

Empfehlungen zum frühen Einsatz von Covid-19-Therapien und zu Prophylaxen erstellt von der Schweizerischen Gesellschaft für Infektionskrankheiten (SSI) 19. Mai 2022

Hinweis zur Vorsicht

Veröffentlichte, Peer-reviewed Phase-3-Studien bilden die Grundlage für Empfehlungen zur Behandlung und zur Prophylaxe von SARS-CoV-2 mit monoklonalen Antikörpern (mkAK) und direkt wirkenden Virostatika (DAA, direct acting antivirals). Es fehlen jedoch noch Daten zur klinischen Wirksamkeit dieser Arzneimittel bei Hochrisikopatienten, einschliesslich immungeschwächter Patienten. Die meisten Studien wurden während der Delta-Wellen von Covid-19 durchgeführt, und eine einfache Extrapolation auf die aktuelle Omicron-Variante (und auf künftige Varianten) ist möglicherweise nicht akkurat. Diese Einschränkungen sollten mit den Patientinnen und Patienten und gegebenenfalls im multidisziplinären Behandlungsteam erörtert werden.

Im Allgemeinen empfehlen wir, bei fragilen ambulanten Patienten zunächst ein orales DAA als erste Wahl für die Frühbehandlung zu verschreiben. Paxlovid ist das einzige in der Schweiz verfügbare orale DAA. Wenn Paxlovid kontraindiziert ist (meist wegen schädlicher Interaktionen mit andern Arzneimitteln, zu Interaktionen siehe: <https://www.covid19treatmentguidelines.nih.gov/therapies/antiviral-therapy/ritonavir-boosted-nirmatrelvir--paxlovid-/paxlovid-drug-drug-interactions/>), kann alternativ ein mkAK (Sotrovimab 1000 mg) oder ein iv DAA (Remdesvir, 3 Tage) eingesetzt werden.

Die aktuellen Empfehlungen werden laufend überprüft und aktualisiert, sobald neue, von Experten begutachtete Daten aus den jeweiligen Studien öffentlich zugänglich sind. Um sicherzustellen, dass die Behandlung und Prophylaxe für diejenigen Patientinnen und Patienten verfügbar sind, die es meisten benötigen und bei welchen, der grösste Nutzen zu erwarten ist, müssen im Allgemeinen die unten aufgeführten Kriterien erfüllt sein, um für eine Therapie mit mkAK oder DAA oder für eine prophylaktische Anwendung in Frage zu kommen.

Antivirale Therapien und Prophylaxe wurde mit dem Auftreten von Resistenzen in Verbindung gebracht, insbesondere bei immungeschwächten Patienten.

Es wird immer Situationen geben, in denen Patienten nicht genau zugeordnet werden können. Die Entscheidung über die Therapie/Prophylaxe sollte in solchen Fällen von dem zuständigen multidisziplinären Team diskutiert und getroffen werden.

A. AMBULANTE (Therapie)

Die folgenden Kriterien sollten für eine frühzeitige Behandlung erfüllt sein:

1. Erwachsene und Jugendliche ≥ 12 Jahre alt und mit einem Gewicht von ≥ 40 kg
2. UND durch Antigentest oder PCR bestätigte Infektion: Ein positiver Antigentest reicht aus, um die Behandlung zu beginnen, wenn die anderen Kriterien erfüllt sind. Ein Test zum Nachweis der Omicron-Subvariante sollte, wenn möglich, durchgeführt werden, darf aber die Therapie nicht verzögern.
3. UND mildes Covid-19
4. UND vorzugsweise innerhalb von 5 Tagen nach Auftreten der Symptome
5. UND eine dokumentierte negative Serologie oder ein Antikörpertiter unter dem Schwellenwert des örtlichen Labors
6. UND Gruppe mit hoher Priorität für frühe DAA, Behandlung oder Prophylaxe gemäss der unter D aufgelisteten Bedingungen

Ausnahmen sind möglich, wenn das Abwarten des Ergebnisses des Serologietests zu einer inakzeptablen Verzögerung des Behandlungsbeginns führen würde, oder nach Diskussion im multidisziplinären Team bei sehr anfälligen Patienten.

Anspruchsberechtigung ist eingeschränkt auf die fragilsten Patienten der Omicron-Ära (Gruppe mit hoher Priorität siehe D)

In Ausnahmesituationen können auch andere Krankheiten und Zustände, die nachweislich mit einem erhöhten Risiko für schwere Covid-19 Erkrankung einhergehen (z. B. Schwangerschaft mit zusätzlichen Risikofaktoren, Patienten älter als 80 Jahre, ohne Vorinfektion und ungeimpft), für eine Behandlung mit mkAK oder DAA Behandlung in Betracht gezogen werden. Eine entsprechende Entscheidung muss nach Absprache im multidisziplinären Team unter Einbeziehung eines Spezialisten für Infektionskrankheiten getroffen werden.

Folgenden Behandlungsmöglichkeiten werden empfohlen:

- 1) Nirmatrelvir [PF-07321332] / Ritonavir (Paxlovid)¹ : 300 mg Nirmatrelvir (2 x 150 mg Tabletten) mit 100 mg Ritonavir (1 x 100 mg Tablette), wobei alle drei Tabletten aufs Mal zweimal täglich oral während 5 Tagen** eingenommen werden müssen, sofern es nicht kontraindiziert ist.

Kontraindikationen für Nirmatrelvir [PF-07321332] / Ritonavir:

- Niereninsuffizienz (GFR < 30 ml/min)
- Bei Patienten mit mässiger Niereninsuffizienz (<60 ml/min) Dosisanpassung auf 150 mg Nirmatrelvir [PF-07321332] / 100 mg Ritonavir zweimal täglich für 5 Tage
- Leberinsuffizienz (Child Pugh Klasse C)
- Co-Medikation mit Arzneimitteln, die durch CYP3A metabolisiert werden. Verwenden Sie in allen Situationen, in denen Nirmatrelvir [PF-07321332] / Ritonavir (Paxlovid) verschrieben wird, den [Drug Interaction Checker](#). Eine Liste der kontraindizierten Medikamente ist verfügbar unter: <https://www.covid19treatmentguidelines.nih.gov/therapies/antiviral-therapy/ritonavir-boosted-nirmatrelvir--paxlovid-/paxlovid-drug-drug-interactions/>

2) Wenn Nirmatrelvir [PF-07321332] oder Ritonavir kontraindiziert sind

- a) Sotrovimab (Xevudy®) 1000 mg i.v., d. h. die doppelte Dosis² für Infektionen mit aktuell vorherrschenden Omicron Varianten**
- b) Remdesivir (Veklury®) 200 mg an Tag 1 und dann 100 mg an Tag 2 und Tag 3.** Diese frühzeitige, dreitägige Behandlung³ hat sich in einer Studie als wirksam erwiesen, die Zahl der Spitalaufenthalte zu verringern, aber es wurde kein Einfluss auf die Sterblichkeit beobachtet.

Eine Kombinationsbehandlung mit Nirmatrelvir [PF-07321332] / Ritonavir, Sotrovimab und Remdesivir ist nicht untersucht worden und sollte nicht routinemässig angewendet werden.

B. STATIONÄRE (Therapie)

Für Empfehlugen zur stationären Behandlung siehe siehe [SSI-Leitlinien](#).

Anmerkung:

Für Patienten, die aus Gründen, die nicht mit Covid-19 zusammenhängen in ein Spital eingewiesen wurden und die im Spital neu positiv auf SARS-CoV-2 getestet wurden, gelten die in Abschnitt A. AMBULANTE, beschriebenen Behandlungskriterien.

¹ Nirmatrelvir [PF-07321332] / Ritonavir ist derzeit nicht von Swissmedic zugelassen.

² Diese Dosis ist nicht in der Fachinformation von Xevudy® (Sotrovimab) enthalten. Die Entscheidung zu diesem Off-Label-Use muss daher vom zuständigen multidisziplinären Team getroffen werden.

³ Diese Indikation ist nicht in der Fachinformation von Veklury® (Remdesivir) enthalten. Die Entscheidung zu diesem Off-Label-Use muss daher von dem zuständigen multidisziplinären Team getroffen werden.

C. PRÄ-EXPOSITIONSPROPHYLAXE

Passive Immunisierungstherapie wird primär Patientinnen und Patienten verabreicht, welche der **Gruppe mit hoher Priorität** angehören (siehe D) und welche zusätzlich eines der nachfolgenden Kriterien erfüllen:

- (i) Fehlende Anti-Spike-IgG-Antikörperreaktion (z.B. ein fehlender oder nahezu fehlender Antikörpertest) nach einer Impfung mit mindestens drei Dosen eines in der Schweiz zugelassenen SARS-CoV-2 Impfstoffs (vorzugsweise ein mRNA Impfstoff) und keine Erwartung, dass eine vierte Dosis den Antikörperspiegel erhöhen wird. Der Antikörpertiter sollte innerhalb von vier Wochen nach der letzten Impfstoffdosis gemessen werden.

oder

- (ii) Keine Möglichkeit einer Impfung, da aufgrund von allogener HCT, CAR-T-Therapien oder B-Zell-depletierenden Therapien in den letzten < 3 Monaten kein Impfschutz aufgebaut werden konnte.

Tixagevimab/Cilgavimab (Evusheld[®])⁴ sollte intramuskulär angewendet werden mit 300 mg Tixagevimab und 300 mg Cilgavimab⁵ als zwei separate, sequentielle intramuskuläre Injektionen. Die Verabreichung wird alle sechs Monate wiederholt solange SARS-CoV-2 zirkuliert. Eine intravenöse Anwendung ist in besonderen Situationen auf Beschluss eines multidisziplinären Teams möglich. Die Indikationen für alle passiven Immunisierungsbehandlungen sollten von einem Spezialisten für Infektionskrankheiten beurteilt werden, und die Anwendung sollte auf spezialisierte Zentren (Universitätsspitäler und Kantonsspitäler) beschränkt werden.

Anspruchsberechtigt sind nur die fragilsten Patienten der Omicron-Ära (Gruppe mit hoher Priorität siehe D):

D. Gruppe mit hoher Priorität für frühe DAA, mkAK Behandlung oder Prophylaxe

- HIV-Infektion mit einer CD4+ T-Zellzahl von < 200 pro µl
- Vererbte Immunschwäche
- Behandlung mit monoklonalen Anti-CD20- oder Anti-CD19-Antikörpern oder anderen B-Zell-depletierenden Therapien, Bruton-Tyrosin-Kinase-Hemmern, einschliesslich immunsuppressiver Kombinationstherapien (insbesondere bei langfristiger Anwendung von Glukokortikoiden >20mg Prednisonäquivalent/Tag)
- Hämatologische Malignitäten (z. B. Leukämie, Lymphom, GVHD; einschliesslich autologer und allogener HSCT und CAR-T, multiples Myelom, myeloproliferative Erkrankungen) mit Neutropenie (< 1'000 Neutrophile/µl für ≥ 1 Woche) oder unter aktiver Therapie oder nach HSCT
- Sichelzellenanämie
- Organtransplantierte

⁴ Tixagevimab/cilgavimab ist derzeit nicht von Swissmedic zugelassen.

⁵ Diese Dosis für Evusheld ist höher als in der Schweizer Anwendungsempfehlung und in der Phase-III-Präventionsstudie angegeben. Die höhere Dosis ist für einige SARS-CoV-2-Varianten (z. B. Omicron BA.1.1, Omicron BA.2) besser geeignet. Andere als die in dieser Kriterienliste empfohlenen Dosierungen sollten von einem multidisziplinären Team beschlossen werden.