

Stand 28.02.2022

AWMF-Register-Nr. 113/001

## S3-Leitlinie - Empfehlungen zur stationären Therapie von Patienten mit COVID-19

### Kurzversion medikamentöse Therapie

#### Sotrovimab

| EMPFEHLUNG 1                   | Evidenzbasierte Empfehlung, neu 02/2022                                                                                                                                                                                                                                 |  |
|--------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--|
| Empfehlungsgrad:<br><b>0 ⇔</b> | a) Sotrovimab kann bei Patienten mit COVID-19, bei denen kein Impfschutz und mindestens ein Risikofaktor für einen schweren Verlauf vorliegt, in der Frühphase der Erkrankung ( $\leq 5$ Tage nach Symptombeginn) eingesetzt werden.                                    |  |
|                                | Empfehlung (EK), neu 02/2022                                                                                                                                                                                                                                            |  |
| <b>EK</b>                      | b) Immunsupprimierte Patienten mit COVID-19 mit hohem Risiko für einen schweren Verlauf, bei denen eine relevante Beeinträchtigung der Impfantwort zu erwarten ist, sollten innerhalb von 5 Tagen nach Symptombeginn mit Sotrovimab behandelt werden (Expertenkonsens). |  |

Die Dosierung von Sotrovimab beträgt 500 mg einmalig i. v.

#### Remdesivir

| EMPFEHLUNG 2                   | Evidenzbasierte Empfehlung, aktualisiert 02/2022                                                                                                                                                                                                   |  |
|--------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--|
| Empfehlungsgrad:<br><b>0 ⇔</b> | a) Remdesivir kann bei Patienten mit COVID-19, bei denen kein Impfschutz und mindestens ein Risikofaktor für einen schweren Verlauf vorliegt, in der Frühphase ( $\leq 7$ Tage nach Symptombeginn) eingesetzt werden.                              |  |
|                                | Ergänzende Empfehlung (EK), neu 02/2022                                                                                                                                                                                                            |  |
| <b>EK</b>                      | b) Immunsupprimierte Patienten mit COVID-19, bei denen eine relevante Beeinträchtigung der Impfantwort besteht, können mit Remdesivir behandelt werden, wenn keine wirksame Therapie mit monoklonalen Antikörpern verfügbar ist (Expertenkonsens). |  |
|                                | Evidenzbasiertes Statement, modifiziert 02/2022                                                                                                                                                                                                    |  |

|                                   |                                                                                                                                                                      |
|-----------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
|                                   | <b>c) Es kann keine Empfehlung für oder gegen Remdesivir bei hospitalisierten Patienten mit COVID-19 Pneumonie und Low-Flow-Sauerstofftherapie abgegeben werden.</b> |
|                                   | <b>Evidenzbasierte Empfehlung bestätigt 02/2022</b>                                                                                                                  |
| <b>Empfehlungsgrad:<br/>A ↓↓↓</b> | <b>d) Remdesivir soll nicht bei COVID-19-Patienten mit invasiver Beatmung eingesetzt werden.</b>                                                                     |

Die Dosierung von Remdesivir beträgt in der Frühtherapie 200 mg i. v. an Tag 1 und 100mg i. v. an den Tagen 2 und 3.

#### Nirmatrelvir/Ritonavir

|                                 |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                  |  |
|---------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--|
| <b>EMPFEHLUNG 3</b>             | <b>Evidenzbasierte Empfehlung, neu 02/2022</b>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                   |  |
| <b>Empfehlungsgrad:<br/>0 ⇔</b> | <b>Nirmatrelvir/Ritonavir kann bei erwachsenen Patienten mit COVID-19, bei denen kein Impfschutz und mindestens ein Risikofaktor für einen schweren Verlauf vorliegt, innerhalb der ersten 5 Tage nach Symptombeginn eingesetzt werden.</b><br><br>Hinweis: Aufgrund des hohen Wechselwirkungspotentials müssen relevante Interaktionen mit bestehender Medikation zwingend vor Therapiebeginn überprüft werden. |  |

Die Dosierung von Nirmatrelvir/Ritonavir beträgt (300 mg+100 mg) 2x/d p.o. über 5 Tage.

#### Molnupiravir

|                                 |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                          |  |
|---------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--|
| <b>EMPFEHLUNG 4</b>             | <b>Evidenzbasierte Empfehlung, neu 02/2022</b>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                           |  |
| <b>Empfehlungsgrad:<br/>0 ⇔</b> | <b>Molnupiravir kann, wenn keine alternativen Behandlungsmöglichkeiten verfügbar und klinisch angemessen sind, bei Patienten mit COVID-19, bei denen kein Impfschutz und mindestens ein Risikofaktor für einen schweren Verlauf vorliegt, innerhalb der ersten 5 Tage nach Symptombeginn eingesetzt werden.</b><br><br>Eine Schwangerschaft muss ausgeschlossen werden. Eine Aufklärung über die Teratogenität und potenzielle Mutagenität von Molnupiravir ist obligat. |  |

Die Dosierung von Molnupiravir beträgt 2 x 800 mg p.o. für 5 Tage.

**Kortikosteroide**

| <b>EMPFEHLUNG 5</b>                    | <b>Evidenzbasierte Empfehlung, aktualisiert 02/2022</b>                                                                                                                                                                                                       |  |
|----------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--|
| <b>Empfehlungsgrad:</b><br><b>A ↑↑</b> | Bei Patienten mit COVID-19 und Low-Flow/High-Flow-Sauerstofftherapie oder nicht-invasiver/invasiver Beatmung soll eine Therapie mit systemischen Kortikosteroiden erfolgen. Die Therapie sollte mit 6 mg Dexamethason p.o. oder i.v. über zehn Tage erfolgen. |  |
| <b>A ↓↓</b>                            | Bei Patienten mit milder bis moderater Erkrankung ohne Notwendigkeit einer Sauerstoffgabe soll keine Therapie mit systemischen Kortikosteroiden erfolgen                                                                                                      |  |

**Baricitinib**

| <b>EMPFEHLUNG 6</b>                   | <b>Evidenzbasierte Empfehlung, aktualisiert 02/2022</b>                                                                                                                                    |  |
|---------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--|
| <b>Empfehlungsgrad:</b><br><b>B ↑</b> | Baricitinib sollte bei Patienten mit COVID-19 Pneumonie und Low-Flow-/High-Flow-Sauerstofftherapie oder nicht-invasiver Beatmung unter Beachtung der Kontraindikationen eingesetzt werden. |  |
| <b>A ↓↓</b>                           | Baricitinib soll nicht als Kombinationstherapie mit Tocilizumab eingesetzt werden.                                                                                                         |  |

Die Dosierung von Baricitinib beträgt 1 x 4 mg p.o. für bis zu 14 Tage, bzw. bis zur Krankenhausentlassung.

**Tocilizumab (TCZ)**

| <b>EMPFEHLUNG 7</b>                   | <b>Evidenzbasierte Empfehlung, bestätigt 02/2022</b>                                                                                         |  |
|---------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--|
| <b>Empfehlungsgrad:</b><br><b>B ↑</b> | Tocilizumab sollte bei COVID-19-Patienten mit progredient schwerer Erkrankung zur COVID-19-Behandlung verabreicht werden.                    |  |
| <b>B ↓</b>                            | Tocilizumab sollte nicht eingesetzt werden bei Erkrankung ohne oder mit niedrigem Sauerstoffbedarf sowie bei bestehender invasiver Beatmung. |  |
| <b>A ↓↓</b>                           | Tocilizumab soll nicht als Kombinationstherapie mit JAK-Inhibitoren angewendet werden.                                                       |  |

Die Dosierung von Tocilizumab erfolgt in Abhängigkeit des Körpergewichts (> 90kg: 800 mg; ≤90kg: 600 mg; ≤ 65kg: 400 mg; ≤ 40kg: 8 mg/kgKG) als intravenöse Einmalgabe. Eine Empfehlung für eine Wiederholung der Gabe wird aufgrund fehlender vergleichender Studiendaten nicht ausgesprochen.

## Anakinra

| STATEMENT | Evidenzbasiertes Statement, aktualisiert 02/2022                                                                                 |
|-----------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
|           | Bei hospitalisierten Patienten mit COVID-19 kann weder eine Empfehlung für noch gegen eine Therapie mit Anakinra gegeben werden. |

Die Dosierung von Anakinra beträgt 1 x 100 mg s.c. über 10 Tage.

| Reduktion von Krankenhausaufnahmen oder Tod<br>ARR/RR [95% KI] | COVID-19 Frühphase<br>WHO 2-3 bzw. 4*                                                                         | (Wegen COVID-19) hospitalisiert ohne O <sub>2</sub> -Bedarf<br>WHO Skala 4* | Niedrigfluss O <sub>2</sub><br>WHO Skala 5 | Hochfluss O <sub>2</sub> NIV/CPAP<br>WHO Skala 6                                                                     | Invasive Beatmung<br>WHO Skala 7-9        | Mortalitätsreduktion für empfohlene Zielgruppe<br>ARR/RR [95% KI] |
|----------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------|
| Expertenkonsens                                                | Sotrovimab <sup>#</sup> bei humoraler Immundefizienz <sup>2</sup> :<br>„sollte“ (schwach) so früh wie möglich |                                                                             |                                            |                                                                                                                      |                                           | Expertenkonsens                                                   |
| ARR 7,2% -> 1,0% (- 6.2)<br>RR 0.14 [0.04,0.48]                | Sotrovimab <sup>#</sup><br>Symptome ≤ 5 Tage, Kein Impfschutz <sup>4</sup><br>+ Risikofaktor „kann“ (offen)   | Keine Empfehlung (Datenlage unzureichend)                                   |                                            |                                                                                                                      |                                           | -                                                                 |
| ARR 6,4% -> 1,8% (- 4.6)<br>RR 0.28 [0.11,0.75]                | Remdesivir<br>Symptome ≤ 7 Tage, Kein Impfschutz <sup>4</sup><br>+ Risikofaktor „kann“ (offen)                | „Weder für noch gegen“ (Datenlage widersprüchlich)                          |                                            |                                                                                                                      | Remdesivir<br>„soll nicht“ (stark)        | -                                                                 |
| ARR 6.1%-> 0.8% (- 5.3)<br>RR 0.13 [0.07,0.27]                 | Nirmatrelvir/Ritonavir<br>Symptome ≤ 5 Tage, Kein Impfschutz <sup>4</sup><br>+ Risikofaktor „kann“ (offen)    | Keine Empfehlung (Datenlage unzureichend)                                   |                                            |                                                                                                                      |                                           | -                                                                 |
| ARR 9,3% -> 6,4% (- 2.9)<br>RR 0.69 [0.49,0.96]                | Molnupiravir <sup>5</sup><br>Symptome ≤ 5 Tage, Kein Impfschutz <sup>2</sup><br>+ Risikofaktor „kann“ (offen) | Keine Empfehlung (Datenlage unzureichend)                                   |                                            |                                                                                                                      |                                           | -                                                                 |
| -                                                              | Dexamethason<br>„soll nicht“ (stark)                                                                          |                                                                             | Dexamethason<br>„soll“ (stark)             |                                                                                                                      |                                           | ARR 31.6% -> 27.2% (- 4.4)<br>RR 0.86 [0.76,0.97]                 |
| Nicht kombinieren                                              | Keine Empfehlung (Datenlage unzureichend)                                                                     |                                                                             | + Baricitinib<br>„sollte“ (schwach)        |                                                                                                                      | Keine Empfehlung (Datenlage unzureichend) | ARR 11,5% -> 6,8% (- 4.7)<br>RR 0.59 [0.45,0.78]                  |
|                                                                | Tocilizumab<br>„sollte nicht“ (schwach)                                                                       |                                                                             |                                            | oder + Tocilizumab<br>Bei rasch progredientem Verlauf<br>Nicht in Kombination mit Baricitinib!<br>„sollte“ (schwach) | Tocilizumab<br>„sollte nicht“ (schwach)   | ARR 30.2 % -> 26.6% (-3.6)<br>RR 0.88 [0.81,0.96] <sup>1</sup>    |

\* Patienten können bereits in der COVID-19 Frühphase mit oder wegen einer SARS-CoV-2 Infektion hospitalisiert sein. Die in Studien geprüfte WHO 4 Population hatte zumeist Symptombauern von über 7 Tagen.

<sup>1</sup> Die Wirksamkeit von MAK ist variantenabhängig. Sotrovimab ist gegen die derzeit zirkulierende Omikron-Variante wirksam (1).

<sup>2</sup> Für Grunderkrankungen und/oder Therapien, die mit einer relevanten Beeinträchtigung der Impfantwort bzw. humoralen Immunantwort einhergehen siehe [RKI Bulletin 03/2022 \(1\)](#).

<sup>3</sup> Bei immuninkompetenten Personen kann aktuell spätestens nach erfolgter Grundimmunisierung und Boosterimpfung von einem ausreichenden Impfschutz ausgegangen werden.

<sup>4</sup> Wenn keine alternativen Behandlungsmöglichkeiten verfügbar und klinisch angemessen sind.

<sup>5</sup> Die Angaben für Tocilizumab beziehen sich auf die untersuchte Gesamtgruppe mit mehrheitlich fortgeschrittenem Krankheitsstadium. Eine Subgruppenanalyse wurde aus methodischen Gründen (unzureichende Differenzierbarkeit) nicht durchgeführt.

## Übersicht der Empfehlungen der medikamentösen Therapie bei COVID-19, abhängig von der Krankheitsschwere.

**Versionsnummer:** 7.0

**Erstveröffentlichung:** 03/2020

**Überarbeitung von:** 02/2022

**Nächste Überprüfung geplant:** 02/2023

Die AWMF erfasst und publiziert die Leitlinien der Fachgesellschaften mit größtmöglicher Sorgfalt - dennoch kann die AWMF für die Richtigkeit des Inhalts keine Verantwortung übernehmen. **Insbesondere bei Dosierungsangaben sind stets die Angaben der Hersteller zu beachten!**

**Autorisiert für elektronische Publikation: AWMF online**