ÖGAM
Österreichische Gesellschaft für Allgemein- und Familienmedizin – Mitglied der WONCA

KARL LANDSTEINER KL
PRIVATUNIVERSITÄT FÜR GESUNDHEITSWISSENSCHAFTEN

Antivirale Therapie – COVID-19: Grundlagen und Risikofaktoren

Prä-/Postexpositionsprophylaxe

- Evusheld (Tixagevimab 150mg + Cilgavimab 150mg) je 1x i.m., alle 6 Monate
- Nur bei: Unvollständiger Immunisierung ODER nachgewiesenen Non-Respondern ODER durch Grunderkrankungen oder Therapien vermutete unzureichende Immunantwort auf die Impfungen

Therapie:

- Paxlovid (Nirmatrelvir 150mg/Ritonavir150mg): 2x 300/100mg, 5 Tage p.o.; NNT 19
- [Xevudy (Sotrovimab500mg) 1x i.v.; NNT 20: nicht Variante BA.2]
- Veklury (Remdesivir) i.v. 1 Tag 200mg, dann 2 Tage 100mg i.v.; NNT 22
- Lagevrio (Molnupiravir): 2x 800mg, 5 Tage p.o.; NNT 33

Die Angaben zur number needed to treat beziehen sich auf ungeimpfte Personen.

Indikationsstellung s.: Risikoabschätzung s. Blatt 2

Keine antivirale Therapie:

- **Kein Risiko für einen schweren Verlauf** oder
- Symptomdauer > 5 Tage oder
- keine nachgewiesene Infektion (PCR, professioneller, sensitiver AG-Test)

Risikofaktoren für einen schweren Verlauf: *

- Höheres Alter (≥ 60 evtl. 55 – je nach zus. Risiko)
- Übergewicht (BMI > 30 evtl. 25 je nach zus. Risiko)
- Raucher
- Immunsuppression durch Erkrankungen oder Medikation
- Chronische Lungenerkrankungen (z.B. COPD, Asthma)
- Hypertension oder kardiovaskuläre Erkrankungen
- Diabetes mellitus
- Chronische Nierenerkrankung
- Sichelzellkrankheit
- Aktive Tumorerkrankung
- Neurologische Entwicklungsstörung
- Krankheitsbedingte Geräteabhängigkeit (z.B. CPAP bei Schlafapnoe)
- Trisomie21
- Chronische Lebererkrankung
- Chronische Neuropsychiatrische Erkrankung

* nach: Christoph Wenisch, Klinik Favoriten – Präsentation vom 22.02.22: COVID19 Antivirale Behandlung

Risikoabschätzung als Entscheidungshilfe für die Verordnung antiviraler Substanzen in der Allgemeinpraxis (Stand 3.3.22; Empfehlung gültig für Omikron Variante)

Voraussetzung jedenfalls (s. dazu SOP zu Paxlovid - Blatt 4):

- ✓ Maximal 5 Tage nach Symptombeginn vergangen
- ✓ Gesicherte Infektion mit SARS-CoV-2 (PCR Test oder ärztlich durchgeführter Antigentest mit hoch sensitivem Testkit an symptomatischen Patient:innen[i])
- ✓ Erhöhtes Risiko für schwere Erkrankung (Risikofaktoren s. Blatt 1)
- ✓ Partizipative Entscheidungsfindung in Abwägung von Nutzen und Risiko
- ✓ Zur Wahl des Medikaments (s. Übersichtstabelle Blatt 3)

Risikostärke	Risikogruppe
↑	• Immunkompromittierte Personen, bei denen keine adäquate Immunantwort auf eine COVID-19-Impfung oder SARS-CoV-2-Infektion aufgrund zugrunde liegender Erkrankungen zu erwarten ist, unabhängig von deren Impfstatus; oder • Ungeimpfte Personen, die das höchste Risiko für einen schweren Krankheitsverlauf aufweisen (Alter ≥75 Jahre oder Alter ≥65 Jahre bei zusätzlich vorliegenden Risikofaktoren). ○ Gilt auch für Personen mit unvollständigem Impfschutz oder Faktoren, die eine unzureichende Impfwirkung nahelegen, wenn sie die genannten Kriterien erfüllen[ii]
↑	• Ungeimpfte Individuen, die ein Risiko für einen schweren Krankheitsverlauf haben, bei einem Alter ≥65 Jahre oder Alter <65 Jahre bei zusätzlich bestehenden klinischen Risikofaktoren. ○ Gilt auch für Personen mit unvollständigem Impfschutz oder Faktoren, die eine unzureichende Impfwirkung nahelegen.
↑	• Vollständig[iii] geimpfte Personen (dzt: 3x geimpft), die ein Risiko für einen schweren Krankheitsverlauf haben (Alter ≥75 Jahre oder Alter ≥65 mit klinischen Risikofaktoren)
↑	• Geimpfte Individuen, die ein Risiko für einen schweren Krankheitsverlauf haben (Alter ≥65 Jahre oder Alter <65 Jahre bei zusätzlich vorliegenden klinischen Risikofaktoren)

Die Empfehlungen zur Risikoabschätzung wurden durch die Österreichische Gesellschaft für Allgemein- und Familienmedizin (ÖGAM) auf Basis einer Recherche des Departments Allgemein- und Familienmedizin, Karl Landsteiner Privatuniversität Krems erstellt. Grundlage bilden die Empfehlungen des NIH (National Institute of Health, US)[iv], des RKI (Robert-Koch Institut, Deutschland)[v] sowie der Leitlinie S2e der DEGAM[vi]

[i] https://www.pei.de/SharedDocs/Downloads/DE/newsroom/dossiers/evaluierung-sensitivitaet-sars-cov-2-antigentests.pdf?__blob=publicationFile

[ii] Darunter verstehen wir auch Personen mit länger zurückliegender 3.Impfung, vor allem im höheren bis hohen Alter. Die Dauer der Immunität kann derzeit nicht sicher angegeben werden.

[iii] Lt. Definition des Nationalen Impfgremiums https://www.sozialministerium.at/Informationen-zum-Coronavirus/Coronavirus---Fachinformationen.html

[iv] https://www.covid19treatmentguidelines.nih.gov/management/clinical-management/nonhospitalized-adults--therapeutic-management/?utm_source=site&utm_medium=home&utm_campaign=highlights

[v] https://www.rki.de/DE/Content/InfAZ/N/Neuartiges_Coronavirus/COVRIIN_Dok/Antivirale_Therapie_Fruehphase.pdf?__blob=publicationFile

[vi] https://www.awmf.org/uploads/tx_szleitlinien/053-054l_S2e_SARS-CoV-2-Covid-19-Informationen-Praxishilfen-Hausaerztinnen-Hausaerzte_2022-02_2.pdf

	PAXLOVID® (Nirmatrelvir/Ritonavir)	XEVUDY® (Sotrovimab)[i]	VEKLURY® (Remdesivir)	LAGEVRIO® (Molnupiravir)
Indikation **Empfehlung für extramural betreute Patient*innen mit milder – moderater Erkrankung (kein erhöhter O2-Bedarf)**	**Therapie einer COVID-19-Erkrankung** bei • Erwachsenen NNT 19) bei Fehlen von Kontraindikationen	**Therapie einer COVID-19-Erkrankung** bei • Erwachsenen und Kindern (ab 12a, >40 kg) NNT 20; bei Nicht-Eignung von Paxlovid und Fehlen von Kontraindikationen	**Therapie einer COVID-19-Erkrankung** bei: • Erwachsenen NNT 22; bei Nichteignung von Paxlovid und Sotrovimab	**Therapie einer COVID-19-Erkrankung,** bei: • Erwachsenen NNT 33; bei Nichteignung der anderen Substanzen bzw. logistischen Problemen hinsichtlich der parenteralen Substanzen
Dosierung	• GFR >= 60 bis <90 ml/min: 300 mg Nirmatrelvir (2x 150 mg Tabletten) • 100 mg Ritonavir (1x 100 mg Tablette) zur gleichzeitigen Einnahme • GFR >=30 bis <60 ml/min nur 1x 150 mg • Alle 12 h • Über 5 d • GFR <30 ml/min kontraindiziert • Cave Leberinsuffizienz	• 500 mg i.v. verdünnt • Einmalige Infusion • Pat. 1 h überwachen	• Tag 1: 200 mg i.v. • Ab Tag 2: 100 mg i.v. • Bei O2-Bedarf: 7-10 d • Ohne O2-Bedarf: 3 d	• 800 mg (4x 200 mg Kapseln) oral • alle 12 h • über 5 d • keine Dosisanpassung bei Leber-/Niereninsuffizienz, älteren Patient:innen
Kontraindikationen	• Schwere Nieren- oder Leberfunktionsstörung Relativ: • gemeinsame Einnahme mit Arzneimitteln mit starker CYP3 abhängigen Clearance (siehe Flowchart) • Schwangerschaft	Relative KI: • Schwangerschaft	• eGFR < 30 ml/min relative KI: • Schwangerschaft	• Schwangerschaft (mutagen) • Kein Stillen während Einnahme bis 4 Tage danach • Keine Konzeption! • Männer: bis 3 Monate nach Beendigung der Einnahme • Frauen: bis 4 Tage nach Beendigung
Nebenwirkungen	• Geschmacksveränderung (6 %) • Diarrhö (3 %) • Kopfschmerzen (1,4 %) • Erbrechen (1,1 %)	• Überempfindlichkeits-reaktionen (2 %) • Infusionsbedingte Reaktionen (1 %) • Anaphylaxie (0,05 %)	Bei Gesunden häufig: • Transaminasenanstieg (14 %) Bei COVID-19-Pat. häufig: • Übelkeit (4%)	• Schwindel, Kopfschmerzen, Durchfall, Übelkeit • Geringes Risiko für Genotoxizität oder Mutagenität

s. dazu Risikoabschätzungstabelle Blatt 2.

Erstellt durch die Österreichische Gesellschaft für Allgemein- und Familienmedizin (ÖGAM) auf Basis einer Recherche des Departments Allgemein- und Familienmedizin, Karl Landsteiner Privatuniversität Krems. Grundlage: Empfehlungen der Leitlinie S2e der DEGAM, des RKI, sowie der EMA Fachinformation

[i] Für Variante Omikron BA.2 nicht mehr ausreichend wirksam.

Frühe Therapie mit Nirmatrelvir/Ritonavir (Paxlovid) bei COVID-19

Stand: 3.3.22; gilt für Omikron Variante

(Auswahl des Medikaments s. Übersicht Blatt 3)

Niedergelassener (hausärztlicher) Bereich

INDIKATIONEN

1. Nachgewiesene Infektion (PCR- oder ärztlicher Antigen-Schnelltest mit sensitivem Testkit bei symptomatischen Personen[i])
2. Maximal 5 Tage seit Symptombeginn verstrichen
3. Risikofaktoren für schweren Verlauf (s. Liste Blatt 1)
4. Risikoabschätzung nach Impfstatus und Risikogruppen (s. Blatt 2)

VORGEHEN

1. Prüfung auf potenziell interagierende Medikamente (Berücksichtigung opt-out, selbst gekauft - OTC, Naturprodukte, Eigenbestände)
2. Umgang mit interagierenden Medikamenten:
    a. Einstufung nach Liste der Wechselwirkungen, z.B. https://www.kbv.de/media/sp/2022-02-12_AMK_DDI_Paxlovid.pdf, oder Gebrauchsinformation
    b. Prüfung der Indikation der Ausgangsmedikamente (Absetzen/Pausieren möglich? Nutzen-Risikoabwägung!)
    c. Prüfung auf weitere Kontraindikationen (Nieren- bzw. Lebererkrankung)
    d. Sicherstellen der Durchführbarkeit (CAVE bereits vorbereitete Medikation z.B. Dispenser, Verwechslungsmöglichkeit von Namen etc.)
        i. Medikationsliste – zusätzliche Medikamente dürfen nicht eingenommen werden
        ii. Information von Betreuungspersonen
3. Unklare Situation: Beratungsmöglichkeit durch Hotline für Ärzte wünschenswert (noch nicht existierend)
4. Aushändigung bzw. Verschreibung
5. Aufforderung zur Kontaktaufnahme (fixer Kontrolltermin oder nach Bedarf) bei unerwünschten Wirkungen
6. Aushändigung einer Patient:inneninformation (sobald verfügbar)

VORGEHEN BEI KONTRAINDIKATION:

Remdesivir (Veklury): Ü an Zentrum, wenn KI oder nicht verfügbar:

Molnupiravir (Lagevrio): Information, Sicherstellung der nötigen Kontrazeption, Dokumentation der Aufklärung, Unterschrift

[i] https://www.pei.de/SharedDocs/Downloads/DE/newsroom/dossiers/evaluierung-sensitivitaet-sars-cov-2-antigentests.pdf?__blob=publicationFile