Кожний блістер з добовою дозою містить по 4 таблетки PF-07321332 та по 2 таблетки ритонавіру.

Коротка інструкція для медичного застосування препарату.

Показання: Препарат Паксловід показаний для лікування COVID 19 у дорослих, які не потребують додаткового кисню, але мають підвищений ризик прогресування COVID 19 до тяжкої форми. Спосіб застосування: Рекомендована доза становить 300 мг PF-07321332 (дві таблетки по 150 мг) із 100 мг ритонавіру (одна таблетка 100 мг), які приймаються разом перорально двічі на день протягом 5 днів. Лікування препаратом Паксловід необхідно починати якомога швидше після отримання позитивних результатів прямого тесту на вірус SARS-CoV-2 та протягом 5 днів після появи симптомів. Паксловід можна приймати незалежно від їжі. Таблетки слід ковтати цілими, не розжовувати, не ламати й не подрібнювати. Пропущену дозу слід прийняти якомога швидше протягом 8 годин після призначеного часу, після чого необхідно продовжувати нормальний режим дозування. Якщо пройшло більше 8 годин, не слід приймати пропущену дозу, а лікування необхідно продовжувати згідно з нормальним графіком дозування. (більш детально див. Коротку характеристику лікарського засобу). Протипоказання: із клінічно значущою гіперчутливістю в анамнезі до діючих речовин (PF-07321332/ритонавір) або до будь-яких допоміжних речовин; із порушенням функції печінки тяжкого ступеня; із порушенням функції нирок тяжкого ступеня. Препарат Паксловід також протипоказано застосовувати одночасно з лікарськими засобами, кліренс яких сильно залежить від ізоферменту CYP3A і для яких підвищена концентрація в плазмі асоціюється із серйозними і (або) небезпечними для життя побічними реакціями. Препарат Паксловід також протипоказано застосовувати з лікарськими засобами, які є сильними індукторами ізоферменту CYP3A, для яких зниження плазмової концентрації PF-07321332/ритонавіру може асоціюватися з потенційною втратою вірусологічної відповіді та можливою резистентністю. (більш детально див. КХЛЗ). Побічні рекції: Дисгевзія, Діарея, блювання. Безпечність й ефективність препарату Паксловід у дітей не встановлені. (більш детально див. КХЛЗ) Особливості застосування: Початок прийому препарату Паксловід, інгібітору CYP3A, у пацієнтів, які отримують лікарські засоби, що метаболізуються ізоферментом CYP3A, або початок прийому лікарських засобів, що метаболізуються ізоферментом CYP3A, у пацієнтів, які вже отримують Паксловід, може підвищити плазмову концентрацію лікарських засобів, що метаболізуються ізоферментом CYP3A. Із початком прийому лікарських засобів, які пригнічують або стимулюють ізофермент CYP3A, можуть, відповідно, підвищуватися або знижуватися концентрації препарату Паксловід. (більш детально див. КХЛЗ). Взаємодія з іншими лікарськими засобами: Паксловід (PF-07321332/ритонавір) — це інгібітор ізоферменту CYP3A, і він може підвищувати плазмові концентрації лікарських засобів, що переважно метаболізуються ізоферментом CYP3A. Лікарські засоби, що екстенсивно метаболізуються ізоферментом CYP3A і мають високий пресистемний метаболізм, здається, найбільш чутливі до значного збільшення експозиції в разі одночасного застосування з PF-07321332/ритонавіром. Тому протипоказане одночасне застосування PF-07321332/ритонавіру з лікарськими засобами, кліренс яких сильно залежить від CYP3A і для яких підвищені концентрації в плазмі крові пов'язана із серйозними і/або небезпечними для життя подіями (більш детально див. КХЛЗ). Фармакологічні властивості: PF-07321332 — це пептидоміметичний інгібітор 3C-подібної (3CL) протеази коронавірусу, включаючи протеазу SARS CoV 2 3CL. Пригнічення протеази 3CL робить білок нездатним для процесингу попередників поліпротеїну, що призводить до запобігання реплікації вірусу. Результати біохімічного ферментативного аналізу продемонстрували, що PF-07321332 є потужним інгібітором протеази SARS CoV-2 3CL (Ki = 0,00311 мкМ або IC50 = 0,0192 мкМ). Ритонавір не активний проти протеази SARS-CoV-2 3CL. Ритонавір пригнічує CYP3A-опосередкований метаболізм PF-07321332, і тим самим забезпечує підвищення концентрації PF-07321332 у плазмі крові. Категорія відпуску: за рецептом.

Перед використанням препарату необхідно ознайомитись з інструкцією по застосуванню. Інформація для лікарів та фармацевтів. Призначено для розповсюдження на семінарах, симпозіумах, конференціях з медичної тематики.

Реєстраційне посвідчення № UA/19223/01/01 від 16.02.2022 р., затверджено Наказом МОЗУ № 310.

За додатковою інформацією звертайтеся у: Представництво "Пфайзер Експорт Бі. Ві." в Україні, 03680, м. Київ, вул. Амосова, 12. Тел. (044) 391-60-50.

Pfizer

Паксловід™
(PF-07321332 150 мг таблетки | ритонавір 100 мг таблетки)