

| Substrat  | Nature et amplitude de l'effet  | Proposition thérapeutique pour le substrat  | Commentaires  |
|---|---|---|---|
| <b>Antiagrégants</b>  |   |   |   |
| Aspirine  | Aucune interaction attendue   | Paxlovid autorisé avec maintien du médicament associé   |   |
| Prasugrel   | Diminution AUC 45% mais vraisemblable conservation de l'effet clinique  | Paxlovid autorisé avec maintien du médicament associé   | En cas de pose de stents depuis moins de 6 semaines : un avis cardiologique spécialisé doit être pris           |
| Clopidogrel   | Diminution de l'activité antiagrégante mais vraisemblable conservation de l'effet clinique  | Paxlovid autorisé avec maintien du médicament associé   | En cas de pose de stents depuis moins de 6 semaines : un avis cardiologique spécialisé doit être pris           |
| Ticagrélor  | Augmentation de l'exposition avec risque de saignement  | Paxlovid contre-indiqué avec ce médicament  |   |
| <b>Anticoagulants</b>   |   |   |   |
| Acenocoumarol, Warfarine  | Amplitude de l'effet faible   | Paxlovid autorisé avec maintien du médicament associé   | Surveillance de l'INR et adaptation éventuelle du traitement  |
| Apixaban  | Augmentation des concentrations plasmatiques de l'apixaban avec majoration du risque de saignement  | Paxlovid non-recommandé avec ce médicament (Avis d'experts) : en cas de nécessité de maintien d'une anticoagulation une réévaluation de l'association avec le Paxlovid doit être menée entre clinicien et pharmacologue . |   |
| Dabigatran  | Augmentation de 94% de l'exposition au dabigatran lors de l'association au nirmatrelvir/ritonavir   | Paxlovid non-recommandé avec ce médicament (Avis d'experts) : en cas de nécessité de maintien d'une anticoagulation une réévaluation de l'association avec le Paxlovid doit être menée entre clinicien et pharmacologue . |   |
| Rivaroxaban   | Augmentation des concentrations plasmatiques du rivaroxaban par l'inhibiteur (augmentation AUC et Cmax de 153% et 53%) avec majoration du risque de saignement. | Paxlovid non-recommandé avec ce médicament (Avis d'experts) : en cas de nécessité de maintien d'une anticoagulation une réévaluation de l'association avec le Paxlovid doit être menée entre clinicien et pharmacologue . |   |
| <i>Médicaments de l'angor et de l'insuffisance cardiaque</i>                              |   |   |   |
| Ivabradine, Epléronone  | Risque de troubles du rythme cardiaque  | Paxlovid contre-indiqué avec ce médicament (RCP)  |   |
| <b>Antiarythmiques</b>  |   |   |   |
| Amiodarone, Flécaïnide, Dronédarone, Propafénone, Quinidine                               | Risque de troubles du rythme cardiaque  | Paxlovid contre-indiqué avec ce médicament (RCP)  |   |
| Digoxine  | Amplitude d'interaction de 30 à 80%   | Paxlovid autorisé si arrêt du médicament associé  |   |
| <b>Antihypertenseurs</b>  |   |   |   |
| IEC/ARA2/Diurétiques  | Aucune interaction attendue   | Paxlovid autorisé avec maintien du médicament associé   |   |
| Inhibiteurs calciques - sauf Lercanidipine, Verapamil, Diltiazem                          | Selon le substrat   | Paxlovid autorisé avec maintien du médicament associé   |   |
| Lercanidipine, Verapamil, Diltiazem   |   | Paxlovid autorisé si arrêt du médicament associé  |   |
| Béta-bloquants -(Atenolol, Propranolol, Nebivolol, Carvedilol, Timolol - sauf Bisoprolol) | L'amplitude attendue est faible pour : Propranolol, Nebivolol, Carvedilol, Timolol ainsi que pour Aténolol (élimination rénale)                                 | Paxlovid autorisé avec maintien du médicament associé   |   |
| Bisoprolol  |   | Paxlovid possible mais uniquement avec avis spécialisé concerté entre clinicien et pharmacologue  |   |
| <b>Hypolipémiants</b>   |   |   |   |
| Inhibiteurs de l'HMG-CoA reductase  | Très important pour la simvastatine   | Paxlovid autorisé si arrêt du médicament associé  | Contre-indication de l'utilisation de la lovastatine et de la simvastatine avec le Nirmatrelvir/Ritonavir (RCP) |
| Lomitapide  | Augmentation de l'exposition d'un facteur 27 avec les inhibiteurs puissants   | Paxlovid contre-indiqué avec ce médicament (RCP)  |   |
| <b>Antidiabétiques</b>  |   |   |   |
| Glibenclamide   | Possible augmentation de l'exposition   | Paxlovid autorisé avec maintien du médicament associé   | Une surveillance rapprochée de la glycémie par automesure est indispensable                                     |
| Glipizide   | Faible diminution de l'exposition possible.   | Paxlovid autorisé avec maintien du médicament associé   | Une surveillance rapprochée de la glycémie par automesure est indispensable                                     |
| Gliclazide  | Diminution importante de l'exposition attendue. Effet sur la glycémie documentée chez l'animal  | Paxlovid autorisé avec maintien du médicament associé   | Une surveillance rapprochée de la glycémie par automesure est indispensable                                     |
| Glimépiride   | Faible diminution de l'exposition possible.   | Paxlovid autorisé avec maintien du médicament associé   | Une surveillance rapprochée de la glycémie par automesure est indispensable                                     |
| Sitagliptine  | Faible augmentation de l'exposition possible.   | Paxlovid autorisé avec maintien du médicament associé   |   |
| Vildagliptine   |   | Paxlovid autorisé avec maintien du médicament associé   |   |

|  |  |   |  |
|--|--|---|--|
| Saxagliptine                                     | Possible augmentation de l'exposition  | Utiliser la posologie la plus faible possible. Si dose > 2,5mg ,surveiller la glycémie et adapter le traitement.                                    |  |
| Repaglinide                                      | Possible augmentation de l'exposition  | Risque d'hypoglycémie. Le traitement peut néanmoins être maintenu mais sous stricte surveillance glycémique avec adaptation de posologie.           |  |
| Dapagliflozine                                   |  | Paxlovid autorisé avec maintien du médicament associé   |  |
| Empagliflozine                                   |  | Paxlovid autorisé avec maintien du médicament associé   |  |
| Metformine                                       |  | Paxlovid autorisé avec maintien du médicament associé   |  |
| Acarbose   |  | Paxlovid autorisé avec maintien du médicament associé   |  |
| Exenatide  |  | Paxlovid autorisé avec maintien du médicament associé   |  |
| Liraglutide                                      |  | Paxlovid autorisé avec maintien du médicament associé   |  |
| Dulaglutide                                      |  | Paxlovid autorisé avec maintien du médicament associé   |  |
| Semaglutide                                      |  | Paxlovid autorisé avec maintien du médicament associé   |  |
| Insulines et analogues                           |  | Paxlovid autorisé avec maintien du médicament associé   |  |
| <b>Antipsychotiques</b>                          |  |   |  |
| Clonazapine                                      | Risque d'allongement du QTc  | Paxlovid contre-indiqué avec ce médicament (RCP)  |  |
| Quétiapine                                       | Augmentation de l'exposition d'un facteur 6,5  | Paxlovid contre-indiqué avec ce médicament (RCP)  |  |
| <b>Antidépresseurs</b>                           |  |   |  |
| ISRS/IRSNa/Mirtazapine/Miansérine                | Variation de l'exposition de 10 à 50% selon les molécules non cliniquement pertinente                                      | Paxlovid autorisé avec maintien du médicament associé   |  |
| Tricycliques/IMAO                                |  | Paxlovid non-recommandé avec ce médicament (Avis d'experts)   |  |
| <b>Anxiolytiques et apparentés</b>               |  |   |  |
| Midazolam oral, Diazepam, Clorazepate, Estazolam | Augmentation de l'exposition d'un facteur 10 à 25, risque de dépression respiratoire                                       | Paxlovid contre-indiqué avec ce médicament (RCP)  |  |
| Alprazolam                                       | Augmentation de l'exposition d'un facteur 2 à 3, risque de dépression respiratoire   | Paxlovid non-recommandé avec ce médicament (Avis d'experts)   |  |
| Zolpidem, Zopiclone                              | Faible amplitude attendue  | Paxlovid autorisé avec maintien du médicament associé   |  |
| <b>Médicaments anticonvulsivants</b>             |  |   |  |
| Carbamazépine                                    | Risque d'échec du traitement antiviral   | Paxlovid contre-indiqué avec ce médicament (RCP). Utilisation impossible du Paxlovid même à distance de l'arrêt de l'antiépileptique (<3 semaines). |  |
| Phénobarbital                                    | Risque d'échec du traitement antiviral   | Paxlovid contre-indiqué avec ce médicament (RCP). Utilisation impossible du Paxlovid même à distance de l'arrêt de l'antiépileptique (<3 semaines). |  |
| Phénytoïne                                       | Risque d'échec du traitement antiviral   | Paxlovid contre-indiqué avec ce médicament (RCP). Utilisation impossible du Paxlovid même à distance de l'arrêt de l'antiépileptique (<3 semaines). |  |
| Valproate  | Faible amplitude attendue sur la durée du traitement antiviral   | Paxlovid autorisé avec maintien du médicament associé   |  |
| Lamotrigine                                      | Risque de diminution des concentrations de lamotrigine mais faible amplitude attendue sur la durée du traitement antiviral | Paxlovid possible mais uniquement avec avis du spécialiste d'organe et du pharmacologue   |  |
| Levetiracétam                                    | Aucune interaction attendue  | Paxlovid autorisé avec maintien du médicament associé   |  |
| <b>Immunosuppresseurs</b>                        |  |   |  |
| Tacrolimus                                       | Augmentation de l'exposition au tacrolimus en moyenne d'un facteur 40  | Paxlovid possible mais uniquement avec avis du spécialiste d'organe et du pharmacologue   | <i>Pour les patients à faible risque immunologique:</i> Initiation du Paxlovid 12h après la dernière prise de tacrolimus et suspension du tacrolimus. La reprise se fera au plus tôt 24h après la dernière dose du traitement antiviral. <i>Alternative pour les patients à fort risque immunologique :</i> Administrer 1/8ème de la dose journalière (DJ) en tacrolimus le 1er jour du traitement par Paxlovid puis suspension du tacrolimus et reprise à 1/2 dose le matin du J7 puis 3/4 de dose à J8 puis reprise à J9 à la posologie préalable au traitement antiviral. Dans tous les cas un suivi thérapeutique pharmacologique du tacrolimus est indispensable tous les deux à trois jours pendant et à l'issue du traitement par Paxlovid. |
| Ciclosporine                                     | Augmentation de l'exposition à la ciclosporine en moyenne d'un facteur 8   | Paxlovid possible mais uniquement avec avis du spécialiste d'organe et du pharmacologue   | Administrer 1/5 de la dose journalière (DJ) les jours de traitements par Nirmatrelvir/Ritonavir. La reprise se fera à 1/2 DJ à J6 puis 3/4 de la DJ à J7 puis reprise à J8 à la posologie préalable au traitement antiviral. Dans tous les cas un suivi thérapeutique pharmacologique de la ciclosporine est indispensable tous les deux à trois jours pendant et à l'issue du traitement par Paxlovid.  |
| Everolimus                                       | Augmentation de l'exposition à l'everolimus en moyenne d'un facteur 15   | Paxlovid possible mais uniquement avec avis du spécialiste d'organe et du pharmacologue   | Administrer 1/8 de la dose journalière (DJ) uniquement à J1, J3 et J5 (pas de prise les autres jours) puis reprise à la posologie préalable au traitement antiviral à J7. Dans tous les cas un suivi thérapeutique pharmacologique de l'évérolimus est indispensable tous les deux à trois jours pendant et à l'issue du traitement par Paxlovid.  |

|  |  |  |   |
|--|--|--|---|
| Sirolimus  | Augmentation de l'exposition au sirolimus en moyenne d'un facteur 11   | Paxlovid possible mais uniquement avec avis du spécialiste d'organe et du pharmacologue  | Administer 1/8 de la dose journalière (DJ) uniquement à J1, J3 et J5 (pas de prise les autres jours) puis reprise à la posologie préalable au traitement antiviral à J7. Dans tous les cas un suivi thérapeutique pharmacologique du sirolimus est indispensable tous les deux à trois jours pendant et à l'issue du traitement par Paxlovid. |
| Acide Mycophénolique (sel sodique ou mycophénolate)  | Diminution de l'exposition en acide mycophénolique: Amplitude d'effet faible   | Paxlovid possible mais uniquement avec avis du spécialiste d'organe et du pharmacologue  | Si le traitement par acide mycophénolique est nécessaire, le maintien de la posologie de l'immunosuppresseur est possible.  |
| Prednisone   | Augmentation de l'exposition à la prednisone : faible amplitude d'effet attendue   | Paxlovid possible mais uniquement avec avis du spécialiste d'organe et du pharmacologue  | Le maintien de la posologie de l'immunosuppresseur est possible. Au besoin, une adaptation de la posologie avec réduction d'un tiers de la DJ de la prednisone peut être proposée.  |
| <b>Médicaments anticancéreux</b>   |  |  |   |
| Médicaments cytotoxiques   | Selon la voie métabolique : potentiellement important pour certains substrats forts : Vincristine, Vinblastine : risque de neutropénie et de neurotoxicité | Paxlovid autorisé si arrêt du médicament, Les cures de chimiothérapies devraient être décalées à l'issue du traitement antiviral a fortiori dans le cadre d'un épisode infectieux en cours |   |
| Médicaments de thérapies ciblées orales suivants : Abemaciclib, Axitinib, Bosutinib, Cobimetinib, Crizotinib, Encorafenib, Erlotinib, Gefitinib, Ibrutinib, Nilotinib, Olaparib, Palbociclib, Pazopanib, Sunitinib...) sauf situations particulières ci-dessous. | Augmentation de l'exposition qui peut être importante selon le caractère substrat des médicaments  | Paxlovid autorisé si arrêt du médicament associé   |   |
| Venetoclax   | Risque de syndrome de lyse tumorale  | Paxlovid contre-indiqué avec ce médicament (RCP)   |   |
| Afatinib, Alectinib, Binimétinib, Cabozantinib, Imatinib, Osimertinib, Sorafenib, Trametinib   | Augmentation de l'exposition de 26 à 40%   | Paxlovid autorisé avec maintien du médicament associé  |   |
| Tamoxifène   | Faible amplitude attendue  | Paxlovid autorisé avec maintien du médicament associé  |   |
| Apalutamide, Enzalutamide  | Risque de perte de réponse antivirale  | Paxlovid non-recommandé avec ce médicament (Avis d'experts)  |   |
| <b>Médicaments de pneumologie</b>  |  |  |   |
| Béta-2 mimétique inhalés   | Augmentation d'exposition attendue mais effet clinique modeste   | Paxlovid autorisé avec maintien du médicament associé  |   |
| Corticoïdes inhalés  | Augmentation d'exposition attendue mais effet clinique modeste   | Paxlovid autorisé avec maintien du médicament associé  |   |
| Sildénafil, Tadalafil, Vardenafil, Avanafil  | Augmentation de l'exposition   | Paxlovid contre-indiqué avec ce médicament (RCP)   |   |
| <b>Bosentan</b>  | Augmentation de l'exposition d'un facteur 5 à l'équilibre  | Paxlovid non-recommandé avec ce médicament (Avis d'experts).   |   |
| <b>Antalgiques et anti-inflammatoires non opiacés</b>  |  |  |   |
| Aspirine, Paracétamol, Ibuprofène, Diclofenac, Naproxène, Ketoprofène  | Aucune interaction attendue  | Paxlovid autorisé avec maintien du médicament associé  |   |
| Colchicine   | Risque toxique en cas d'accumulation   | Paxlovid contre-indiqué avec ce médicament (RCP)   |   |
| <b>Antalgiques opiacés</b>   |  |  |   |
| Codéine, Tramadol, Buprénorphine   | Interactions de faible amplitude attendues   | Paxlovid autorisé avec maintien du médicament associé  |   |
| Fentanyl   | Possible augmentation de l'exposition en quelques jours avec signes de surexposition chez les patients et risque de dépression respiratoire                | Paxlovid non-recommandé avec ce médicament (Avis d'experts)  |   |
| Méthadone  | Possible diminution de l'exposition en méthadone   | Paxlovid autorisé avec maintien du médicament associé  |   |
| Morphine   | Augmentation possible de l'exposition au M6G et M3G (induction de leur formation)  | Paxlovid autorisé avec maintien du médicament associé  |   |
| Oxycodone  | Augmentation de l'exposition de l'ordre de 90%   | Paxlovid contre-indiqué avec ce médicament (Avis d'experts)  |   |
| <b>Antibactériens</b>  |  |  |   |
| Aminosides   | Aucune interaction attendue  | Paxlovid autorisé avec maintien du médicament associé  |   |
| Béta-lactamines  | Aucune interaction attendue  | Paxlovid autorisé avec maintien du médicament associé  |   |
| Fluoroquinolones   | Aucune interaction attendue  | Paxlovid autorisé avec maintien du médicament associé  |   |
| Fosfomicine  | Aucune interaction attendue  | Paxlovid autorisé avec maintien du médicament associé  |   |
| Glycopeptides  | Aucune interaction attendue  | Paxlovid autorisé avec maintien du médicament associé  |   |
| Oxazolidinones   | Aucune interaction attendue  | Paxlovid autorisé avec maintien du médicament associé  |   |
| Polymyxines  | Aucune interaction attendue  | Paxlovid autorisé avec maintien du médicament associé  |   |
| Sulfamides   | Aucune interaction attendue  | Paxlovid autorisé avec maintien du médicament associé  |   |
| Tetracyclines  | Aucune interaction attendue  | Paxlovid autorisé avec maintien du médicament associé  |   |

|  |  |   |  |
|--|--|---|--|
| Macrolides - sauf Erythromycine  | Augmentation attendue des concentrations de certains macrolides (clarithromycine)  | Paxlovid autorisé avec maintien du médicament associé   | Chez les patients à risque d'allongement du QTc, un monitoring de l'ECG est recommandé |
| Erythromycine  | Augmentation possible de l'exposition à l'erythromycine et troubles du rythme  | Paxlovid non-recommandé avec ce médicament (Avis d'experts)   |  |
| Acide Fusidique  |  | Paxlovid contre-indiqué avec ce médicament (RCP) (sauf forme cutané d'acide fusidique)  |  |
| <b>Antituberculeux</b>   |  |   |  |
| Isoniazide, Ethambutol, Pyrazinamide   | Aucune interaction attendue  | Paxlovid autorisé avec maintien du médicament associé   |  |
| Rifampicine  | Forte diminution des concentrations de Nirmatrelvir/ritonavir attendue   | Paxlovid contre-indiqué avec ce médicament (RCP). Utilisation impossible du Paxlovid même à distance de l'arrêt de la rifampicine (<3 semaines) |  |
| Rifabutine   | Possible baisse des concentrations de Nirmatrelvir/ritonavir. Augmentation de l'exposition en rifabutine en moyenne d'un facteur 4               | Paxlovid non-recommandé avec ce médicament (Avis d'experts)   |  |
| <b>Antifongiques</b>   |  |   |  |
| Echinocandines   | Aucune interaction attendue  | Paxlovid autorisé avec maintien du médicament associé   |  |
| Fluconazole, Isavuconazole, Itraconazole, Posaconazole                                       | Augmentation modérée de l'exposition au Nirmatrelvir/Ritonavir (39% avec l'itraconazole)   | Paxlovid autorisé avec maintien du médicament associé   |  |
| Voriconazole   | Diminution de l'exposition au voriconazole de 39%. Légère augmentation des concentrations de Nirmatrelvir/ritonavir attendue.                    | Paxlovid non-recommandé avec ce médicament (Avis d'experts)   |  |
| <b>Antirétroviraux</b>   |  |   |  |
| Inhibiteurs de protéases boostées (Darunavir/r, Atazanavir/r, Lopinavir/r)                   | Augmentation de l'exposition des inhibiteurs de protéase   | Paxlovid autorisé avec maintien du médicament associé   | Monitoring des événements indésirables (gastrointestinaux pour le ritonavir)           |
| Inhibiteurs d'intégrase (Raltegravir, Dolutégravir, Bictégravir, Cabotégravir)               | Faible amplitude d'interaction attendue  | Paxlovid autorisé avec maintien du médicament associé   |  |
| Névirapine, Efavirenz, Etravirine  | Baisse des concentrations de Nirmatrelvir/ritonavir possible. Une modification de la pharmacocinétique du substrat n'est pas attendue            | Paxlovid non-recommandé avec ce médicament (Avis d'experts)   |  |
| Doravirine   | Augmentation de l'exposition à la doravirine en moyenne d'un facteur 3,5   | Paxlovid autorisé avec maintien du médicament associé   |  |
| Rilpivirine  | Impact vraisemblablement modéré mais risque possible d'allongement du QTc  | Paxlovid autorisé avec maintien du médicament associé   | Chez les patients à risque d'allongement du QTc, un monitoring de l'ECG est recommandé |
| Maraviroc  | Augmentation de l'exposition du maraviroc  | Paxlovid non-recommandé avec ce médicament (Avis d'experts)   |  |
| Tenofovir  | Augmentation de l'exposition au tenofovir attendue   | Paxlovid autorisé avec maintien du médicament associé   |  |
| Inhibiteurs nucléosidiques de la transcriptase inverse (Abacavir, Emtricitabine, Lamivudine) | Aucune interaction attendue  | Paxlovid autorisé avec maintien du médicament associé   |  |
| <b>Anti-VHC</b>  |  |   |  |
| Sofosbuvir/ Velpatasvir  |  | Paxlovid autorisé avec maintien du médicament associé   |  |
| Glécaprévir/Pibrentasvir   | Forte augmentation de l'exposition à au glécaprévir/pibrentasvir attendue. Elévation des enzymes hépatiques associée au surdosage de glécaprévir | Paxlovid non-recommandé avec ce médicament (Avis d'experts)   |  |
| Voxaliprevir   | Augmentation de l'exposition du voxaliprevir attendue, possible élévation des enzymes hépatiques   | Paxlovid non-recommandé avec ce médicament (Avis d'experts)   |  |
| <b>Anti-herpes; Anti-CMV</b>   |  |   |  |
| Aciclovir/valaciclovir   | Aucune interaction attendue  | Paxlovid autorisé avec maintien du médicament associé   |  |
| Ganciclovir/valganciclovir   | Aucune interaction attendue  | Paxlovid autorisé avec maintien du médicament associé   |  |
| <b>Autres médicaments</b>  |  |   |  |
| Hormones thyroïdiennes   | Diminution de l'exposition aux hormones thyroïdiennes si traitement de l'antiviral supérieur à 5 jours   | Paxlovid autorisé avec maintien du médicament associé   | Surveillance clinique et biologique de l'équilibre thyroïdien                          |

|   |   |   |  |
|---|---|---|--|
| Contraceptifs hormonaux, quelle que soit la voie d'administration | Diminution des concentrations en contraceptif hormonal                                  | Paxlovid autorisé avec maintien du médicament associé | Utiliser une méthode additionnelle de type mécanique (préservatif) pendant la durée de l'association, et un cycle suivant l'arrêt de l'antiviral |
| Dérivés de l'ergot de seigle                                      | Risque d'ergotisme  | Paxlovid contre-indiqué avec ce médicament (RCP)      |  |
| Domperidone   | Augmentation importante de l'exposition de la domperidone. Risque de trouble du rythme. | Paxlovid contre-indiqué avec ce médicament            |  |
| Naloxegol   | Augmentation importante de l'exposition du Naloxegol.                                   | Paxlovid contre-indiqué avec ce médicament            |  |