
COVID-lääkehoito

ANTIVIRAALISET HOIDOT

REMDESIVIIRI (VEKLURY)

Remdesiviiriä (iv) käytetään **varhaisen koronavirusinfektion hoitoon seuraavissa erityisryhmissä silloin kun Paxlovidia ei voida käyttää:**

- allogeeninen kantasolusiirto 6 kk sisällä tai GVHD hoito
- keuhkosiirto
- muun kiinteän elimen siirto 6 kk sisällä tai rejektion hoito, jos vajaa koronarokotussarja (< 3 rokotusta) ennen elinsiirtoa

Covid-19-infektion hoito sairaalaan joutuneella seuraavissa vakavan taudin riskiryhmissä silloin kun Paxlovidia ei voida käyttää:

- autologinen intensiivihoido tai CAR-T-soluhoido 6 kk sisällä
- akuutin leukemian tai lymfooman hoito
- vaikea puolustusjärjestelmän häiriö (mm. HIV ja Ly-T-CD4 < 0,2 E9/l)
- kiinteän elimen siirto, ajasta tai rokotusstatuksesta riippumatta
- CD20-vasta-ainehoito (mm. rituksimabi) ja soluvälitteisen immunitetin häiriö

Muissa taudeissa/tiloissa konsultoi infektio lääkäriä remdesiviirihoidon tarpeesta ennen hoidon aloitusta. On huomioitava, että Paxlovid on tutkimustiedon perusteella yhtä tehokas kuin remdesiviiri (1, 2), ja paremman saatavuuden vuoksi Paxlovid on aina ensisijainen lääke, mikäli sen käytölle ei ole vasta-aihetta.

Yleiset vaatimukset hoidon aloitukseen:

Remdesiviirihoito aloitetaan vain aiemmin omatoimisille henkilöille. Koronavirustestin tulee olla positiivinen ja potilaan oireinen. Remdesiviiriä ei aloiteta, mikäli Covid-positiivisuus todetaan sattumalöydöksenä oireettomalla ilman tuoretta altistustietoa eikä silloin, jos löydöksen epäillä olevan jäännös aiemmasta infektiosta.

Remdesiviirihoito tulee aloittaa 7 vrk kuluessa oireiden alusta. Syvästi immuunipuutteiset saattavat hyötyä myös myöhemmin aloitetusta hoidosta (konsultoi infektio lääkäriä).

Hoidon vasta-aiheet:

- aiempi yliherkkyysreaktio vaikuttavalle aineelle

Hoidossa aloituksessa huomioitavaa:

- Jos potilaalla on kuvantaen todettu koronavirusinfektioon liittyvä pneumoniitti, keskustele remdesiviirihoidon tarpeesta infektiolääkärin kanssa.
- Hoito tulee keskeyttää, mikäli hoidon aikana kehittyy hepatiitti (ALAT nousu >5-10X) tai maksan vajaatoiminta.
- Punnitse hoidon hyödyt ja haitat, mikäli potilaalla on vaikea munuaisten vajaatoiminta (GFR <30ml/min tai munuaiskorvaushoito), maksakirroosi tai mikäli potilas on raskaana tai imettä.

Annostelu ja sen toteutus aikuisilla:

Remdesiviiri annetaan laskimonsisäisenä, 30-120 min kestoisena infuusiona kerran päivässä. -

- Ensimmäisenä päivänä annetaan 200 mg latausannos (sairaalassa)
- Seuraavien päivien annos on 100 mg

Hoidon kesto on

- vaikean Covid-19-infektion ehkäisyssä 3 vrk
- koronavirustaudin vuoksi sairaalahoitoon joutuneilla 5 vrk

Latausannoksen jälkeen jatkohoitopaikkaa voi tiedustella kotisairaalaan, mikäli potilas on kotikuntoinen.

Haittavaikutukset: Yleisimmät sivuvaikutukset ovat pahoinvointi ja maksaentsyymien nousu.

Kirjallisuusviitteet:

1. Gottlieb RL, Vaca CE, Paredes R, et al.; GS-US-540-9012 (PINETREE) Investigators. Early Remdesivir to Prevent Progression to Severe Covid-19 in Outpatients. N Engl J Med. 2022;386(4):305-315.
2. Hammond J, Leister-Tebbe H, Gardner A, et al.; EPIC-HR Investigators. Oral Nirmatrelvir for High-Risk, Nonhospitalized Adults with Covid-19. N Engl J Med. 2022;386(15):1397-1408.

Ohje perustuu HUS:n ohjeeseen (Laatijat: Suvi Niku, Elina Kolho, Elisa Kortela, Mikael Kajova | Hyväksyjä: Asko Järvinen 22.11.2022)

PAXLOVID (NIRMATRELVIIRI JA RITONAVIIRI)

Suomen yliopistosairaaloiden yhteinen käytäntö:

SUOSITUS PAXLOVID (NIRMATRELVIIRI JA RITONAVIIRI) LÄÄKITYKSEN KOHDENTAMISESTA AIKUISILLE COVID-19 POTILAILLE. Alla on linkki VARHAN Hoito-ohjeet.fi/Ammattilaisille sivustoon, jossa myös ohjeistus logistiikasta alueellamme. Yhteisesti laaditussa suosituksessa kuvataan hoidosta todennäköisesti 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. Lääkitysarvio suositellaan tehtäväksi COVID-19-oireiden vuoksi taudin alkupäivinä lääkärin arvioon hakeutuville. Lääkityksen tehoa ei ole osoitettu yli 5 vrk:n jälkeen oireiden alusta aloitettuna. Myöhemmin aloitettu Paxlovid-lääkitys saattaa kuitenkin olla hyödyllinen voimakkaassa immunosuppressiossa, jolloin on riski viruksen pitkittyneeseen lisääntymiseen.

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 lääkehoito 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. 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 hyödyntäen on olemassa vain kotihoitoisista potilaista, mutta tietyissä tilanteissa lääkettä voi olla perusteltua käyttää myös sairaalassa.

PAXLOVID-HOIDON TÄRKEIMMÄT KOHDERYHMÄT KOTIHOITOISILLA POTILAILLA JA SAIRAALAHOITOA TARVITSEVILLA POTILAILLA löytyvät eriteltynä alla olevasta linkistä, jossa myös annosteluohjeet. Paxlovidia voidaan kertyneen kokemuksen vuoksi käyttää annosreduktion myötä myös munuaisten vajaatoimintaa (myös jos eGFR < 30) sairastavilla potilailla. Annosteluohjeet ovat linkin tekstissä.

Paxlovid-linkki: [Suositus Paxlovid \(nirmatrelviiri ja ritonaviiri\) lääkityksen käytöstä](#)

IMMUNOMODULOIVAT HOIDOT

MONOKLONAALINEN VASTA-AINEHOITO

Aiemmin on ollut käytössä useampia monoklonaalisia vasta-ainehoidoja (mm. Evusheld, AstraZeneca; Xevudy, GSK) niille, joiden oman vasta-ainetuotannon arvioidaan olevan heikko ja rokotuksista tulevan hyödyn sen vuoksi hyvin rajallinen. Näillä ei kuitenkaan enää ole tehoa vallitsevien virusvarianttien aiheuttamiin infektioihin tai niiden estoon. Astra-Zeneca on toimittanut Suomeen pienen määrän Evusheldin korvaavaa uutta monoklonaalista vasta-ainetta sisältävää lääkettä **AZD3152**. **Sen käyttö on rajattu profylaksiaan allogeenisen kantasolusiirron saaneilla potilailla ja elinsiirtopotilailla. Tässä linkki HUS:n ohjeeseen, jota toteutetaan myös Tyksissä: [Vasta-ainehoito \(AZD3152\) Covid-19-infektion ehkäisyyn kantasolu- ja elinsiirtopotilailla](#)**

Lisäksi linkit:

[Tietoa käyttäjälle, AstraZeneca Anti SARS CoV 2 monoklonaalinen vasta-aine AZD3152 300 mg, injektioneste, liuos,](#)

[Information till användaren, AstraZeneca Anti SARS CoV 2 monoklonala antikroppar AZD3152 300 mg, injektionsvätska, lösning](#)

DEKSAMETASONI tai muu kortikosteroidihoito

Deksametasonin hyöty COVID-19 infektiossa on kiistattomasti osoitettu sairaalahoidossa olevilla potilailla. Deksametasonin tai muun kortikosteroidin aloitusta pidetään aiheellisena ja vuodeosastolla, jos **oireiden alusta on yli 7 vrk, sekundaarinen bakteeri-infektio epätodennäköinen ja kun potilas saa lisähappea kliinisen tilanteen ollessa huononeva**. Kortikosteroidihoito voidaan toteuttaa antamalla: - deksametasonia po tai iv 6mgx1 ja (5-)10 vrk:n ajan tai ekvivalentein annoksina - hydrokortisonia 50mgx3 tai prednisonia 40mgx1 tai metyyliiprednisolonia 32mgx1. Glukoosiseuranta em vuoksi riippumatta siitä onko potilaalla diabetes vai ei.

Kortikosteroidihoitoa vältetään siis viruskuorman ollessa korkealla alkuvaiheessa. Eli käytännössä ei käytetä avohoidossa, vaan hoito tulee kyseeseen, jos potilas on ajautunut sairaalahoitovaiheeseen ja on lisähapen tarpeessa. Obstruktiivisessa keuhkosairaudessa inhalaatiokortisonia jatketaan os:lla, annetaan mieluiten tilanjatkeella. Vältetään nebulisaattorihoitoja – jos joudutaan käyttämään, vaatii henkilökunnan FFP2/3 maskin ja ilmaeristyshuoneen.

TOSILITSUMABI (iv ROACTEMRA) tai ANAKINRA (sc inj KINERET)

Hyperinflammatorisessa vaiheessa käytetty deksametasoni ei aina riitä pysäyttämään hyperinflammaatiokierrettä, jolloin valikoidusti voidaan käyttää iv tosilitsumabia (RoActemra), tai sc anakinraa (Kineret). Nämä lääkkeet on tarkoitettu selkeään pneumoniitti-tilanteeseen silloin kun kortikosteroidilääkityksellä ei ole saatu toivottua vaikutusta. Tilanne on nykyisen rokotuskattavuuden vuoksi hyvin harvinainen.

Tosilitsumabi on IL-6 estäjä. COVIDSTORM-tutkimuksessamme oli seuraavanlaiset inkluusiokriteerit ja eksklusiokriteerit, joita voidaan pitää ohjeellisena myös nykyisellään: Inkluusiokriteerit: Sairaalahoidossa oleva yli 18-v COVID-potilas, jolla varmistettu infektiio ja O2-sat huoneilmalla $\leq 93\%$ tai hengitystiheys ≥ 30 /min JA kaksi seuraavista lab-arvoista toteutuu: CRP >40 vaikka ei ilmeistä bakteeri-infektiota; ferritiini $> 2x$ normaaliarvon; FIDD >1.5 ; IL-6 >11.8 ng/l (nämä lab-kokeet ovat mukana COVID-special paketissa, jota voi käyttää edelleen, mutta nykyisellään IL-6 määrittämiä tehdään vain tiistaisin).

Eksklusiokriteerit: 1) Aiempi vakava allerginen reaktio monoklonaalisille vasta-aineille. 2) Aktiivinen varmistettu tai vahvasti epäilty tuberkuloosi, jonka hoito menossa. Varmistettu tai ilmeinen muu bakteeri-, sieni- tai muu virusinfektio. 3) Kliinikon arvion mukaan potilas tulee todennäköisesti kuolemaan seuraavan 24 tunnin kuluessa. 4) Pitkäaikainen hyljinnänesto- tai muu immunomoduloiva lääkitys (ml. kortikosteroidit joiden annos vastaa metyyliiprednisolonia 15 mg/vrk tai yli). 5) Gravida tai imettävä potilas. 6) Neut $< 1 \times 10^9/l$. 7) Tromb $<50 \times 10^9/l$. 8) ALAT $>10x$ normaaliarvon.

Käyttö (tosilitsumabin kaupp nimi on RoActemra): Annetaan painonmukaisesti yksi noin tunnin kestävä iv-infuusio. Kun potilas painaa <60 kg annetaan 400mg; 60-90 kg:lle 600 mg; >90 kg:lle 800mg kertainfuusiona. Tosilitsumabi-hoito kannattaa antaa etupainotteisesti, vaikka siitä on ulkomaisessa tutkimuksessa on tullut mortaliteettiä myöskin tehohoidon alkuvaiheessa ja jo respiraattoriin joutumisen jälkeenkin.

Nykyiset käyttö kriteerit: Aiemmin tosilitsumabin saannissa oli myös toimitusvaikeuksia ja käytettiin tiukennettuja kriteerejä seuraavasti: 1) kliininen tilanne on selkeästi pahenemassa verrattuna 1-2 edeltävään vuorokauteen; 2) keuhkojen COVIDaffisio joko thx-rtg tai TT-kuvan perusteella näyttää kliinikon mielestä olevan vähintään 25-30%; 3) happisaturaatio huoneilmalla $<88\%$ tai 40% happimaskilla toistuvasti $<90\%$ tai hengitys frekvenssi >30 /min; 4) vähintään kaksi seuraavista a-d: a) CRP on ollut ennen kortikosteroidin aloitusta > 60 tai kortikosteroidin aloituksen jälkeen edelleen noususuuntainen b) ferritiini yli 3x ULN (naiset >450 , miehet >1200) c) IL-6 yli 20 ja d) FIDD >2 ; 5) deksametasoni tai muu kortikosteroidi aloitettu jo 1 vrk aiemmin, jotta voidaan nähdä siihen liittyvä mahdollinen tilanteen helpottuminen.

Anakinran (IL-1 estäjä, kaupp nimi Kineret) vaikutus on samankaltainen kuin tosilitsumabin ja on siten vaihtoehtoinen lääke hyperinflammatoriseen tilanteeseen kun kortikosteroidihoito ei ole riittävä.