

Therapieempfehlungen bei COVID-19-Erkrankung am UKU

COVID-19 Therapie für hospitalisierte Pat. anhand von WHO-Schweregradeinteilung

Hospitalised: moderate disease	Hospitalised; no oxygen therapy*	4	Thrombose-Prophylaxe, ggf. therapeutische Antikoagulation	<div style="border: 1px solid black; padding: 5px; margin-bottom: 5px;"> IL-6-RA (Tocilizumab), alternativ JAK-Inhibitoren (Baricitinib)* oder IL-1-RA </div> <div style="border: 1px solid black; padding: 5px; margin-bottom: 5px;"> Dexamethason </div>
	Hospitalised; oxygen by mask or nasal prongs	5		
Hospitalised: severe diseases	Hospitalised; oxygen by NIV or high flow	6	Kein Remdesivir mehr	
	Intubation and mechanical ventilation, $pO_2/FiO_2 \geq 150$ or $SpO_2/FiO_2 \geq 200$	7		
	Mechanical ventilation $pO_2/FiO_2 < 150$ ($SpO_2/FiO_2 < 200$) or vasopressors	8		
Mechanical ventilation $pO_2/FiO_2 < 150$ and vasopressors, dialysis, or ECMO	9			
Dead	Dead	10		

Remdesivir bei aktiver Virusreplikation möglich (CT-Wert <30), Molnupiravir off-label möglich, bei negativen COVID-AK monoklonale AK möglich

* v.a. für schnell sich verschlechternde Pat. mit Zeichen der systemischen Inflammation, JAK-Inhibitoren ggf. früher, IL-6-RA bei schweren Verläufen zu bevorzugen (auf ICU innerhalb von 24h), nicht kombinieren, ggf. switchen. (wenn nicht verfügbar, Alternative zu Tocilizumab : Sarilumab; für Baricitinib: Tofacitinib)

Monoklonale Antikörper:

- Zulassung: > 12 J/40 kg ohne O2 mit COVID und Risikofaktoren für schweren Verlauf innerhalb von 10d nach Symptombeginn (7 für Redganvimab)
- Auch als Prä- und Postexpositionsprophylaxe zugelassen.
- Bei seronegativen wegen COVID hospitalisierten Pat. (AK<100) ggf. ebenfalls zu empfehlen, z.B. bei Immunsuppression -> SARS-CoV-2-AK bei Aufnahme checken!
- Frühe Gabe entscheidend (Aufnahmetag / innerhalb von 6 h)
- Applikation über 1 h am Monitor ohne Komedikation/Vorlauf
- **Sotrovimab, aktuell andere Antikörper nicht sinnvoll/ verfügbar**

Risikofaktoren für schweren Verlauf:

- Fortgeschrittenes Alter (>60 J)
- Adipositas
- kardiovaskuläre Erkrankungen, einschließlich Hypertonie
- chronische Lungenerkrankungen, einschließlich Asthma
- Diabetes Mellitus Typ 1 oder 2
- chronische Nierenerkrankungen, einschließlich Dialysepatienten
- chronische Lebererkrankungen
- Immunsuppression, z. B. Tumorpatienten, knochenmark- oder organtransplantierte Patienten, Patienten mit Immunschwäche, HIV-Patienten, deren Erkrankung ungenügend kontrolliert ist oder bei Nachweis von AIDS, Patienten mit Sichelzellanämie
- Schwangerschaft

Therapieempfehlungen bei COVID-19-Erkrankung am UKU

Medikament	Mech.	Indikation	Zulassung	Dosierung	Kontraindikation	Bemerkung
Dexamethason Oder Äquivalenzdosis anderes Steroid	Antiinflammation/ Immunsuppression zur Verhinderung Hyperinflammation	<u>Standardtherapie</u> für Pat. ab <u>O₂-pflichtigem</u> COVID	Off-label bei O ₂ -pflichtigem COVID-19	6mg i.v. oder p.o. 1x/d für bis zu 10 Tage	Andere schwere Infektionen	- für hospitalisierte COVID-19 Patienten mit zusätzlichem O ₂ - Bedarf
Tocilizumab (Ro- Actemra) (Alternative wenn nicht verfügbar: Sarilumab)	IL-6-Rezeptor- angantagonisten	bei unzureichendem Ansprechen auf Steroide/schwerem Verlauf, <u>nur in Kombination mit Steroiden</u> , Datenlage spricht eher für frühere als spätere Gabe.	EMA-Zulassung für Erwachsene mit COVID-19 und O ₂ -Bedarf	Einmalgabe über 1h: Tocilizumab: 8mg/kg, max 800mg, Sarilumab: 400mg. Ggf. Wdh. Nach 12-48h nach klinischem Ermessen. Keine Nierenanpassung notwendig.	Unkontrollierte andere Infektion Vorsicht bei Kombination mit hepatotoxischen Medikamenten	- <u>vorher</u> : Quantiferon + Hepatitis B und HIV-Serologie - IL-6 und CRP-Werte nach Gabe nicht mehr zur Evaluation verwertbar
Baricitinib (Alternative, wenn nicht verfügbar: Tofacitinib) Alternative UKU: Ruxolitinib	Janus-Kinase- Inhibitor	Empfehlung bei schwerem und kritischem Verlauf COVID-19. soll mit Kortikosteroiden kombiniert werden. Alternative zu IL-6-RA	EMA- Empfehlung	Baricitinib: 4mg/d für max 14d oder bis zur Entlassung, falls früher Tofacitinib: 10mg 1-0-1 max 14d oder bis zur Entlassung, falls früher	Unkontrollierte andere Infektion, CAVE: Niereninsuffizienz Dosisanpassung, KI bei GFR<15 Nicht in Kombination mit IL-6-RA	-Bei aktueller Datenlae IL-6-RA zu präferieren - vorher: Quantiferon + Hepatitis B und HIV-Serologie
Anakinra (Kineret)	IL-1-RA	Bei Progress COVID-Pneumonie unter Steroid	EMA Zulassung für Erwachsene mit COVID-19 Pneumonie	1x100 mg/Tag s.c. für 10 Tage	Neutropenie, unkontrollierte andere Infektion	Bei steigendem O ₂ -Bedarf zusätzlich zu Dexamethason, aber IL-6-RA oder Janus-Kinase-Inhibitor derzeit zu bevorzugen
Sotrovimab (Xevudy) (ab 18.1. 22 über Bund verfügbar, bei vorherrschender Omikron Variante 1. Wahl)	Monoklonale Antikörper (mAB)	Für nicht-hospitalisierte Pat. >12 Jahre/40kg ohne O ₂ mit hohem Risiko für schweren Verlauf innerhalb von 5 d <u>Off-label: seronegative hospitalisierte Pat. (Überlebensvorteil gezeigt) -> SARS-CoV-2-AK bei Aufnahme bestimmen</u>	EMA-Zulassung für nicht- hospitalisierte Pat.	Sotrovimab: 500 mg Applikation: über 30 min - 1h i.v. ohne Komedikation/ Vorlauf am Monitor		Bei hospitalisierten seronegativen Pat., hospitalisiert auf Grund von anderer Erkrankung und bei Pat. mit Immunsuppression nach Maßgabe des behandelnden Arztes (off-label). Prophylaxe-Indikation bei Risikofaktoren zu prüfen (PREP ggf. als monatliche Infusion, für Sotrovimab nicht zugelassen) AK-Notfalldepot M1c Kühlware. f. Omikron-Varian.: Sotrovimab 1. Wahl!
Remdesivir (Veklury)	Nukleotid-Prodrug (Virale Polymerase Inhibitor)	Erweiterte Zulassung auch für nicht- sauerstoffpflichtige Patienten, nicht mehr bei Intubation Empfehlung UKU-intern: initiieren solange CT-Wert unter 30	EMA-Zulassung	D1: 200mg loading dose, D2- D5: 100mg/d Ggf. bis D10 verlängern Für nicht-hospitalisierte Patienten: 3d	eGFR< 30ml/min ALT/AST > 5x ULN	- Kontrolle Leber- und Nierenwerte - möglichst früher Einsatz wahrscheinlich effektiver (antiviral) - Notfalldepot für Startdosis 200mg auf F1 und M1C
Molnupiravir	Nukleosid-Derivat	Nicht-hospitalisierte Pat. mit COVID- 19 ohne zusätzlichen Sauerstoffbedarf, aber mindestens einem Risikofaktor für einen schweren Verlauf, innerhalb von 5 Tagen nach Symptombeginn und über 18 Jahre	EMA-Notfall- Zulassung (BMG-verfügbar als ind. Heilversuch)	200 mg 4-0-4 für 5 Tage p.o.	Kontraindikation: Schwangerschaft! Sichere Verhütung und kein Stillen inclusive 4d nach Behandlung, für Männer: inclusive 3 Monate danach keine Kinder zeugen	-Schwangerschaftstest vorher bei gebärfähigen Frauen -primärer Nutzen für frühe ambulante Fälle, ggf. off-label zur Virus- Clearance - individuell zu verordnen mit Rezept Nr. 16

Therapieempfehlungen bei COVID-19-Erkrankung am UKU

Medikament	Mech.	Indikation	Zulassung	Dosierung	Kontraindikation	Bemerkung
Paxlovid (Nirmatrelvir/ Ritonavir)	Protease-Inhibitor	Erwachsene mit COVID-19 ohne zusätzlichen Sauerstoff und erhöhtes Risiko für schweren Verlauf innerhalb von 3 - max. 5 Tagen nach Symptombeginn	EMA unterstützt Einsatz in Notfällen	300 mg PF-07321332 (two 150 mg tablets) with 100 mg ritonavir (one 100 mg tablet) all taken together orally twice daily for 5 days	Interaktionen Ritonavir! Schwangerschaft/ Stillzeit	Ritonavir-Interaktionen beachten!

- Antikoagulation: Bestehende Dauer-Antikoagulation weiterführen. Alle stationären Patienten ohne Kontraindikationen erhalten eine medikamentöse Thromboembolieprophylaxe. Bei hospitalisierten Patienten auf Normalstation mit moderaten oder schweren Verläufen ggf. höhere Dosierung (bspw. NMH Enoxaparin gewichtsadaptiert halbtherapeutisch, bei 80kg bspw. 1x0,8 ml s.c./d oder 2x0,4 ml s.c./d), bei Risikofaktoren (z.B. sehr hohen D-Dimeren) ggf. full-dose Antikoagulation prophylaktisch. Auf Intensivstation: keine therapeutische Antikoagulation
- antibiotische Therapie: bei erhöhtem PCT(>0,5mg/dl) bzw. klinischem Hinweis auf bakt. Superinfektion nach Standard CAP (bspw. Unacid+Azithromycin) bzw. HAP (z.B. Tazobactam/Piperacillin (s. Gelbe Liste im Intranet), Reevaluation nach 48-72h, bzgl. De-/ Eskalation