

Versio: 9  
Päivämäärä: 17.10.2024  
Hyväksyjä: Sari Hämäläinen, 16.10.2024 15:49

## Päivämäärä

Yksikkö:	<b>142021</b>	Hoito- ja tutkimusohje	Julkinen
----------	---------------	------------------------	----------

Otsikko:	<b>COVID-19 LÄÄKEHOITO</b>
Laatija(t):	Hämäläinen Sari, Vanttinen Markku
Vastuuhlö:	Vanttinen Markku
Hyväksyjä:	Hämäläinen Sari
Kuvaus:	Koronaviruspotilaan lääkehoito

## Sisällysluettelo

1. Lääkehoito
  - 1.1 Paxlovid (Nirmatrelviiri ja ritonaviiri)
  - 1.2 Veklury (Remdesiviiri)
  - 1.3 Tromboosiprofylaksia
  - 1.4 Antibioottihoido
  - 1.5 Avaava lääkitys
  - 1.6 Covid-19-pneumoniitin hoito

## 1. LÄÄKEHOITO

### 1.1 PAXLOVID (NIRMATRELVIIRI JA RITONAVIIRI)

- Koronavirusinfektion taudinkuva on muuttunut. Pneumoniitti ja happeutumishäiriö ovat nykyisin hyvin 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 5 vrk kuluessa) COVID-19-oireiden

Versio: 9 Päivämäärä: 17.10.2024 Hyväksyjä: Sari Hämäläinen, 16.10.2024 15:49
---

alkamisesta. Tämä koskee potilaita, joilla on merkittävä vaikean koronavirustaudin riski. Lääkityksen tehoa ei ole osoitettu yli 5 vuorokauden jälkeen oireiden alusta aloitettuna eikä riskiryhmiin kuulumattomilla.

### 1.1.1 Interaktiot

- Paxlovidilla on paljon yhteisvaikutuksia muiden lääkkeiden kanssa ja potilaan muu lääkehoito on tarkasti selvitettävä
- On arvioitava, onko suurempi riski tauottaa potilaan lääkitys vai jättää Paxlovid aloittamatta
- Yhteisvaikutusten vuoksi tauotettujen lääkkeiden taukoa on jatkettava vähintään 3 vrk ajan 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 ja potilas informoitava interaktiolle alttiiden lääkkeiden käytöstä Paxlovid-hoidon aikana ja sen jälkeen.

Ennen Paxlovid- hoidon aloittamista tarkistetaan lääkeinteraktiot esim. Terveysportin ”Lääkeinteraktio ja haitat”- tietokannasta tai <https://www.covid19-druginteractions.org/checker> sivustolta valitsemalla ensimmäiseen kenttään Nirmatrelvir/ritonavir (5 days) ja toiseen hakukenttään potilaan muut lääkkeet.

Lääkkeet, joilla on merkittäviä yhteisvaikutuksia Paxlovidin kanssa, tulee tauottaa. Osalla lääkkeistä, esimerkiksi suorilla antikoagulanteilla (NOAK ja Marevan), vaikutus ei lopu heti. On myös huomioitava, että Paxlovidin vaikutus jatkuu lääkityksen lopetuksen jälkeen. Tästä syystä tauotettujen lääkkeiden taukoa on yleensä jatkettava 3 vrk Paxlovid- hoidon päättymisen jälkeen. Jos merkittävän interaktion lääkkeen tauottaminen ei ole hoidollisista syistä mahdollista, Paxlovid- lääkityksestä on syytä pidättäytyä.

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

Versio: 9  
Päivämäärä: 17.10.2024  
Hyväksyjä: Sari Hämäläinen, 16.10.2024 15:49

### 1.1.2 Muut vasta-aiheet

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

Hoidon kohderyhmät on jaettu kotihoitoisiin ja sairaalahoidossa oleviin. Tutkimusnäyttöä hyödyistä on olemassa ensisijaisesti kotihoitoisista potilaista, mutta tietyissä tilanteissa lääkettä voi olla perusteltua käyttää 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. 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.

### 1.1.3 Paxlovid hoidon kohderyhmät

#### 1.1.3.1 Kotihoitoiset potilaat

#### **A) Lääketieteelliset riskiryhmät, joilla on vaikean koronataudin riski annetuista koronarokotuksista riippumatta:**

##### **1. Elinsiirto**

- Paxlovid ei yleensä sovellu käytettäväksi merkittävien lääkeinteraktioriskien takia. Siklosporiini-, takrolimuusi- tai everolimuusi- lääkitys ovat Paxlovid hoidon ehdottomia vasta-aiheita. Suonensisäinen remdesiviiri useimmiten on mahdollinen (kts. 1.2 Veklury).
- Allogeeninen kantasolusiirto/CAR-T soluhoido, jos potilaalla ei ole ei ole siklosporiini-, takrolimuusi- tai everolimuusilääkitystä (vasta-aiheita) ja siirrosta on alle 12 kk tai siirrosta on yli 12 kk ja immunosuppressiivinen lääkitys jatkuu.

**2. Aktiivisessa hoidossa oleva syöpätauti** (voimakkaasti immuunijärjestelmää heikentävä syöpä tai hoito, autologinen intensiivihoidosta alle 6 kk)

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

Versio: 9  
Päivämäärä: 17.10.2024  
Hyväksyjä: Sari Hämäläinen, 16.10.2024 15:49

**4. Rituksimabihoito** (tai muu CD20-vasta-aine kuten ofatumumabi, obinututsumabi) alle 12 kk:n sisällä tai tiedossa on matalaksi jääneet immunoglobuliinitasot aiemman hoidon jälkeen.

**5. Vaikea munuaisten vajaatoiminta (GFR < 30 ml/h)** (annostelua muutettava, kts. alla).

**6. Vaikea krooninen keuhkosairaus, pois lukien 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

#### **1.1.3.2 Sairaalahoitoa tarvitsevat potilaat**

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

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

ja

- oireet ovat kestäneet alle 5 vrk ja oireet jatkuvat yhä

Voimakkaassa immunosuppressiossa (kts. yllä Kohta A alakohdat 1–4) hoitoa voi harkita tämänkin jälkeen.

#### **1.1.4 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 voidaan ottaa ruokailun yhteydessä tai tyhjään mahaan. Tabletit pitää niellä kokonaisina.
- 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  $\geq$  30 – < 60): 150 mg (1 tabl.) nirmatrelviiri ja 100 mg (1 tabl.) ritonaviiria suun kautta 12 tunnin välein.

Versio: 9  
Päivämäärä: 17.10.2024  
Hyväksyjä: Sari Hämäläinen, 16.10.2024 15:49

Vaikeassa munuaisten vajaatoiminnassa (eGFR < 30) latausannos 300 mg nirmatrelviiria, sitten 150 mgx1 päivinä 2–5 ja ritonaviiria 100 mgx1 päivinä 1–5.

- **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.

**Paxlovid on tartuntatautilain mukaan potilaalle maksuton, kun se luovutetaan julkisesta terveydenhuollosta.**

## 1.2 VEKLURY (Remdesiviiri)

Remdesiviirihoito kohdennetaan akuuttiin koronainfektiioon sairastuneille syvästi immuunipuutteisille potilaille, joille ei voi antaa Paxlovidia, mutta potilaskohtainen riski vaikealle taudille arvioidaan erityisen suureksi:

- Elinsiirtopotilas, jolla on hyljinnänestolääkitys käytössä (Paxlovid vasta-aiheinen)
- Syöpäpotilas, joka on saanut rituksimabia tai muuta koronainfektion vaikeusasteeseen voimakkaasti vaikuttavaa hoitoa 6kk sisällä (jos Paxlovid ei käy interaktioiden vuoksi)

Hoito voidaan antaa rokotusstatuksesta riippumatta. COVID-19-testin tulee olla positiivinen ja oireiden alusta tulisi olla enintään seitsemän vuorokautta.

### 1.2.1 Annos ja antotapa

Vähintään 12-vuotiaiden ja vähintään 40 kg painavien potilaiden suositeltu remdesiviiriannos on

- 1. päivä: 200 mg kertainfuusiona laskimoon
- 2.–3. päivät: 100 mg kerran vuorokaudessa infuusiona laskimoon

Hoidon kokonaiskesto on varhaisessa hoidossa kolme vuorokautta.

### 1.2.2 Vasta-aiheet

Alat > 5 x viitearvon

### 1.2.3 Haittavaikutukset

Versio: 9 Päivämäärä: 17.10.2024 Hyväksyjä: Sari Hämäläinen, 16.10.2024 15:49
---

Päänsärky, pahoinvointi, ihottuma, yliherkkyysoireet, transaminaasipitoisuuksien suurentuminen, pidentynyt protrombiiniaika.

### 1.3 TROMBOOSIPROFYLAKSIA

Sairaalahoitoa vaativaan COVID-19-infektioon, kuten muihinkin yleisoireisiin vaikeisiin infektioihin, liittyy korostunut tromboembolisten komplikaatioiden riski. Sairastuneen tukosalttiutta lisäävät riskitekijät nostavat sitä. Lieväoireinen avohoitopotilas ilman riskitekijöitä, ei tarvitse profylaksiaa. Hoitavan lääkärin tulee arvioida potilaan yksilöllinen riski.

#### 1.3.1 Tukosalttiutta lisääviä suuria riskitekijöitä

- Aikaisempi syvä laskimo-, porttilaskimo-, sinustromboosi tai keuhkoembolia
- Yleistynyt aterotromboosi (sydän- ja verisuonitautien tukoskomplikaatioita)
- Tunnettu tukosalttius (trombofilia)
- Aktiivinen syöpäsairaus ja sen hoidot
- Veritaudit, kuten myeloproliferaatio, multipple myelooma ja PNH-tauti
- Inflammatorinen perussairaus, kuten IBD, reumataudit, vaskuliitit ja COPD
- Useamman riskitaustan yhdistelmä: ikä (>60 v), obesiteetti (BMI>30), rasvamaksa
- Raskaus ja lapsivuodeaika (6 viikkoa)
- Suuren leikkauksen jälkitila, kuten syöpäleikkaus, ortopedia (kuluneen 1–3 kuukauden aikana)

#### 1.3.2 Tromboosiprofylaksin arvio ja toteutus

- Aloita COVID-19-potilaan vuodeosastohoidon ajaksi pienimolekyylinen hepariini (LMWH) tavanomaisella profylaksiannoksella, ellei siihen ole vasta-aiheita (vaikea vuototaipumus, trombosyytit < 25 x 10<sup>9</sup>/l, hepariiniallergia tai hepariinin indusoima trombosytopenia, HIT)
- Suoraa antikoagulaatiota (apiksabaani, edoksabaani, rivaroksabaani, dabigatraani) käyttävien potilaiden lääkitys voi jatkua ennallaan, mikäli ei ole vuotokomplikaatioita (Paxlovidin kanssa näitä ei voi käyttää).
- Seuraa varfariinia käyttävän potilaan INR-arvoa tiheästi (erityisesti deksametasonia saavilla) Vaihda varfariini LMWH-valmisteeseen, mikäli INR-arvoa ei saada pysymään hoitotavoitteessa.

Versio: 9 Päivämäärä: 17.10.2024 Hyväksyjä: Sari Hämäläinen, 16.10.2024 15:49
---

- Jatka tromboosiprofylaksiaa potilaan siirtyessä jatkohoitoon terveyskeskuksen vuodeosastolle tai vastaavaan laitokseen

### 1.3.3 Tromboosiprofylaksin kesto

- Jatka hoitoa vähintään vuodeosastohoidon ajan
- Harkitse profylaksin jatkamista kotona enintään kahden viikon ajan, jos tauti oli vaikea ja potilaalla on merkittäviä tukosalttiutta lisääviä riskitekijöitä

### 1.3.4 Tromboosiprofylaksi avohoidossa

- Lieväoireiselle avohoitopotilaalle ei aloiteta tromboosiprofylaksia
- Jos tauti on systeemioireinen ja raju ja potilas pääosin vuoteessa tai potilaalla on useita merkittäviä riskitekijöitä, tromboosiprofylaksiaa voi suositella
- Tromboosiprofylaksia toteutetaan LMWH-valmisteella (enoksapariini, daltepariini, tintsapariini)

## 1.4 ANTIBIOOTTIHOITO

Mikäli septinen infektio on erotusdiagnostinen vaihtoehto, ensisijainen antibiootti on i.v.-kefuroksiimi. Annosta ei tarvitse ensimmäisen hoitovuorokauden aikana muuttaa munuaisfunktion mukaan, vaan sopiva annos on käytännössä aina 1,5 g x 3 i.v. (jos BMI > 30 kg/m<sup>2</sup>, annostelu x4/vrk).

## 1.5 AVAAVA LÄÄKITYS

Jos potilaalla on obstruktio, avaavat lääkkeet ensisijaisesti tilanjatkeella.

## 1.6 COVID-19-PNEUMONIITIN HOITO

### 1.6.1 Kortisonihoito

Harkitse deksametasonin aloitusta vuodeosastolla, jos

- potilas saa lisähappea ja
- oireiden alusta on yli seitsemän vuorokautta,
- sekundaarinen bakteeri-infektio on poissuljettu,
- kliininen tilanne huononee.

Dexametasonin annos on 6 mg x1 (po/iv) 10 vuorokauden ajan.

Versio: 9  
Päivämäärä: 17.10.2024  
Hyväksyjä: Sari Hämäläinen, 16.10.2024 15:49

### 1.6.2 Muut immuniteettiin vaikuttavat lääkkeet

Vaikean COVID-19-pneumoniitin hoidossa voidaan harkita deksametasonin rinnalle muita immuniteettiin vaikuttavia lääkkeitä, kuten tosilitsumabia tai barisitinibia, jos potilas on aktiivihoidon piirissä ja kliininen tilanne huononee kortikosteroidista huolimatta