

COVID: Paxlovid® (nirmatrelviiri ja ritonaviiri) erityisryhmien koronavirusinfektion varhaisessa hoidossa

- **Koronavirusinfektio taudinkuva on muuttunut rokotusten ja sairastettujen koronavirusinfektioiden myötä. Pneumoniitti ja vaikea happeutumishäiriö ovat nykyisin harvinaisia**
- Tässä suosituksessa kuvataan riskiryhmät, jotka mahdollisesti hyötyvät Paxlovid-hoidosta
- Hoitava lääkäri päättää, milloin hoito on aiheellinen ja huolehtii vasta-aiheiden ja interaktioiden tarkistamisesta

Paxlovid-lääkitys voi pienentää sairaalahoitoon joutumisen ja vakavan taudin riskiä, kun se aloitetaan mahdollisimman varhain (viimeistään viiden vuorokauden kuluessa) COVID-19-oireiden alkamisesta. Tämä koskee potilaita, joilla on merkittävä vaikean koronavirustaudin riski. Lääkityksen tehoa ei ole osoitettu yli viiden vuorokauden jälkeen oireiden alusta aloitettuna eikä riskiryhmiin kuulumattomilla.

Myöhemmin aloitettu Paxlovid-lääkitys saattaa kuitenkin olla hyödyllinen syvästi immuunipuutteisille (erityisesti rituksimabi hoitoa saaville), jolloin on riski viruksen pitkittyneeseen lisääntymiseen. Konsultoi näistä potilaista infektiolääkärinä

Paxlovidin interaktiot

- Paljon yhteisvaikutuksia muiden lääkkeiden kanssa - muu lääkitys on tarkoin selvitettävä
- Arvioitava, onko suurempi riski tauottaa potilaan lääkitys vai jättää Paxlovid aloittamatta
- Yhteisvaikutusten vuoksi tauotettujen lääkkeiden taukoa on jatkettava vähintään kolme vuorokautta Paxlovidin lopettamisesta
- Paxlovidin aloittaneen lääkärin tulee varmistaa, että muun lääkehoidon muutokset on ymmärretty ja voidaan toteuttaa

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. Interaktiot tarkistetaan esim. Terveystieteen "Lääkeinteraktio ja haitat"- tietokannasta tai [Liverpool COVID-19 Interactions \(covid19-druginteractions.org\)](https://liverpool-covid-19-interactions.covid19-druginteractions.org) sivustolta valitsemalla ensimmäiseen kenttään Nirmatrelvir/ritonavir (5 days) ja toiseen hakukenttään potilaan muut lääkkeet.

Lääkkeet, joilla on merkittäviä yhteisvaikutuksia Paxlovidin kanssa, tulee tauottaa. On huomioitava, että joidenkin lääkkeiden vaikutus ei lopu heti (esim. suorat antikoagulantit (NOAK) ja Marevan). On myös huomioitava, että Paxlovidin vaikutus jatkuu lääkityksen lopetuksen jälkeen. Tästä syystä tauotettujen lääkkeiden taukoa on yleensä jatkettava kolme vuorokautta Paxlovid-hoidon päättymisen jälkeen. Jos merkittävän interaktion lääkkeen

tauottaminen ei ole hoidollisista syistä mahdollista, Paxlovid-lääkityksestä on useimmiten syytä pidättäytyä.

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

Muut vasta-aiheet

- Raskaus
- Vaikea maksan vajaatoiminta (Child-Pugh Class C)
- Alle 18 vuoden ikä.

Paxlovidin hoidon kohderyhmät

Hoidon kohderyhmät on jaettu kotihoitoisiin ja sairaalahoidossa oleviin. Tutkimusnäyttöä hyödyntäen on olemassa ensisijaisesti kotihoitoisista potilaista, mutta tietyissä tilanteissa Paxlovid voi joskus olla perusteltua aloittaa myös sairaalassa. Kotihoitoisten potilaiden ryhmässä luetellaan sairaudet, joissa on vaikean koronataudin riski rokotuksista riippumatta. Korkea ikä lisää merkittävästi vaikean taudin riskiä ja riski lisääntyy edelleen, jos on useita vaikean taudin riskiä lisääviä sairauksia. Kuitenkin iäkkäiden hoidossa myös lääkeinteraktioiden riski kasvaa ja niiden hallinta voi olla hankalaa. Koronarokotukset vähentävät vaikean taudin riskiä myös iäkkäillä.

Yhden sairaalahoidon estämiseksi joudutaan Paxlovidilla hoitamaan noin sata tai jopa tuhansia potilaita.

KOTIHOITOISET POTILAAT

A) Sairaudet, joissa on vaikean koronataudin riski annetuista koronarokotuksista riippumatta:

1. Elinsiirto

- **Paxlovid ei yleensä sovellu merkittävien lääkeinteraktioriskien takia.** Siklosporiini, takrolimuusi tai everolimuusi-lääkitys ovat Paxlovid-hoidon ehdottomia vasta-aiheita. Näille potilaille suonensisäinen remdesiviiri ([COVID-19 -potilaan vuodeosastohoito](#)) on useimmiten mahdollinen. Konsultoi infektiolääkärinä.
- Allogeeninen kantasolusiirto/CAR-T-soluhoido, jos potilaalla ei ole ei ole siklosporiini-, takrolimuusi- tai everolimuusilääkitystä (vasta-aiheita) ja siirrosta on alle 12 kuukautta tai siirrosta on yli 12 kuukautta ja immunosuppressiivinen lääkitys jatkuu.

2. **Aktiivisessa hoidossa oleva syöpätauti** (voimakkaasti immuunijärjestelmää heikentävä syöpä tai hoito, autologisesta intensiivihoidosta alle kuusi kuukautta)

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

4. **Rituksimabihoito** (tai muu CD20-vasta-aine kuten ofatumumabi, obinututsumabi) alle 12 kuukauden 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. annostelua muutettava, katso annostelu alempana)
6. **Vaikea krooninen keuhkosairaus, pois lukien pelkkä astma**

B) Rokottamattomat:

- Rokottamattomien alle 65-vuotiaiden riski saada sairaalahoitoa vaativa koronavirusinfektio on pieni ilman muita riskitekijöitä.
- Yli 65-vuotiaille aiemmin koronaa sairastamattomille Paxlovid hoito lääkärin harkinnan mukaan ottaen huomioon vaikean taudin riskiä lisäävät tekijät

SAIRAALAHOITOA TARVITSEVAT POTILAAT

Mikäli potilas tarvitsee sairaalahoitoa COVID-19-infektion oireiden vuoksi, Paxlovid-hoitoa voidaan harkita

- mikäli potilaalla on vaikeaa koronatautiä lisääviä riskitekijöitä (kts. edellä)

ja

- oireet ovat kestäneet alle viisi vuorokautta ja oireet jatkuvat yhä

Voimakkaassa immunosuppressiossa (kts. yllä Kohta A alakohdat 1–4) hoitoa voi kuitenkin harkita tämänkin jälkeen, jos potilas on joutunut sairaalahoitoon. Konsultoi infektiolääkäriä hoidosta ja sen pituudesta.

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 viiden vuorokauden ajan.
- 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 ilta-annosta 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. Hoitoaika on viisi vuorokautta. **Dialyysipotilaalle** annostelu on sama kuin vaikeassa munuaisten vajaatoiminnassa, mutta dialyysipäivän lääkeannos annetaan dialyysin jälkeen.
- Huom! Valmisteyhteenvedossa tuotetta ei suositella potilaille, joilla eGFR < 30. Yllä mainittu annosteluohje vaikeassa munuaisten vajaatoiminnassa perustuu kansainvälisiin suosituksiin (UpToDate, Sanford Guide). Käyttöä näissä tapauksissa suositellaan, jos potilaan riski vaikealle koronataudille arvioidaan suuremmaksi kuin lääkkeestä mahdollisesti koituvat haitat.

Paxlovid voidaan ottaa ruokailun yhteydessä tai tyhjään mahaan. Tabletit pitää niellä kokonaisina.

PAXLOVID-HOIDON TOTEUTUS

Jos yllä mainitut lääkehoidon kohderyhmän kriteerit täyttävä oireinen henkilö saa positiivisen koronavirustestituloksen, hänen tulee olla puhelimitse yhteydessä hoitavaan yksikköön tai omaan sote-asemaan/kiirevastaanottoon, jossa lääkäri arvioi lääkityksen tarpeen ja sopivuuden.

MISTÄ LÄÄKEHOITOA SAA JA MITEN SE MÄÄRÄTÄÄN?

Paxlovid on potilaalle maksuton, kun se luovutetaan julkisesta terveydenhuollosta. Jos lääkäri määrää Paxlovidin tavallisella reseptillä, potilas joutuu maksamaan lääkkeen kokonaan itse. Lääkkeellä ei ole Kela-korvattavuutta ja se on kallis.

Satakunnassa Paxlovidia® on jaettu terveysasemille ja lisätilaukset tehdään sairaala-apteekista OSTi-tilauksena ovat mahdollisia. Terveysasemien tulee epidemiakautena pitää muutamaa Paxlovid-kuureja saatavilla. Lisäksi lääkettä on Satasairaalan päivystysvarastossa ja sairaala-apteekissa. Avohoidossa potilaita kohtaavien lääkäreiden tulisi ohjata potilaat terveysasemalle lääkitystä saamaan, jos lääkitysindikaatiot täyttyvät. Terveysasemien tulee pääsääntöisesti huolehtia avohoidossa hoidettavien ryhmien toteutuksesta, lääkkeen luovutuksesta ja interaktioiden tarkastamisesta.

Viikonloppuna tai pyhänä tulee ottaa yhteys hoitavaan osastoon tai päivystykseen/kiirevastaanottoon. Jotta lääkitys alkaisi nopeasti, se voidaan aloittaa jo positiivisen kotitestin perusteella. Tarvittaessa testitulos voidaan varmistaa laboratoriossa tehdyllä koronavirustestillä.

Ryhmän A 1–4 potilaiden varhainen hoito on erikoisen tärkeää ja näiden potilaiden hoitoyksikön tulisi informoida potilasta varhaisen hoidon mahdollisuudesta ja tarvittaessa käynnistää hoito.

Lääke luovutetaan joko potilaalle tai hänen läheiselleen. Luovuttava yksikkö tulostaa Paxlovid®-pakkauksen mukaan **pakkausselosteen** <https://www.paxlovideducation.fi/fi#>. Lääkäri tekee sairaskertomusmerkinnän ja kirjaa lääkehoidon aloittamisen perusteet ja interaktiotarkastuksen sairaskertomukseen ja ohjeistaa tarkasti mahdolliset lääkemuutokset. Lisäksi lääke kirjataan sairaskertomuksen lääkelistaan. Siitä ei tehdä reseptiä.

Lääkkeen määrännyt yksikkö sopii potilaan kanssa Paxlovid®-lääkekuurin hakemisesta, jos potilas on kotihoidossa. Lääkkeen noutaa ensi sijassa terve omainen tai muu luotettu, jos lääkkeen noutaa potilas, hänellä on oltava vähintään kirurginen suu-nenäsuojus tai FFP2-

hengityksensuojain. Lääke toimitetaan niin, että muut eivät altistu. Tarvittaessa lääkkeen toimittamisessa voidaan apuna käyttää esim. kotisairaala.

Katso myös potilaalle annettava ohje [Paxlovid®-lääke koronavirusinfektion varhaiseen hoitoon](#)

Tausta

Suositus on Paxlovid-hoidosta tehtyjen tutkimusten ja THL:n suomalaiseen väestöpohjaan omikron-aikakaudella liittyvän sairaalahoidon riskin arvioon perustuva asiantuntija-arvio. Suosituksessa on pyritty lääkitys kohdentamaan siitä eniten hyötyville ja välttämään lääkitykseen liittyviä riskejä tai terveydenhuollon muiden potilaiden hoidon saamista vaikeuttavaa resurssien käyttöä. Tietoa lääkityksen tehosta vallitsevien virustyyppien aiheuttamaan tautiin ei ole ja tutkimustieto pohjautuu suurimmalta osin rokottamattomaan väestöön. Suosituksen ovat laatineet yhdessä Suomen yliopistosairaaloiden infektioylilääkärit, ja Satakunnan ohjeistus noudattaa asiantuntijoiden kansallista konsensusta.