

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

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

- Tässä kuvataan hoidosta todennäköisesti eniten hyötyvät potilaat
- Hoitava lääkäri päättää, milloin hoito on aiheen ja huolehtii vasta-aiheiden ja interaktioiden tarkistamisesta
- Tämä ohje perustuu Suomen yliopistosairaaloiden infektioyllilääkäreiden laatimaan suositukseen, joka on julkaistu 10.11.2023. Taustasta kerrotaan ohjeen lopussa.

Paxlovid-lääkitys voi pienentää sairaalahoitoon joutumisen ja vakavan taudin riskiä aloitettuna mahdollisimman varhain (**viimeistään 5 vrk kuluessa**) COVID-19-oireiden alkamisesta potilailla, joilla on merkittävä vaikean koronavirustaudin riski. Lääkitysarvio suositellaan tehtäväksi COVID-19-oireiden vuoksi taudin alkupäivinä lääkärin arvioon hakeutuville. Lääkityksen tehoa ei ole osoitettu yli 5 vuorokauden jälkeen oireiden alusta aloitettuna. Myöhemmin aloitettu Paxlovid-lääkitys saattaa kuitenkin olla hyödyllinen syvästi immuunipuutteisille, jolloin on riski viruksen pitkittyneeseen lisääntymiseen. Konsultoi näistä potilaista infektio­lääkäriä.

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. Terveystieteen lääkeinteraktio ja haitat tietokannasta tai [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 Marevanin vaikutus ei lopu heti ja asianmukaisesta antikoagulaatiosta on huolehdittava LMWH:ta käyttäen. Jos tauottaminen ei ole hoidollisista syistä mahdollista, 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 lääkitysinteraktioita.**

Muut vasta-aiheet

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

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

1.PAXLOVID-HOIDON TÄRKEIMMÄT KOHDERYHMÄT KOTIHOITOISILLA POTILAILLA

A) Annetuista koronarokotuksista riippumatta:

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: usein vasta-aiheinen lääkeaineisyhteisvaikutusten vuoksi. Hoitava lääkäri arvioi aloituksen yksilöllisen harkinnan mukaan. Jos Paxlovid on vasta-aiheinen, tälle ryhmälle harkitaan remdesiviiri-hoitoa. Konsultoi infektio lääkäriä.

2. **Aktiivisessa hoidossa oleva syöpätauti** (voimakkaasti immuunijärjestelmää heikentävä syöpä tai hoito, autologisesta 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, obinututsumabi) 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. annostelua muutettava, katso annostelu alempana)

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

7. **Korkea ikä** etenkin, jos

- on vaikean taudin riskiä lisääviä sairauksia tai muita tekijöitä, kuten esimerkiksi tyypin 2 diabetes, johon liittyy elinkomplikaatio, vaikea sydänsairaus tai on vajaasti

rokotettu (ei ole saanut edeltävän vuoden aikana rokotetta) eikä ole sairastanut aiemmin COVID-19-infektiota

- o riski sairaalahoitoon lisääntyä erityisesti yli 80-vuotiailla

B) Rokottamattomat, eikä tiedossa aiempaa COVID-19-infektiota:

- Lääkärin harkinnan mukaan ottaen huomioon vaikean taudin riskiä lisäävät tekijät, mukaan lukien ikä yli 50 vuotta

2.PAXLOVID-HOIDON KOHDERYHMÄT SAIRAALAHOITOA TARVITSEVILLA POTILAILLA

Mikäli potilas tarvitsee sairaalahoitoa COVID-19-infektion oireiden vuoksi, hoidon aloituksen harkintaa suositellaan yli 18-vuotiaille riippumatta saaduista koronarokotuksista ja riskitekijöistä. Jos COVID-19-infektio on sivulöydös, lääkitystä ei aloiteta. Tutkimusnäyttö lääkkeen hyödyistä on vain, jos se aloitetaan **5 vuorokauden sisään oireista**. Lääkehoitoa harkittaessa on aina punnittava myös lääkityksen riskit ja lääkkeen yhteisvaikutukset.

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

Sairaalahoidon aikana saadussa **oireisessa** COVID-19-infektiossa hoidon aloituksen harkintaa suositellaan oireiden alkaessa riippumatta rokotuksista.

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 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 munuaisen vajaatoiminnassa** (eGFR ≥ 30 – < 60): 150 mg (1 tabl.) nirmatrelviiri ja 100 mg (1 tabl.) ritonaviiria suun kautta 12 tunnin välein.
Vaikeassa munuaisten vajaatoiminnassa (eGFR < 30) latausannos 300mg nirmatrelviiria, sitten 150 mgx1 päivinä 2-5 ja ritonaviiria 100 mgx1 päivinä 1-5. Hoitoaika on 5 vrk.
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, mikäli potilaan riski vaikealle koronataudille arvioidaan suuremmaksi kuin lääkkeestä mahdollisesti koituvat haitat myös interaktiot huomioiden.

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

HOIDON TOTEUTUS

Jos vakavan koronavirusinfektion riskissä oleva oireinen henkilö saa laboratoriosata positiivisen koronavirustestituloksen, hän ottaa puhelimitse yhteyttä perussairautta hoitavaan yksikköön tai oman kunnan terveysasemalle. **Lääkäri arvioi hoidon tarpeen ja vasta-aiheet.** Lääkitykseen liittyvä haitta-hyöty analyysi tulee tehdä potilaskohtaisesti.

MISTÄ LÄÄKEHOITOA SAA JA MITEN SE MÄÄRÄTÄÄN?

Paxlovid® on potilaalle maksuton, kun se luovutetaan julkisesta terveydenhuollosta. Lääkettä ei ole ainakaan vielä mahdollista saada reseptillä yksityisistä apteekeista.

Satakunnassa Paxlovidia® on jaettu terveysasemille ja lisätilaukset sairaala-apteekista OSTi-tilauksena ovat mahdollisia. 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.

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 lääkeshoidon aloittamisen perusteet ja interaktiotarkastuksen sairaskertomukseen ja ohjeistaa tarkasti mahdolliset lääkemuutokset. Lisäksi lääke kirjataan sairaskertomuksen lääkelistaan.

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 venttiilitön FFP2-hengityksensuojain tai vähintään kirurginen suu-nenäsuojus. 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](#)

SUOSITUKSEN 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 todennäköisimmin 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.