

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

21. Dezember 2023

Hinweis

Die aktuellen Empfehlungen werden laufend überprüft und aktualisiert, sobald neue, von Expertinnen und Experten begutachtete Daten aus den jeweiligen Studien öffentlich zugänglich sind. Um sicherzustellen, dass die Behandlung für diejenigen Patientinnen und Patienten verfügbar ist, die sie am meisten benötigen und bei denen der grösste Nutzen zu erwarten ist, müssen im Allgemeinen die unten aufgeführten Kriterien erfüllt sein, damit eine Therapie mit direkt wirkenden Virostatika (DAA, direct acting antivirals) infrage kommt. Die meisten Phase-3-Zulassungsstudien wurden während der Delta-Wellen von Covid-19 durchgeführt, und eine einfache Extrapolation auf die aktuelle Omikron-Variante (und auf künftige Varianten) ist möglicherweise nicht akkurat. «Real World Data» sind jedoch weitgehend verfügbar und haben den Einsatz dieser Behandlungsoptionen über die in den Zulassungsstudien erfassten Bevölkerungsgruppen hinaus bestätigt. Gegebenenfalls werden individuelle Entscheidungen mit den Patientinnen und Patienten und multidisziplinären Teams unterstützt.

Mehrere antivirale Medikamente können Hospitalisierungen von ambulanten Patientinnen und Patienten (und stationären Patientinnen und Patienten mit neuer nosokomialer Infektion) mit einer SARS-CoV-2-Infektion und hohem Risiko für die Progression zu einem schweren Covid-19-Krankheitsverlauf und Tod verhindern.

DAA wie Nirmatrelvir / Ritonavir (Paxlovid[®], orale Formulierung) oder Remdesivir (Veklury[®], i. v.-Formulierung) behalten ihre Aktivität gegen die meisten neuen Stämme. Antiviralia-Therapien und -Prophylaxe wurden mit dem Auftreten von Resistenzen in Verbindung gebracht, insbesondere bei immungeschwächten Patientinnen und Patienten und mit dem in der Schweiz nicht zugelassenen Medikament wie Molnupiravir.

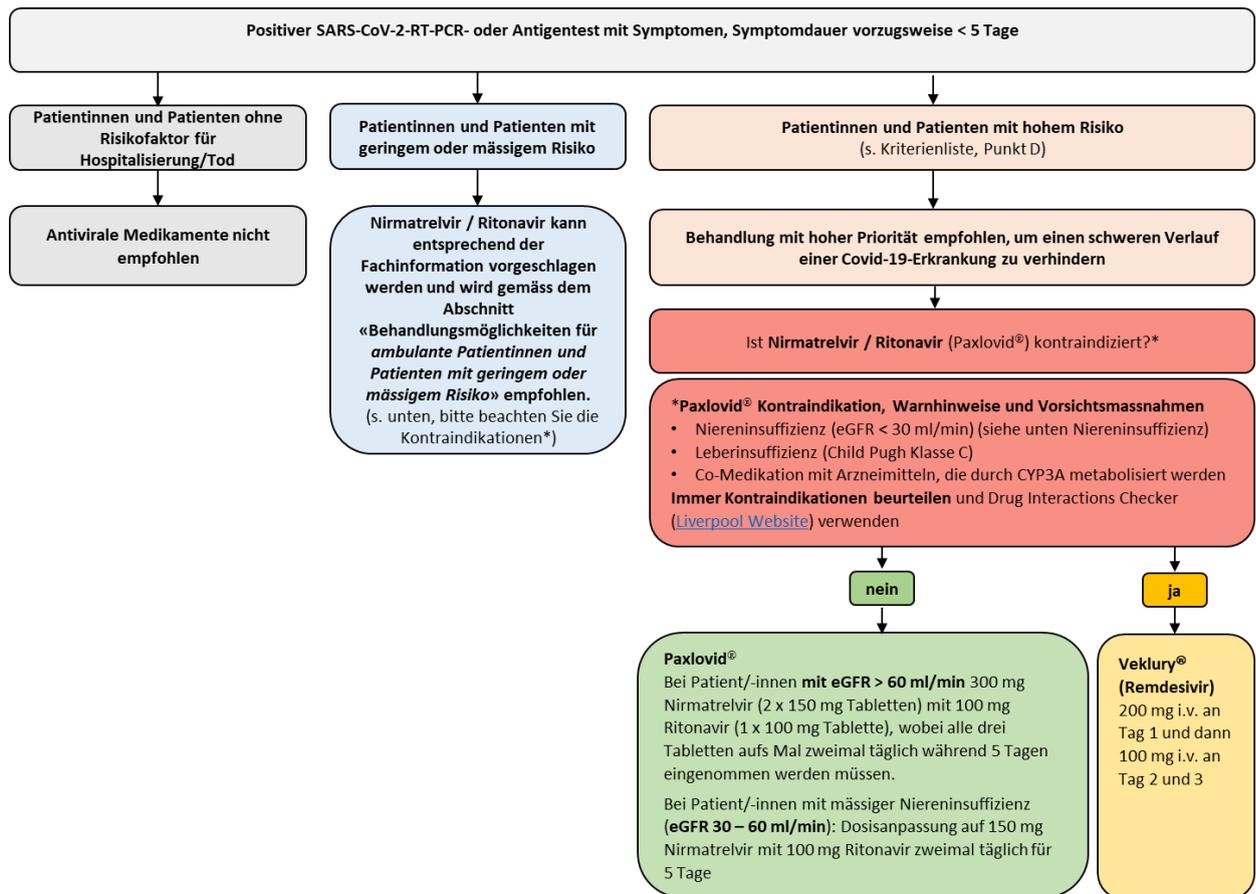
Wie im Entscheidungsbaum ersichtlich (siehe unten), empfehlen wir **bei ambulanten Risikopatientinnen und -patienten** im Allgemeinen, wenn keine Kontraindikationen vorliegen, **Nirmatrelvir / Ritonavir (Paxlovid[®]) als erste Wahl für die Frühbehandlung zu verschreiben, um einen schweren Verlauf einer Covid-19-Erkrankung zu verhindern.**

Nirmatrelvir / Ritonavir (Paxlovid[®]) ist das einzige in der Schweiz verfügbare und zugelassene orale DAA. Wenn Paxlovid[®] kontraindiziert ist (meist wegen schädlicher Interaktionen mit andern Arzneimitteln: siehe **COVID-19 Drug Interactions Checker** [Liverpool website](#) & [Interactions with selected outpatient medicines and Paxlovid[®]](#)), kann Remdesivir i. v. (200 mg –100 mg – 100 mg über 3 Tage) bei ähnlicher Indikation eingesetzt werden.

Obwohl in der Schweiz verschiedene SARS-CoV-2-Varianten gleichzeitig im Umlauf sind, handelt es sich dabei meist um Variationen der gegenwärtig vorkommenden XBB-Sublinien. Die klinische Evidenz für die Wirksamkeit monoklonaler Antikörper (mkAK) gegen die XBB-Stämme von Omikron (inkl. EG.5) ist spärlich, während In-vitro-Neutralisierungsdaten häufig vorliegen. Die Wirksamkeit von Sotrovimab (Xevudy[®]) lässt sich anhand von In-vitro-Daten in der aktuellen epidemiologischen Situation vermuten, wurde aber im klinischen Umfeld nicht bestätigt. Eine routinemässige Anwendung von mkAK im klinischen Kontext ist daher derzeit nicht angezeigt.

Weitere Informationen zur Bestellung und Verrechnung der verfügbaren Medikamente sind [hier](#) zu finden.

Antivirale Therapien für ambulante Patientinnen und Patienten mit SARS-CoV-2-Infektion



Es wird immer Situationen geben, in denen Patientinnen und Patienten nicht genau zugeordnet werden können. Die Entscheidung sollte in solchen Fällen vom zuständigen multidisziplinären Team diskutiert und getroffen werden. Eine infektiologische Fachberatung sollte in Anspruch genommen werden, wenn keine der Optionen verfügbar ist.

A. AMBULANTE BEHANDLUNG

Die folgenden Kriterien gelten für die Verschreibung einer frühzeitigen Behandlung und sollten alle erfüllt sein:

1. Erwachsene und Jugendliche ≥ 12 Jahre alt und mit einem Gewicht von ≥ 40 kg¹
2. UND durch Antigentest oder PCR bestätigte Infektion: Ein positiver Antigentest reicht aus, um die Behandlung zu beginnen, wenn die anderen Kriterien erfüllt sind.
3. UND Covid-19-Symptome
4. UND innerhalb von 5 Tagen nach Auftreten der Symptome (ausser bei immunsupprimierten Personen, bei denen der Zeitraum seit Auftreten der Symptome länger sein kann)
5. UND Zugehörigkeit zu Gruppe mit hohem Risiko gemäss Liste unter D

¹ Gemäss der genehmigten Fachinformation ist Paxlovid® für erwachsene Patienten und Veklury® für erwachsene und pädiatrische Patienten (mit einem Körpergewicht von mindestens 40 kg) im ambulanten Bereich indiziert. Die Entscheidung über die Anwendung von Paxlovid® bei Jugendlichen ≥ 12 Jahren und einem Körpergewicht von ≥ 40 kg muss daher vom zuständigen multidisziplinären Team getroffen werden.

Folgende Behandlungsmöglichkeiten werden für Hochrisikopatientinnen und -patienten empfohlen, um einen schweren Verlauf einer Covid-19-Erkrankung zu verhindern:

1) Nirmatrelvir / Ritonavir (Paxlovid®):

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 während 5 Tagen** eingenommen werden müssen, sofern es nicht kontraindiziert ist.

Kontraindikationen, Warnhinweise und Vorsichtsmassnahmen für Nirmatrelvir / Ritonavir (Paxlovid®):

- Leberinsuffizienz (Child Pugh Klasse C)
- Co-Medikation mit Arzneimitteln, die durch CYP3A metabolisiert werden.

Zur Beurteilung von Kontraindikationen ist in allen Situationen, in denen Paxlovid® verschrieben wird, der **COVID-19 Drug Interactions Checker** ([Liverpool website](#) & [Interactions with selected outpatient medicines and Paxlovid®](#)) zu verwenden.

Niereninsuffizienz / Dialyse

- Bei Patientinnen und Patienten mit **mässiger Niereninsuffizienz** (eGFR 30–60 ml/min):
 - o Tag 1–5: 150 mg Nirmatrelvir / 100 mg Ritonavir (Paxlovid®) zweimal täglich
- **Niereninsuffizienz** (eGFR < 30 ml/min): Paxlovid® sollte gemäss Fachinformation dann nicht eingesetzt werden, aber in Ausnahmefällen ist unter Entscheidung im multidisziplinären Teams folgende Dosierung möglich (**Off-Label-Use**):
 - o Tag 1: 300 mg Nirmatrelvir / 100 mg Ritonavir (alle 3 Tabletten aufs Mal)
 - o Tag 2–5: 150 mg Nirmatrelvir / 100 mg Ritonavir einmal täglich
- **Dialyse-Patientinnen und -Patienten:** Paxlovid® sollte gemäss Fachinformation dann nicht eingesetzt werden, aber in Ausnahmefällen ist unter Entscheidung im multidisziplinären Teams folgende Dosierung möglich (**Off-Label-Use**):
 - o Patientinnen und Patienten > 40kg: Tag 1: 300 mg Nirmatrelvir / 100 mg Ritonavir (alle 3 Tabletten aufs Mal)
 - o Tag 2–5: 150 mg Nirmatrelvir / 100 mg Ritonavir einmal täglich, verabreicht nach der Dialyse
 - o Patientinnen und Patienten < 40kg: Tag 1: 150 mg Nirmatrelvir / 100 mg Ritonavir
 - o Tag 3 und Tag 5: 150 mg Nirmatrelvir / 100 mg Ritonavir, verabreicht nach der Dialyse

Die Behandlung von schwangeren Frauen kann auf Beschluss eines multidisziplinären Teams in Betracht gezogen werden. Bitte beachten Sie die Fachinformation.

2) Remdesivir (Veklury®)

Tag 1: 200 mg, Tag 2: 100 mg, Tag 3: 100 mg i. v. Diese frühzeitige, dreitägige Behandlung hat sich in einer Studie als wirksam erwiesen, die Zahl der Spitalaufenthalte zu verringern, aber es wurde kein Einfluss auf die Sterblichkeit beobachtet.

Niereninsuffizienz (eGFR < 30 ml/min):

Remdesivir muss gemäss FDA- und EMA-Zulassung nicht an eine Niereninsuffizienz angepasst werden. Bitte beachten Sie, dass diese Anwendung bei Niereninsuffizienz in der Schweiz eine **off-Label-Anwendung** ist.

Wichtiger Hinweis:

Therapeutische mkAK sind angesichts der gegenwärtig zirkulierenden Stämme und aufgrund des aktuellen Wissensstandes in der Schweiz nicht routinemässig angezeigt. In sehr seltenen und spezifischen Situationen, wenn Nirmatrelvir / Ritonavir (Paxlovid®) oder Remdesivir (Veklury®) nicht indiziert sind, kann jedoch Sotrovimab (Xevudy®) in einer Dosis von 1000 mg² von den Spezialistinnen und Spezialisten in Betracht gezogen werden. Diese Leitlinie wird regelmässig angepasst.

Für immunsupprimierte Patientinnen und Patienten wird derzeit eine klinische Studie unter akademischer

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

Leitung durchgeführt, in der die Wirksamkeit einer Kombination von Virostatika mit oder ohne eine verlängerte Behandlungsdauer von 10 Tagen für Nirmatrelvir/Ritonavir getestet wird.

Behandlungsmöglichkeiten für ambulante Patientinnen und Patienten mit geringem oder mässigem Risiko

Einige andere Krankheiten und Zustände sind ebenfalls mit einem erhöhten Risiko für schwere Covid-19-Verläufe verbunden, wie z. B.:

1. Alle über 75-jährigen Patientinnen und Patienten, unabhängig vom Impfstatus oder von Begleiterkrankungen
2. Alter über 60 **und** ungeimpft, **unabhängig von Begleiterkrankungen**
3. Alter über 60 **und** signifikante Begleiterkrankungen **unabhängig vom Impfplan**
4. Patientinnen und Patienten jeden Alters mit erheblichen Begleiterkrankungen (kardiovaskuläre Risikofaktoren, chronische Lungenerkrankungen, Trisomie 21, Übergewicht [BMI 35 oder höher] usw.) **und** unvollständigem Impfplan (keine Auffrischungsdosis seit mehr als 9 Monaten).

Das Nutzen-Risiko-Verhältnis muss gegen die begrenzte Zahl von Krankenhauspatienten mit schwerer Lungenentzündung in dieser Gruppe abgewogen werden. Nirmatrelvir/Ritonavir kann bei dieser Population ebenfalls als erste Wahl für die Behandlung mit einem antiviralen Medikament entsprechend der Fachinformation eingesetzt werden, z. B. bei schweren Symptomen, unvollständigem Impfplan, mehreren Begleiterkrankungen und Übertragungsrisiken, da die Wirksamkeit auch in der jüngsten Welle bestätigt wurde.

B. STATIONÄRE BEHANDLUNG

Für Empfehlungen zur stationären Behandlung siehe [SSI Guidelines](#).

Gemäss der Fachinformation kann Remdesivir bis zu 7 Tage nach Auftreten der Symptome bei hospitalisierten Patientinnen und Patienten eingesetzt werden, die an einer in Verbindung mit Covid-19 entstandenen Lungenentzündung leiden (andere Indikation als bei ambulanten Patientinnen und Patienten).

Hinweis:

Für Patientinnen und 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 Behandlung beschriebenen Behandlungskriterien.

C. PRÄ-EXPOSITIONSPROPHYLAXE

Die Verwendung monoklonaler Antikörper zur Covid-19-Prävention wird derzeit nicht empfohlen, solange keine nachweislich wirksamen Antikörper gegen die zirkulierenden SARS-CoV-2-Stämme verfügbar sind.

D. Hochrisikogruppe, für die eine frühe DAA-, mkAK-Behandlung oder -Prophylaxe empfohlen wird

- 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 Therapien (insbesondere bei langfristiger Anwendung von Glukokortikoiden >20mg Prednisonäquivalent/Tag oder Krebs unter Chemotherapie)

- Hämatologische Malignitäten (z. B. Leukämie, Lymphom, GVHD; einschliesslich autologer und allogener HSCT und CAR-T, multiples Myelom, myeloproliferative Erkrankungen) mit Neutropenie (< 1000 Neutrophile/ μl für ≥ 1 Woche) oder unter aktiver Therapie oder nach HSCT
- Sichelzellenanämie
- Organtransplantierte