

Covid-19 - Peroral antiviral behandling (Paxlovid)

Paxlovid (nirmatrelvir/ritonavir) är ett peroralt antiviralt läkemedel som hämmar proteasenzymet hos SARS-CoV-2 och kan övervägas som tidig behandling av covid. Preparatet bör i första hand ordineras personer som riskerar att bli svårt eller långdraget sjuka i covid enligt nedan. Vi uppmuntrar till frikostig diskussion med infektionsläkare.

Värdrelaterade riskfaktorer för svår sjukdom

Värdera för risk om svår sjukdom föreligger genom att ta hänsyn till följande;

a) Immunsuppression till följd av sjukdom eller behandling

- Behandling med rituximab
- Organ- och benmärgstransplanterade
- Sjukdom som ger upphov till allvarlig B-cellsdefekt såsom hematologisk malignitet (ALL/KLL, B-cellslymfom, myelom)
- Vissa patienter med primär immunbrist (sköts av infektionskliniken)
- Cancersjukdom under aktiv behandling som påverkar B-cellsförsvaret

b) Ovaccinerade med svår eller multipel komorbiditet t.ex;

- Övervikt (BMI >40)
- Kronisk allvarlig lungsjukdom
- Kronisk allvarlig hjärtsjukdom
- Kronisk allvarlig njursjukdom
- Kronisk allvarlig leversjukdom
- Dysreglerad diabetes
- Neurologisk sjukdom med betydande funktionshinder
- Downs syndrom

Dosering

2 tabletter nirmatrelvir 150 mg + 1 tablett ritonavir 100 mg, 2 gånger dagligen i 5 dagar.

Paxlovid kan tas med eller utan mat. Tabletterna bör sväljas hela och inte delas, krossas eller tuggas då dessa data saknas.

Nedsatt njurfunktion

Clearance 30-60 ml/min: 1 tablett nirmatrelvir 150 mg + 1 tablett ritonavir 100 mg, 2 gånger dagligen i 5 dagar.

Clearance <30 ml/min inkl. hemodialys: kontraindicerat.

Interaktioner

Viktigt att beakta interaktionsrisken då ritonavir interagerar med många läkemedel som metaboliseras via CYP-3A4 och därmed är kontraindicerat, t.ex. grupper av immunsuppression, antikoagulantia, opioider, statiner och antihypertensiva läkemedel.

Därför är en genomgång av patientens läkemedel nödvändig inför insättning. Ett bra instrument för interaktionsgenomgång finns tillgängligt på

- [Liverpool COVID-19 Interactions \(covid19-druginteractions.org\)](https://www.liverpool-liverpool.ac.uk/covid19-druginteractions/)

Vägledning för de vanligaste interaktionerna med Paxlovid

Preparat	Hantering
Antikoagulantia; NOAK: (apixaban, rivaroxaban, edoxaban, dabigatran) och Ticagrelor: Plasmakoncentrationen kan öka med risk för blödning. Warfarin: Variation i PK/INR. Clopidogrel: Minskad koncentration av aktiva metaboliten med följande minskad effekt.	NOAK: kontraindikationer för Paxlovid, överväg behandling med remdesivir i stället. Warfarin: Täta INR-kontroller och dosjusteringar nödvändigt, annars kontraindicerat med Paxlovid. Clopidogrel: Kan fortsättas vid relativ indikation (som antitrombotisk profylax) men Paxlovid bör avstås om indikationen är behandling vid t.ex. inopererad stent.
Opioider Plasmakoncentrationen av flera opioider (buprenorfin, fentanyl, tramadol, oxycodone) kan öka med risk för biverkningar.	Dosreducera till hälften under tiden Paxlovid ges. Normal dos kan ges igen 3 dagar efter avslutad Paxlovid. Smärtplåster (buprenorfin og fentanyl) bör avlägsnas 24 timmar före start av Paxlovid.
Statiner Plasmakoncentrationen av de flesta statiner kan öka (simvastatin, atorvastatin, rosuvastatin).	Pausa statiner under behandling med Paxlovid. Behandling kan återupptas tre dagar efter avslutad Paxlovid.
Antihypertensiva Plasmakoncentrationen av de flesta kalciumblockerare kan öka (amlodipin, diltiazem, felodipin, nifedipin). ACE-hämmare och AT2-blockerare interagerar inte.	Pausa kalciumblockerare under behandling med Paxlovid. Behandling kan återupptas 3 dagar efter avslutad Paxlovid.

Checklista inför ordination

Diagnostiserande läkare tar hänsyn till följande punkter.

1. Positivt test för SARS-CoV2, hittas i BOS – Klinisk mikrobiologi – Influensa, RSV, SARS-CoV-2.

2. Symtomduration <5 dagar (aktuella symtom förenliga med covidsjukdom). I utvalda fall även >5 dagar hos patient med uttalad immunsuppression.
3. Interaktioner uteslutna eller möjliga att hantera.
4. Värdera njurfunktion för dosreduktion med clearance 30-60 ml/min, kontraindicerat vid clearance <30 ml/min.
5. Risk föreligger för svår sjukdom av covid enligt ovan.

Patienter inom öppen- eller slutenvård med kraftigt nedsatt immunförsvar

Gravt immunsupprimerade patienter kan uppvisa nedsatt immunsvär på vaccination och har ökad risk att drabbas av svår covid eller långvarig virusutsöndring. Detta gäller i synnerhet de med B-cellsdefekt oavsett ålder enligt ovan.

För dessa patienter kan det bli aktuellt med Paxlovid inom 5 dagar (ibland senare) från symtomdebut. Ett alternativ till Paxlovid vid kontraindikationer är infusion Remdesivir i 5-(10) dagar alternativt polikliniskt i 3 dygn. Mår patienten bra, är feberfri med gott allmäntillstånd och normal andning kan man välja aktiv exspektans och avvakta antiviral behandling. Om infusion Remdesivir bedöms aktuellt kan detta ges polikliniskt via infektionsmottagningen eller medicinkliniken i Värnamo och på Högländet.

Flöde öppenvårdspatient med betydande immun-suppression

1. Patienten hör av sig till sin specialistklinik p.g.a. covidsymtom. PAL på specialistklinik gör en värdering om patienten behöver akut bedömning och/eller kan tänkas lida av annat än covid. I så fall hänvisa till primärvården eller akutmottagningen för bedömning. Om inte följs nedan angivna punkter.
2. PAL lägger in prov i BOS – Klinisk mikrobiologi – Influensa, RSV, SARS-CoV-2 och frågar under Medicinsk information – Klin data efter CT-värde vid positivt SARS-CoV-2-resultat. Kontrollera även kreatinin och ALAT. Om CT-värde inte svaras ut kan detta efterfrågas via mikrobiologens konsulttelefon på 29450.
3. Patienten tar proverna på sin vårdcentral och där är det tacksamt om man från specialistklinik är behjälplig genom att ringa internt till vårdcentralen och boka en tid för provtagning, vilket behöver erbjudas skyndsamt för att vid positivt prov möjliggöra antiviral behandling inom 5 dygn från symtomdebut.
4. Om positivt SARS-CoV-2, kan behandling övervägas. Ta kontakt med infektionskonsult dagtid via telefon 29095 för diskussion kring om det är aktuellt att ge någon form av behandling. Om Paxlovid bedöms kunna gynna patienten ombesörjs detta av PAL, se ”Tillgång till läkemedel” nedan.

Rescuebehandling

Vid uteblivet behandlingssvar med antiviral terapi tas ny kontakt med infektionskonsult dagtid för ställningstagande till Immunglobulinbehandling.

Tillgång till läkemedel

Paxlovid förvaras i det gemensamma läkemedelsförrådet på alla tre akutsjukhus, samt på infektionsavdelningen.

Paxlovid omfattas av läkemedelsförmånen och kan för poliklinisk behandling förskrivas på recept. Tillgången på apoteken varierar varför det för att möjliggöra skyndsam behandlingsstart går att hämta även för poliklinisk användning på gemensamma läkemedelsförråd och infektionskliniken enligt ovan.

Remedesivir (Veklury) finns i det gemensamma läkemedelsförrådet i Eksjö och på Ryhov, samt på infektionsavdelningen. Det finns även på medicinavdelning E i Eksjö och medicinavdelning B i Värnamo.