

Versio: 7  
Päivämäärä: 17.1.2024  
Hyväksyjä: Irma Koivula, 17.1.2024 13:35

## Päivämäärä

Yksikkö:	<b>142021</b>	Hoito- ja tutkimusohje	Julkinen
----------	---------------	------------------------	----------

Otsikko:	<b>COVID-19 LÄÄKEHOITO</b>
Laatija(t):	Koivula Irma
Vastuuhlö:	Koivula Irma
Hyväksyjä:	Koivula Irma
Kuvaus:	Koronaviruspotilaan lääkehoito

## Sisällysluettelo

- Lääkehoito
  - Paxlovid (Nirmatrelviiri ja ritonaviiri)
  - Veklury (Remdesiviiri)
  - Tromboosiprofylaksia
  - Antibioottihoito
  - Avaava lääkitys
  - Covid-19-pneumoniitin hoito

## 1. LÄÄKEHOITO

### 1.1 SUOSITUS PAXLOVID (NIRMATRELVIIRI JA RITONAVIIRI) LÄÄKITYKSEN KOHDENTAMISESTA AIKUISILLE COVID-19 POTILAILLE

- tässä kuvataan hoidosta eniten hyötyvät potilaat
- hoitava lääkäri päättää, milloin hoito on aiheen ja huolehtii vasta-aiheiden ja interaktioiden tarkistamisesta

Paxlovid-lääkitys voi pienentää sairaalahoitoon joutumisen ja vakavan taudin riskiä aloitettuna mahdollisimman varhain (viimeistään 5 vrk kuluessa) COVID-19-oireiden alkamisesta potilaille, joilla on merkittävä vaikean koronavirustaudin riski. Lääkityksen tehoa ei ole osoitettu yli 5 vuorokauden jälkeen oireiden alusta aloitettuna. Myöhemmin aloitettu Paxlovid-lääkitys voi olla

Versio: 7 Päivämäärä: 17.1.2024 Hyväksyjä: Irma Koivula, 17.1.2024 13:35
--

hyödyllinen potilaille, joilla on immunosuppression vuoksi riski viruksen pitkittyneeseen lisääntymiseen.

### 1.1.1 Interaktiot

Paxlovidilla on paljon yhteisvaikutuksia muiden lääkkeiden kanssa.

Paxlovidiin sisältyvä ritonaviiri on erittäin voimakas CYP3A4-metaboliatin inhibiittori ja nostaa merkittävästi samaa metaboliareittiä käyttävien lääkkeiden pitoisuuksia. Paxlovid-hoidon alussa potilaan muu lääkitys on selvitettävä ja potilas informoitava interaktiolle alttiiden lääkkeiden käytöstä Paxlovid-hoidon aikana ja sen jälkeen.

Ennen Paxlovid-hoidon toteutusta on syytä tarkistaa interaktiot esim. [Liverpool COVID-19 Interactions](#) -sivustolta valitsemalla ensimmäiseen kenttään Nirmatrelvir/ritonavir (5 days) ja toiseen hakukenttään potilaan muut lääkkeet.

Lääkkeet, joilla on merkittäviä yhteisvaikutuksia Paxlovidin kanssa, tulee tauottaa. Tällöin tulee ottaa huomioon, että esim. suorien antikoagulanttien (NOAK ja Marevan) vaikutus ei lopu heti. Jos tauottaminen ei ole hoidollisista syistä mahdollista, Paxlovid lääkitystä ei voi antaa.

On huomioitava, että Paxlovidin vaikutus jatkuu lääkityksen lopetuksen jälkeen, joten lääketaukoa on yleensä jatkettava 3 vuorokautta Paxlovid-hoidon päättymisen jälkeen.

Paxlovid-hoidon aloittavan lääkärin tulee varmistua, että potilas tai lääkityksen antava on kykenevä lääkitysmuutoksen tekemään. Hyvin monisairailta ja runsaasti lääkitystä käyttävillä potilailla on useimmiten Paxlovid-hoidon estäviä lääkityssinteraktioita.

### 1.1.2 Muut vasta-aiheet

- Raskaus
- Vaikea maksan vajaatoiminta (Child-Pugh Class C).

Hoidon kohderyhmät on jaettu kotihoitoisiin ja sairaalahoidossa oleviin. Tutkimusnäyttöä hyödystä on olemassa vain kotihoitoisista potilaista, mutta tietyissä tilanteissa lääkettä voi olla perusteltua käyttää myös sairaalassa.

Versio: 7 Päivämäärä: 17.1.2024 Hyväksyjä: Irma Koivula, 17.1.2024 13:35
--

### 1.1.3 Paxlovid-hoidon tärkeimmät kohderyhmät kotihoitoisilla potilailla

#### 1. Elinsiirto

- allogeeninen kantasolusiirto seuraavin edellytyksin: potilaalla ei ole siklosporiini-, takrolimuusi- tai everolimuusilääkitystä (vasta-aiheita) ja siirrosta on alle 12 kuukautta tai siirrosta on yli 12 kuukautta ja immunosuppressiivinen lääkitys jatkuu
- sydän- ja keuhkosiirrot sekä vatsan alueen elinsiirrot: Paxlovid usein vasta-aiheinen lääkeaine yhteisvaikutusten vuoksi. Hoitava lääkäri arvioi aloituksen yksilöllisen harkinnan mukaan

**2. Aktiivisessa hoidossa oleva syöpätauti** (voimakkaasti immuunijärjestelmää heikentävä syöpä tai hoito, autologinen intensiivihoidosta alle 6 kk)

**3. Vaikea synnynnäinen tai siihen verrattava puolustusjärjestelmän häiriö** (esim. pitkälle edennyt HIV-infektio)

**4. Rituksimabihoito** (tai muu CD20-vasta-aine kuten ofatumumabi, obinututumabi) alle 12 kk:n sisällä tai tiedossa on matalaksi jääneet immunoglobuliinitasot aiemman rituksimabi- tai muun CD20-vasta-ainehoidon hoidon jälkeen

**5. Vaikea munuaisten vajaatoiminta (GFR < 30 ml/h)** (huom. annostelu alla)

**6. Vaikea krooninen keuhkosairaus, pois lukien astma**

**7. Korkea ikä** (riski sairaalahoitoon joutumiselle lisääntyy erityisesti yli 80-vuotiailla)

etenkin, jos:

- potilaalla on vaikean taudin riskiä lisääviä sairauksia tai muita tekijöitä, kuten vaikea krooninen keuhkosairaus tai tyypin 2 diabetes, johon liittyy elinkomplikaatio tai vaikea sydänsairaus
- potilas on vajaasti rokotettu (ei ole saanut rokotetta edeltävän vuoden aikana) eikä ole aikaisemmin sairastanut Covid-19 infektiota

**8. Rokottamattomat henkilöt:** lääkärin harkinnan mukaan ottaen huomioon potilaan ikä ja muut vaikean taudin riskiä lisäävät tekijät

**Lääkärin yksilöllisen arvion mukaan Paxlovid hoitoa voidaan harkita myös muille potilaille, joilla on yksi tai useampi vakavan koronavirusinfektion riskitekijä.**

Versio: 7 Päivämäärä: 17.1.2024 Hyväksyjä: Irma Koivula, 17.1.2024 13:35
--

#### 1.1.4 Paxlovid-hoidon kohderyhmät sairaalahoitoa tarvitsevilla potilailla

Mikäli potilas tarvitsee sairaalahoitoa COVID-19-infektion oireiden vuoksi, tulee Paxlovid-hoidon aloitusta harkita yli 18-vuotiaille riippumatta saaduista koronarokotuksista tai riskitekijöistä. Tutkimusnäyttö lääkkeen hyödyistä on vain, jos se aloitetaan 5 vuorokauden sisään oireista. Voimakkaassa immunosuppressiossa (kts yllä kohta A alakohdat 1–4) hoitoa voi kuitenkin harkita tämänkin jälkeen, jos potilas on joutunut sairaalahoitoon.

Sairaalahoidon aikana saadun COVID-19-infektion hoidossa Paxlovid-hoidon aloitusta tulee harkita jo oireiden alkaessa erityisesti iäkkäiden ja/tai monisairaiden potilaiden kohdalla riippumatta rokotuksista.

#### 1.1.5 Paxlovidin annostelu

- Paxlovid on **kahden lääkkeen yhdistelmähoito**. Suositeltu annos on 300 mg nirmatrelviiria (eli 2 tabl. á 150 mg) ja 100 mg ritonaviiria (1 tabl.) suun kautta 12 tunnin välein 5 vrk:n ajan.
- Paxlovid voidaan ottaa ruokailun yhteydessä tai tyhjään mahaan. Tabletit pitää niellä kokonaisina.
- Paxlovid on pakattu 30 tabletin pakkauksiin, jotka sisältävät viisi läpipainopakkausta, jokaisessa yhden päivän annos. Kukin päivittäinen läpipainopakkaus sisältää neljä nirmatrelviiritablettia ja kaksi ritonaviiritablettia aamu- ja iltannosta varten.
- **Annosreduktio keskivaikeassa munuaisten vajaatoiminnassa** (eGFR  $\geq$  30 – < 60): 150 mg (1 tabl.) nirmatrelviiri ja 100 mg (1 tabl.) ritonaviiria suun kautta 12 tunnin välein. Vaikeassa munuaisten vajaatoiminnassa (eGFR < 30) latausannos 300 mg nirmatrelviiria, sitten 150 mgx1 päivinä 2–5 ja ritonaviiria 100 mgx1 päivinä 1-5.
  - **Dialyysipotilaalle** annostelu on sama kuin vaikeassa munuaisten vajaatoiminnassa, mutta dialyysipäivän lääkeannos annetaan dialyysin jälkeen.
  - Huom! Annossuositus keskivaikeassa tai vaikeassa munuaisten vajaatoiminnassa perustuu kansainvälisiin lähteisiin (Uptodate, Sanford guide App Version 6.3.1.)
  - Valmisteyhteenvedossa tuotetta ei suositella potilaille, joilla eGFR < 30. Keskivaikeassa tai vaikeassa munuaisten vajaatoiminnassa lääkärin tulee arvioida, onko potilaan riski vaikealle koronataudille suurempi kuin lääkkeestä mahdollisesti koituvat haitat.
  - Hoitoaika on 5 vrk.

Versio: 7  
Päivämäärä: 17.1.2024  
Hyväksyjä: Irma Koivula, 17.1.2024 13:35

Paxlovid on tartuntatautilain mukaan **potilaalle maksuton**, kun se luovutetaan julkisesta terveydenhuollosta. Siinä vaiheessa, kun valmiste tulee apteekkimyyniin, se on potilaalle maksuton, kun reseptin on kirjoittanut julkisen terveydenhuollon lääkäri. Kustannuksista vastaa Hyvinvointialue.

## 1.2 VEKLURY (Remdesiviiri)

Remdesiviirihoito kohdennetaan akuuttiin koronainfektioon sairastuneille syvästi immuunipuutteisille potilaille, joille ei voi antaa Paxlovidia, mutta potilaskohtainen riski vaikealle taudille arvioidaan erityisen suureksi:

- Elinsiirtopotilas, jolla on hyljinnänestolääkitys käytössä (Paxlovid vasta-aiheinen)
- Syöpäpotilas, joka on saanut rituksimabia tai muuta koronainfektion vaikeusasteeseen voimakkaasti vaikuttavaa hoitoa 6kk sisällä (jos Paxlovid ei käy interaktioiden vuoksi)

Hoito voidaan antaa rokotusstatuksesta riippumatta. COVID-19-testin tulee olla positiivinen ja oireiden alusta tulisi olla enintään seitsemän vuorokautta.

### 1.2.1 Annos ja antotapa

Vähintään 12-vuotiaiden ja vähintään 40 kg painavien potilaiden suositeltu remdesiviiriannos on

- 1. päivä: 200 mg kertainfuusiona laskimoon
- 2.–3. päivät: 100 mg kerran vuorokaudessa infuusiona laskimoon

Hoidon kokonaiskesto on varhaisessa hoidossa kolme vuorokautta.

### 1.2.2 Vasta-aiheet

Alat > 5 x viitearvon

### 1.2.3 Haittavaikutukset

Päänsärky, pahoinvointi, ihottuma, yliherkkyysoireet, transaminaasipitoisuuksien suurentuminen, pidentynyt protrombiiniaika.

## 1.3 TROMBOOSIPROFYLAKSIA

Sairaalahoitoa vaativaan COVID-19-infektioon, kuten muihinkin yleisoireisiin vaikeisiin infektioihin, liittyy korostunut tromboembolisten komplikaatioiden riski. Sairastuneen tukosalttiutta lisäävät riskitekijät nostavat sitä. Lieväoireinen avohoitopotilas ilman riskitekijöitä, ei tarvitse profylaksiaa. Hoitavan lääkärin tulee arvioida potilaan yksilöllinen riski.

Versio: 7 Päivämäärä: 17.1.2024 Hyväksyjä: Irma Koivula, 17.1.2024 13:35
--

### 1.3.1 Tukosalttiutta lisääviä suuria riskitekijöitä

- Aikaisempi syvä laskimo-, porttilaskimo-, sinustromboosi tai keuhkoembolia
- Yleistynyt aterotromboosi (sydän- ja verisuonitaudin tukoskomplikaatioita)
- Tunnettu tukosalttius (trombofilia)
- Aktiivinen syöpäsairaus ja sen hoidot
- Veritaudit, kuten myeloproliferaatio, multippeli myelooma ja PNH-tauti
- Inflammatorinen perussairaus, kuten IBD, reumataudit, vaskuliitit ja COPD
- Useamman riskitaustan yhdistelmä: ikä (>60 v), obesiteetti (BMI>30), rasvamaksa
- Raskaus ja lapsivuodeaika (6 viikkoa)
- Suuren leikkauksen jälkitila, kuten syöpäleikkaus, ortopedia (kuluneen 1–3 kuukauden aikana)

### 1.3.2 Tromboosiprofylaksin arvio ja toteutus

- Aloita COVID-19-potilaan vuodeosastohoidon ajaksi pienimolekyylinen hepariini (LMWH) tavanomaisella profylaksiannoksella, ellei siihen ole vasta-aiheita (vaikea vuototaipumus, trombosyytit < 25 x 10<sup>9</sup>/l, hepariiniallergia tai hepariinin indusoima trombositopenia, HIT)
- Suoraa antikoagulaatiota (apiksabaani, edoksabaani, rivaroksabaani, dabigatraani) käyttävien potilaiden lääkitys voi jatkua ennallaan, mikäli ei ole vuotokomplikaatioita (Paxlovidin kanssa näitä ei voi käyttää).
- Seuraa varfariinia käyttävän potilaan INR-arvoa tiheästi (erityisesti deksametasonia saavilla) Vaihda varfariini LMWH-valmisteseen, mikäli INR-arvoa ei saada pysymään hoitotavoitteessa.
- Jatka tromboosiprofylaksiaa potilaan siirtyessä jatkohoitoon terveystieteiden keskuksen vuodeosastolle tai vastaavaan laitokseen

### 1.3.3 Tromboosiprofylaksin kesto

- Jatka hoitoa vähintään vuodeosastohoidon ajan
- Harkitse profylaksin jatkamista kotona enintään kahden viikon ajan, jos tauti oli vaikea ja potilaalla on merkittäviä tukosalttiutta lisääviä riskitekijöitä

### 1.3.4 Tromboosiprofylaksi avohoidossa

- Lieväoireiselle avohoitopotilaalle ei aloiteta tromboosiprofylaksia

Versio: 7 Päivämäärä: 17.1.2024 Hyväksyjä: Irma Koivula, 17.1.2024 13:35
--

- Jos tauti on systeemioireinen ja raju ja potilas pääosin vuoteessa tai potilaalla on useita merkittäviä riskitekijöitä, tromboosiprofylaksiaa voi suositella
- Tromboosiprofylaksia toteutetaan LMWH-valmisteella (enoksapariini, daltepariini, tintsapariini)

## 1.4 ANTIBIOOTTIHOITO

Mikäli septinen infektio on erotusdiagnostinen vaihtoehto, ensisijainen antibiootti on i.v.-kefuroksiimi. Annosta ei tarvitse ensimmäisen hoitovuorokauden aikana muuttaa munuaisfunktion mukaan, vaan sopiva annos on käytännössä aina 1,5 g x 3 i.v. (jos BMI > 30 kg/m<sup>2</sup>, annostelu x4/vrk).

## 1.5 AVAAVA LÄÄKITYS

Jos potilaalla on obstruktio, avaavat lääkkeet ensisijaisesti tilanjatkeella.

## 1.6 COVID-19-PNEUMONIITIN HOITO

### 1.6.1 Kortisonihoito

Harkitse deksametasonin aloitusta vuodeosastolla, jos

- potilas saa lisähappea ja
- oireiden alusta on yli seitsemän vuorokautta,
- sekundaarinen bakteeri-infektio on poissuljettu,
- kliininen tilanne huononee.

Dexametasonin annos on 6 mg x1 (po/iv) 10 vuorokauden ajan.

### 1.6.2 Muut immunitettiin vaikuttavat lääkkeet

Vaikean COVID-19-pneumoniitin hoidossa voidaan harkita deksametasonin rinnalle muita immunitettiin vaikuttavia lääkkeitä, kuten tosilitsumabia tai barisitiniä, jos potilas on aktiivihoidon piirissä ja kliininen tilanne huononee kortikosteroidista huolimatta