

# Aktueller Stand der antiviralen Therapie



Jahrestagung der Paul-Ehrlich-Gesellschaft für Infektionstherapie e.V.  
7.-8. Oktober 2022

**Björn Jensen**

Oberarzt/Bereichsleiter Spezielle Infektiologie

Klinik für Gastroenterologie, Hepatologie und Infektiologie

Universitätsklinikum Düsseldorf; Direktor: Prof. Dr. T. Lüdde

# Mögliche Interessenskonflikte

---

## **Vortragshonorare und Reisekostenunterstützung (letzte 3 Jahre):**

ViiV, GSK, Gilead, Janssen-Cilag, Falk Foundation,  
Fresenius Medical Care

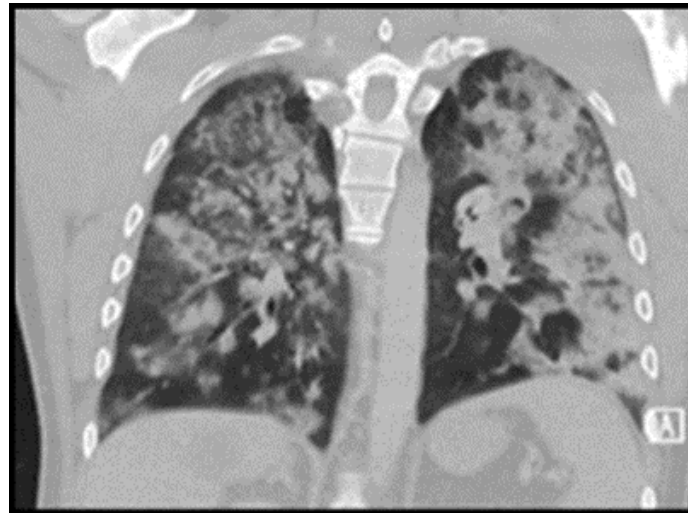
## **Beratungstätigkeit (advisory boards):**

ViiV, Gilead, Theratechnologies

---

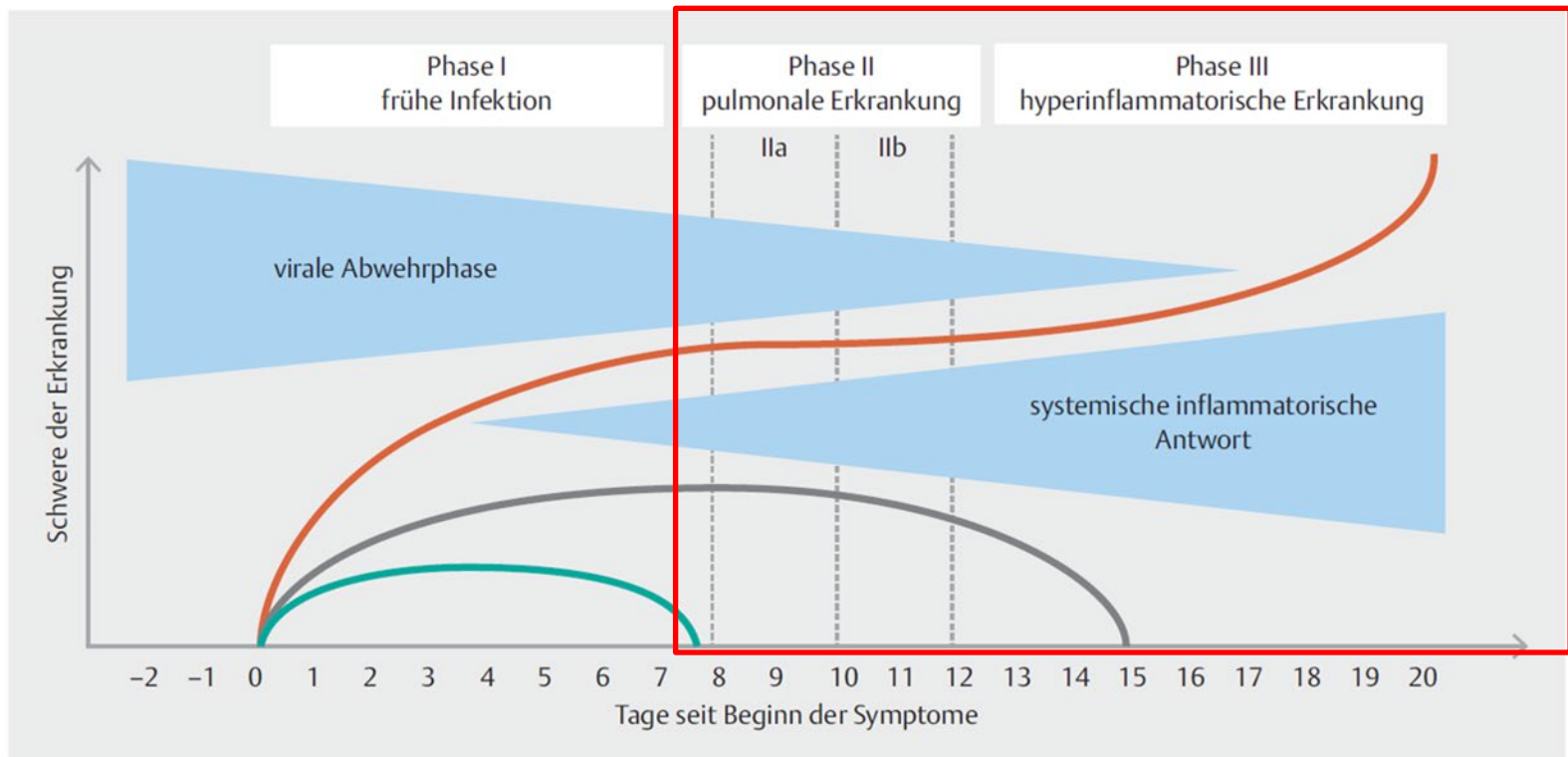
# Rückblick, Februar 2020

- **Erster Patient: männlich, 43 Jahre alt, keine relevanten Vorerkrankungen**
  - Intubiert, kritisch krank
  - Spezifische/supportive Therapie, Risikofaktoren??
  - Diagnostik, Übertragungswege, Immunität??



# Therapieansätze

## Antivirale vs. Immunmodulatorische Therapie



# Immunmodulation: Kortikosteroide

## Dexamethason (6mg i.v./p.o. tgl. für 10 Tage)

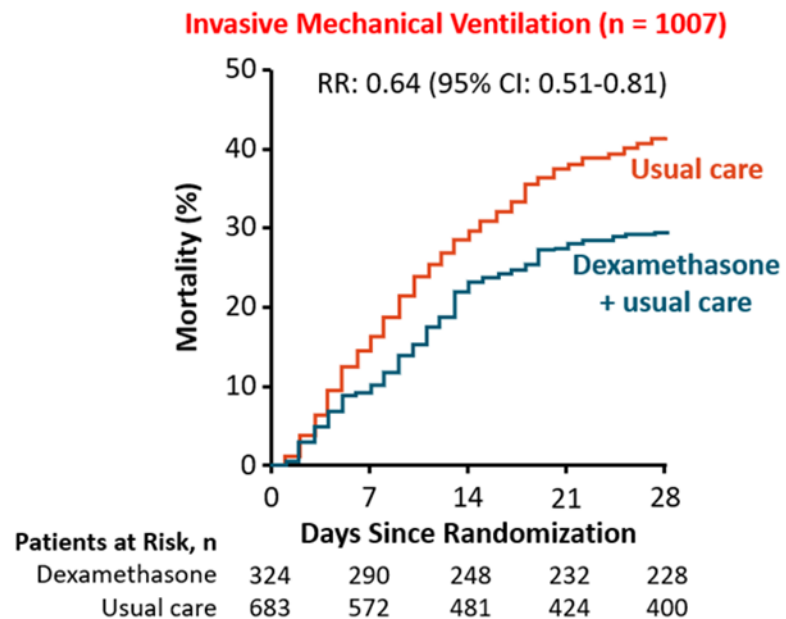
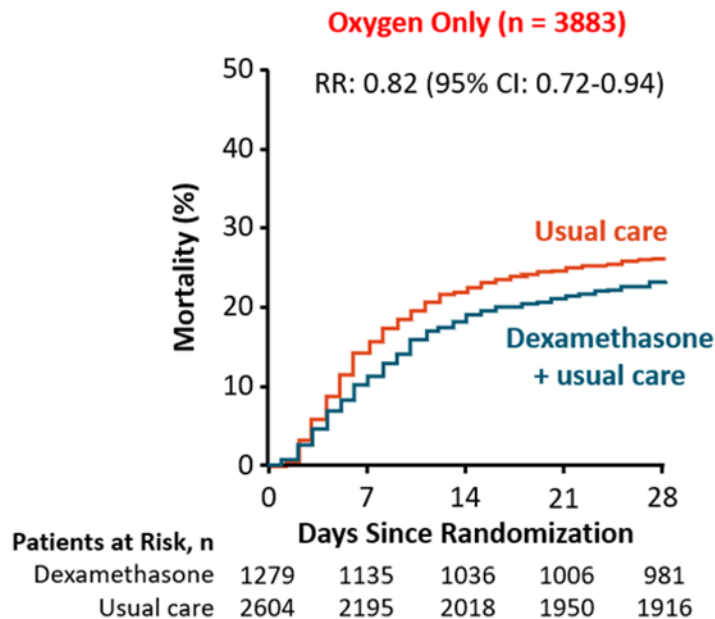
- Zugelassen für Patienten (>12J und 40 kg KG), die eine Sauerstofftherapie benötigen

EMPFEHLUNG 4	Evidenzbasierte Empfehlung, bestätigt 09/2022
Empfehlungsgrad: A ↑↑	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.
A ↓↓	Bei Patienten mit milder bis moderater Erkrankung ohne Notwendigkeit einer Sauerstoffgabe soll keine Therapie mit systemischen Kortikosteroiden erfolgen

# Immunmodulation: Kortikosteroide

## Dexamethason (6mg i.v./p.o. tgl. für 10 Tage)

**RECOVERY-Studie (n=6425, 2:1 randomisiert, open label):**



# Immunmodulation: IL-6 Rezeptorblocker

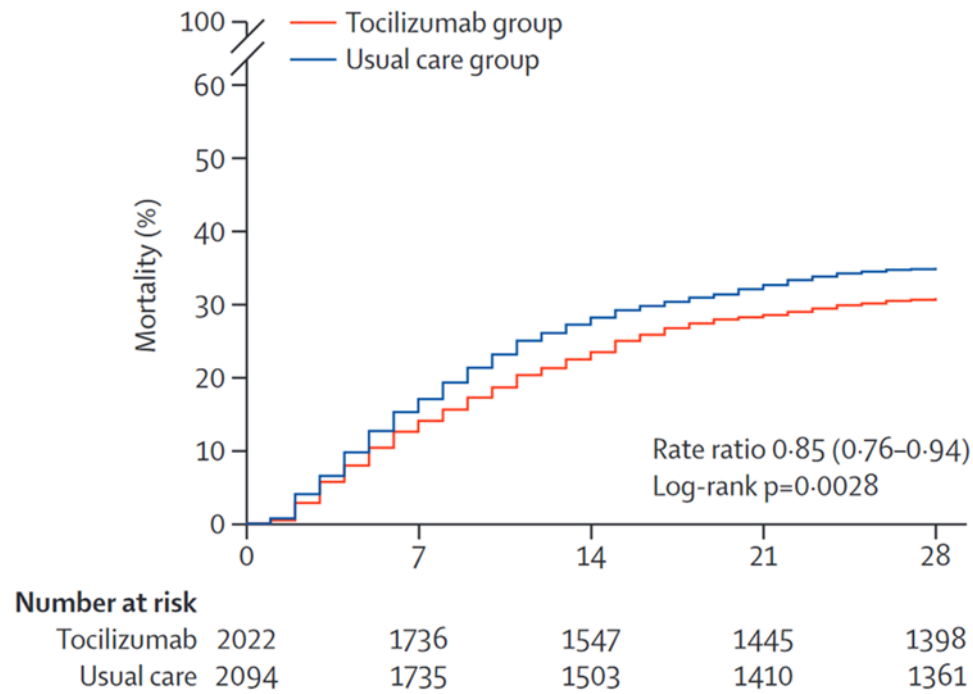
## Tocilizumab (8 mg/kg KG, i.v.-Einmalgabe)

- Einsatz in Kombination mit Dexamethason bei Progress der COVID-19-Pneumonie bei
  - ausgeprägter pulmonaler Hyperinflammation (CRP  $\geq 75$  mg/l + SpO<sub>2</sub>  $< 92\%$ + Milchglasinfiltrate bds.) und
  - dynamischer Zunahme des O<sub>2</sub>-Bedarfs bei Low-Flow-O<sub>2</sub>-Therapie trotz Dexamethason
  - Progress zu NIV/High-Flow-O<sub>2</sub>
  - Intubationsindikation bereits bei stationärer Aufnahme (sowie bis max. 24h nach primärer Intubation)

# Immunmodulation: IL-6 Rezeptorblocker

## Tocilizumab (8 mg/kg KG, i.v.-Einmalgabe)

- RECOVERY-Studie (n=4116, randomisiert, open label)





# Immunmodulation: IL-6 Rezeptorblocker

## Tocilizumab

<b>EMPFEHLUNG 6</b>	<b>Evidenzbasierte Empfehlung, bestätigt 09/2022</b>
<b>Empfehlungsgrad: B↑</b>	<b>Tocilizumab sollte bei COVID-19-Patienten mit progredient schwerer Erkrankung zur COVID-19-Behandlung verabreicht werden.</b>
<b>B↓</b>	<b>Tocilizumab sollte nicht eingesetzt werden bei Erkrankung ohne oder mit niedrigem Sauerstoffbedarf sowie bei bestehender invasiver Beatmung.</b>

# Immunmodulation: – JAK-Inhibitoren

<b>EMPFEHLUNG 5</b>	<b>Evidenzbasierte Empfehlung, bestätigt 09/2022</b>
<b>Empfehlungsgrad: 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>
<b>A ↓↓</b>	<b>Baricitinib soll nicht als Kombinationstherapie mit Tocilizumab eingesetzt werden.</b>
<u>Qualität der Evidenz:</u> 28-Tage-Sterblichkeit: hoch ⊕⊕⊕⊕ 60-Tage-Sterblichkeit: moderat ⊕⊕⊕⊖	<u>Literatur:</u> Kalil A et al. N Engl J Med. 2021 Mar 4;384(9):795-807. doi: 10.1056/NEJMoa2031994. Epub 2020 Dec 11 Marconi VC. Et al. Lancet Respir Med. 2021 Aug 31;S2213-2600(21)00331-3. doi: 10.1016/S2213-2600(21)00331-3

**Baricitinib 1 x 4 mg/Tag, max. 14  
Tage**

# Immunmodulation: – JAK-Inhibitoren

**Baricitinib** (JAK 1/2 Inhibitor, 4mg 1 x tgl., 14 Tage )

## **COV-BARRIER-Studie**

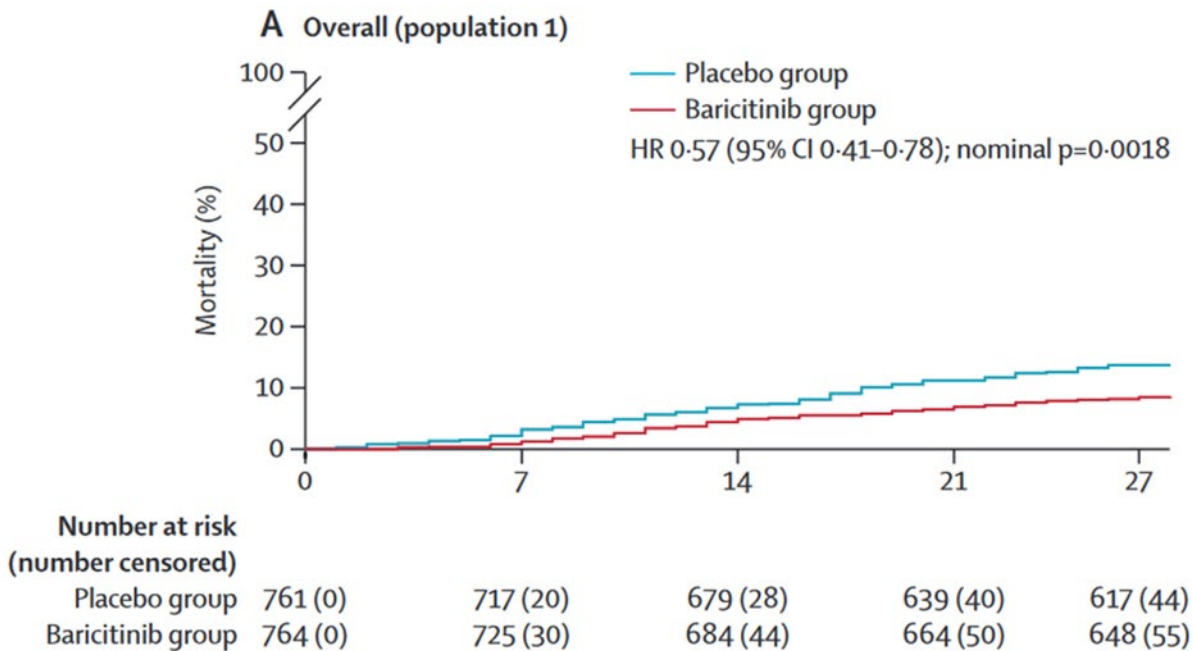
(n=1525, randomisiert, doppelblind, Placebo-kontrolliert)

- Hospitalisierte COVID-19-Pat. mit erhöhten Entzündungsparametern (CRP, D-Dimere, LDH, Ferritin)
- Ausgeschlossen: invasive Beatmung
- Baricitinib 4mg tgl. p.o für 14 Tage vs. SOC
- Primärer Endpunkt: Progression zu NIV/HF/IV oder Tod bis Tag 28

# Immunmodulation: – JAK-Inhibitoren

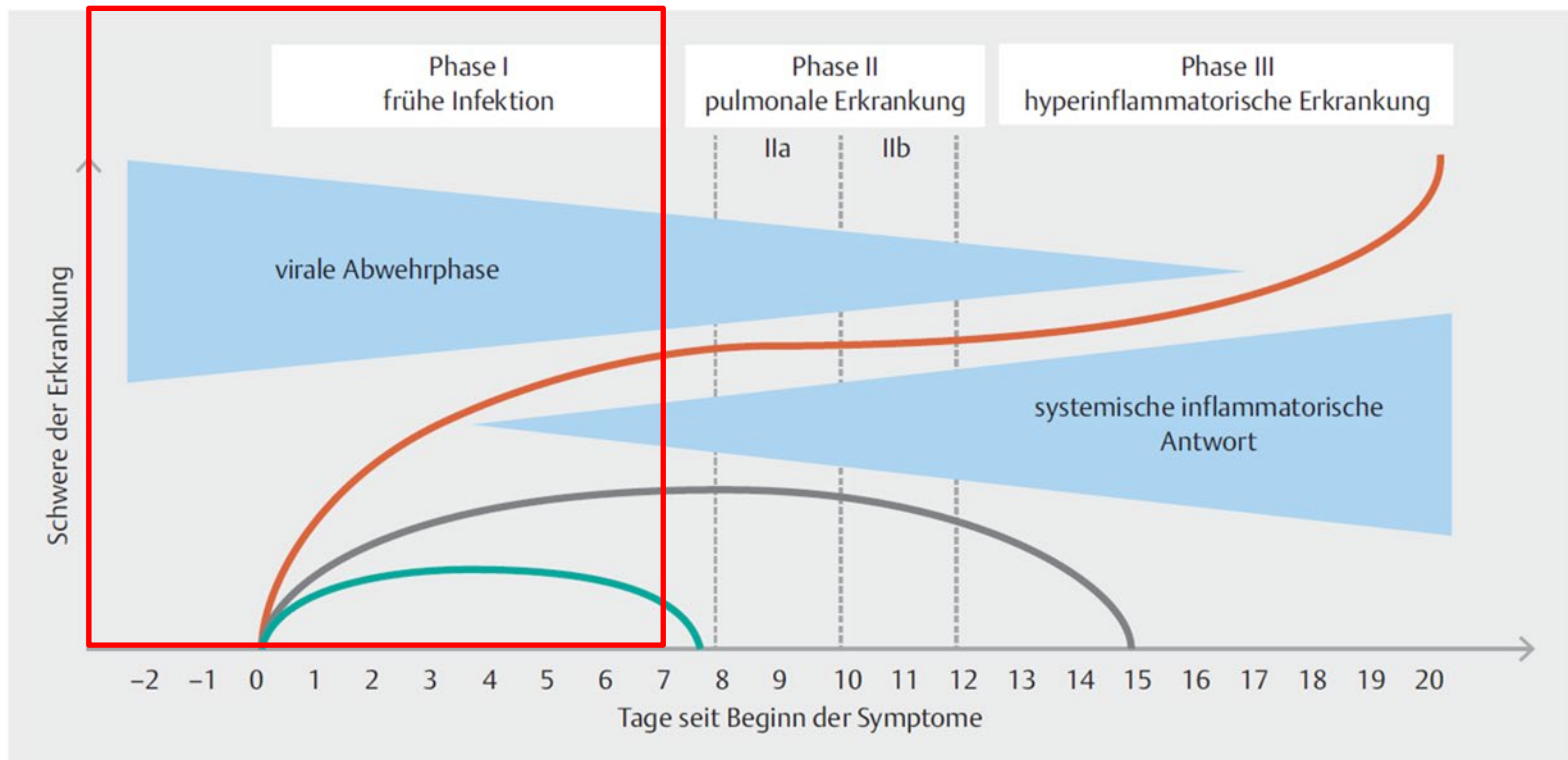
## COV-BARRIER-Studie

- Primärer Endpunkt: 27.8% vs. 30.5%,  $p=0.18$
- Reduktion der Mortalität: 8.1% vs. 13.1% (HR 0.57,  $p=0.0018$ )



# Therapieansätze

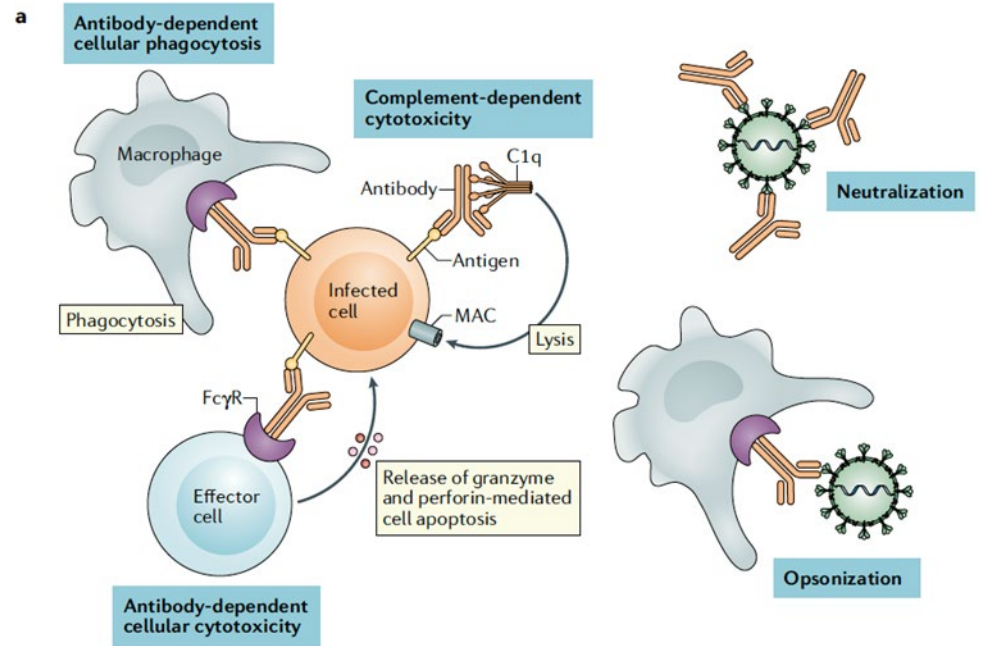
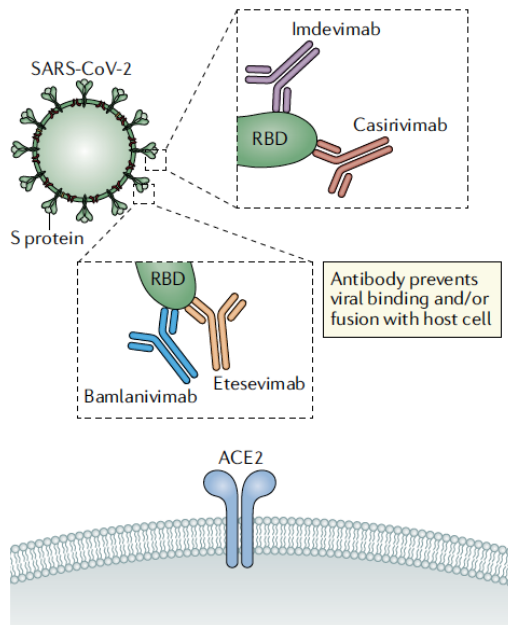
## Antivirale vs. Immunmodulatorische Therapie



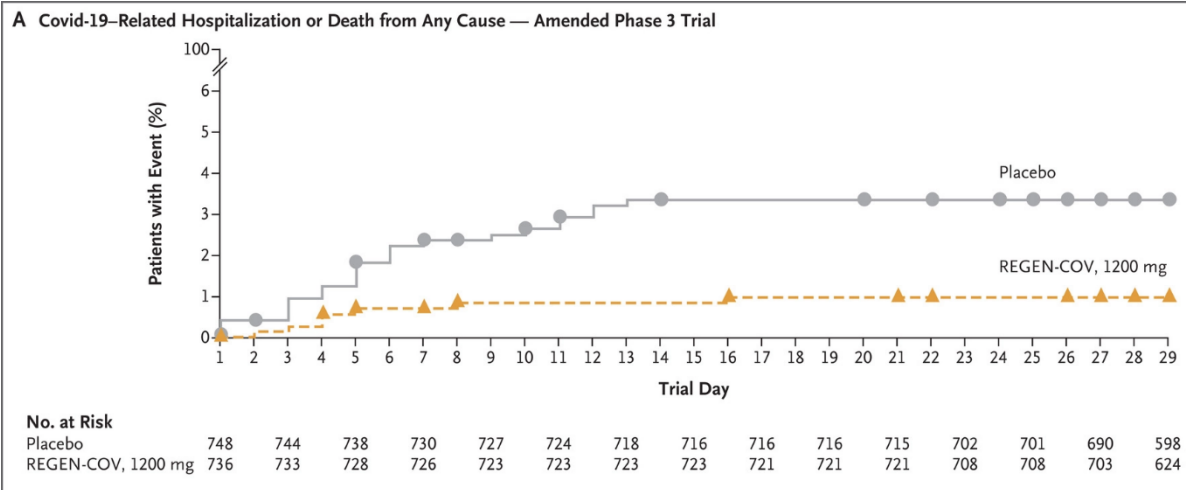
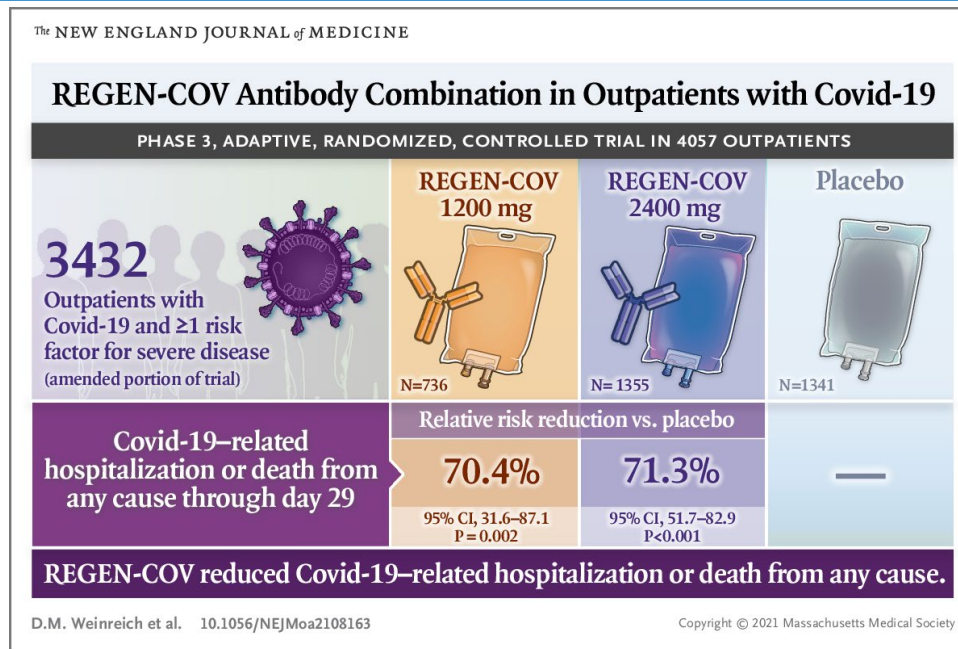
# Antiviral: Monoklonale Antikörper

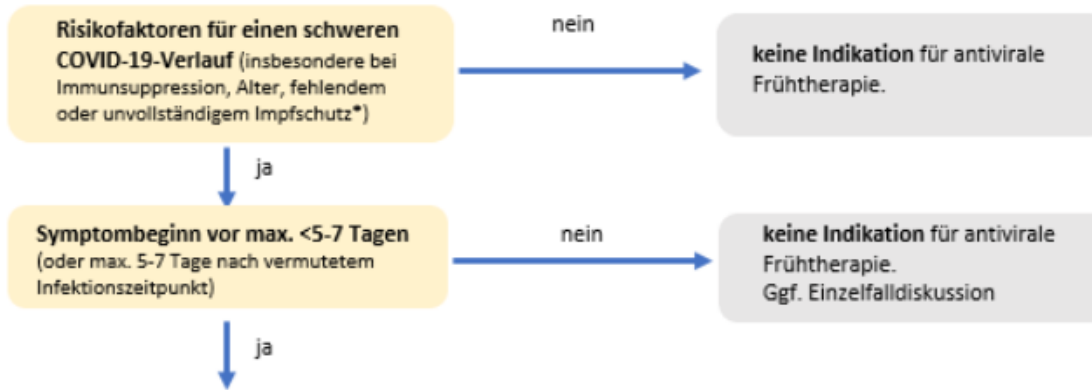
## Neutralizing monoclonal antibodies for treatment of COVID-19

Peter C. Taylor<sup>1,2</sup>, Andrew C. Adams<sup>2</sup>, Matthew M. Hufford<sup>2</sup>, Inmaculada de la Torre<sup>2</sup>, Kevin Winthrop<sup>3</sup> and Robert L. Gottlieb<sup>4,5</sup>



# Antiviral: mAB (Casirivimab/Imdevimab, REGN-CoV) – Frühtherapie (<7d)





### VIROSTATIKA

#### 1. Wahl

Auswahl je nach VOC, Setting, Komorbiditäten, Komedikation

**Nirmatrelvir/Ritonavir**  
 (CAVE! Medikamenteninteraktionen beachten/prüfen)

oder

**Remdesivir**  
 (wenn i.v. Therapie über 3 Tage möglich)

#### 2. Wahl

**Molnupiravir**  
 (im indirekten Vergleich Unterlegenheit in Bezug auf die Wirksamkeit bedenken)

### NEUTRALISIERENDE MONOKLONALE ANTIKÖRPER



keine publizierten Daten zur Kombinationstherapie mit unterschiedlichen Virostatika bzw. neutralisierenden monoklonalen Antikörpern,  
 > Expertenmeinung

Patientin oder Patient mit relevanter Immunsuppression, komplexem Risikoprofil und/oder prolongierter Virusausscheidung

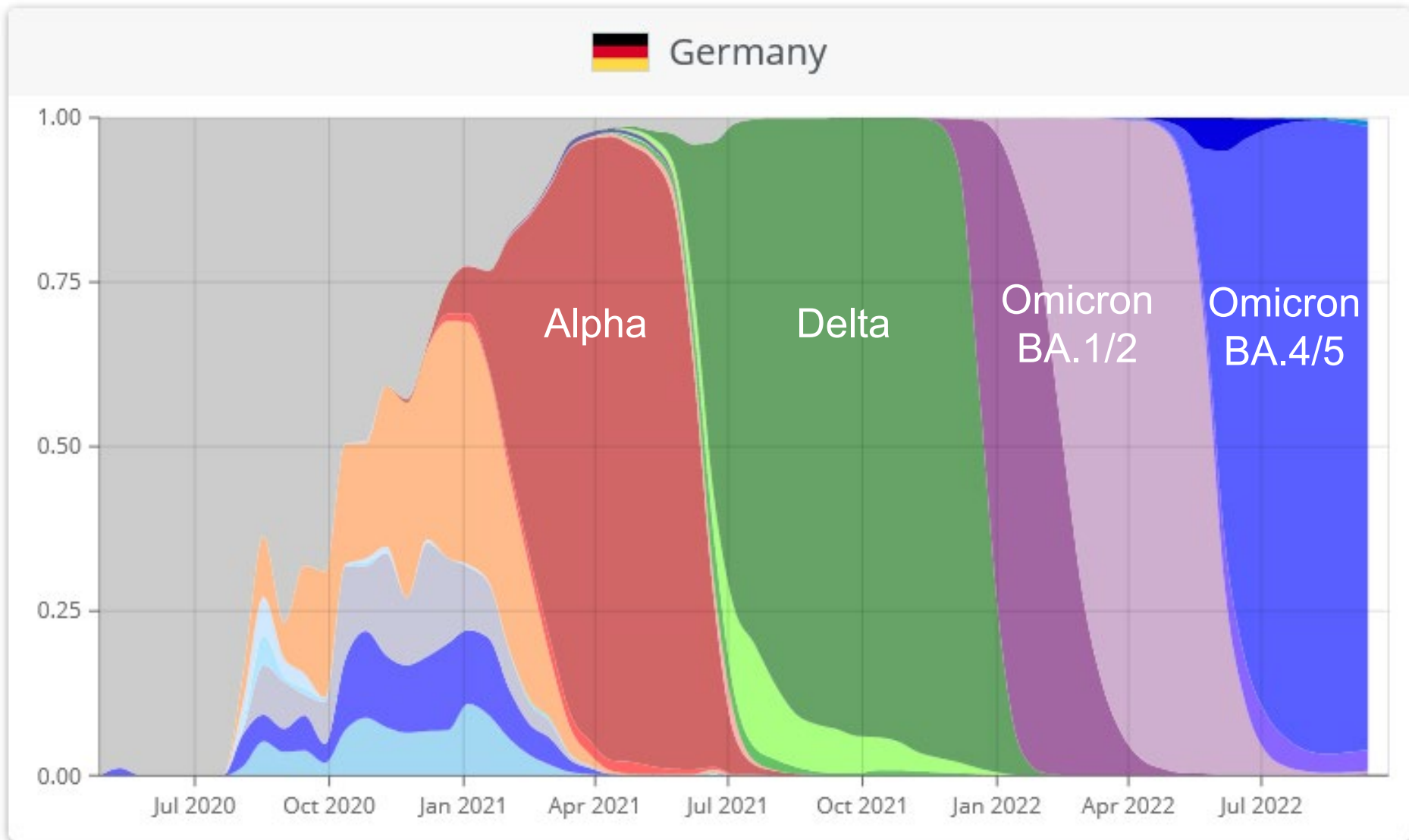
ja →

**Kombinationstherapie als Einzelfallentscheidung erwägen\*\***

\*\*Rücksprache mit infektiologischem Zentrum, z.B. [www.rki.de/stakob-ibn](http://www.rki.de/stakob-ibn)



# Anteil SARS-CoV-2 Varianten, Deutschland



# Antiviral: mAbs vs. VOCs... What's next?

Pango lineages	REGN 10933	REGN 10987	REGN10933 +10987	COV2-2196	COV2-2130	COV2-2196+2130	BR1I-196	BR1I-198	BR1I-196+198	S309	DXP-604	LY-CoV 1404
BA.2	*	590	821	4312	6.3	8.2	8530	8990	8610	852	219	0.9
BA.2.3.20	121	*	199	15	*	26	14	*	24	897	181	9.7
BA.2.10.4	*	*	*	*	289	501	2109	7990	3984	706	6348	1.3
BJ.1	*	*	*	3076	*	5985	7609	*	*	709	166	*
BA.2.75	278	*	410	119	352	121	1730	6622	3861	672	5920	2.2
BA.2.75.4	249	*	461	80	*	194	1448	*	2714	424	6553	4.0
BL.1	260	*	511	93	*	174	1251	*	3075	508	7193	2.8
BR.1	319	*	679	117	*	170	1992	*	3160	564	6689	*
BN.1	344	*	599	70	*	166	3683	*	7791	*	6012	3.3
BN.2.1	390	*	701	59	303	109	4101	*	8444	6979	8901	1.7
BA.2.75.2	*	*	*	*	*	*	*	*	*	852	*	3.0
BA.4/5	*	520	709	*	23	40	7124	*	*	1055	6264	0.8
BA.4.6.1	*	2338	5402	*	*	*	4763	*	7809	4456	4634	1.2
BA.5.2.7	*	*	*	*	*	*	3701	*	6502	1419	6263	2108
BA.5.6.2	*	*	*	*	*	*	4636	*	7883	1408	5892	1662
BF.16	*	883	1863	*	48	79	4715	*	5507	1575	7505	2.7
BA.5.1.12	*	*	*	*	1843	4818	3505	*	4849	1752	8268	98
BA.5.5.1	*	1936	2963	*	*	*	5023	*	8236	1293	6807	5.1
BQ.1	*	*	*	*	*	*	*	*	*	1709	*	1905
BQ.1.1	*	*	*	*	*	*	*	*	*	5581	*	*

REGN10933: Casirivimab; REGN 10987:Imdevimab; COV2-2130: Cilgavimab; COV2-2196: Tixagevimab, S309: Sotrovimab; Bebtelovimab LYCoV-1404

Pseudovirus IC50 (ng/mL) <100 100~1,000 >1,000

# Antiviral: Remdesivir

---

## Remdesivir (200mg i.v. Tag 1, 100mg i.v. Tag 2-5 (-10))

Zugelassen für die Behandlung von Patienten >12 Jahre

- mit **COVID-19-Pneumonie mit O<sub>2</sub>-Substitution** (Low-Flow, High-Flow oder nicht-invasive Beatmung)

sowie

- **ohne zusätzlichen Sauerstoffbedarf, jedoch mit erhöhtem Risiko** für schwere COVID-19 Infektion (3 Tage)
-

# Antiviral (frühe Spätphase): Remdesivir

## ACCT-1 Studie (n=1062, randomisiert, doppelblind, placebo-kontrolliert):

- Verkürzung der Zeit bis zur Genesung von 15 auf 10 Tage
- Mortalität: 11.4% vs. 15.2% (HR 0.73; 95% CI, 0.52 to 1.03)
- Mortalität, Subgruppenanalyse nach Baseline O<sub>2</sub> Status:

Baseline ordinal scale	4 No O <sub>2</sub> Support		5 Low Flow O <sub>2</sub> Support		6 High Flow O <sub>2</sub> Support or NIPPV		7 IMV or ECMO	
	RDV (n=75)	Placebo (n=63)	RDV (n=232)	Placebo (n=203)	RDV (n=95)	Placebo (n=98)	RDV (n=131)	Placebo (n=154)
Deaths through Day 15 HR (95% CI)	0.42 (0.04, 4.67)		0.28 (0.12, 0.66)		0.82 (0.40, 1.69)		0.76 (0.39, 1.50)	
Deaths through Day 29 HR (95% CI)	0.82 (0.17, 4.07)		0.30 (0.14, 0.64)		1.02 (0.54, 1.91)		1.13 (0.67, 1.89)	

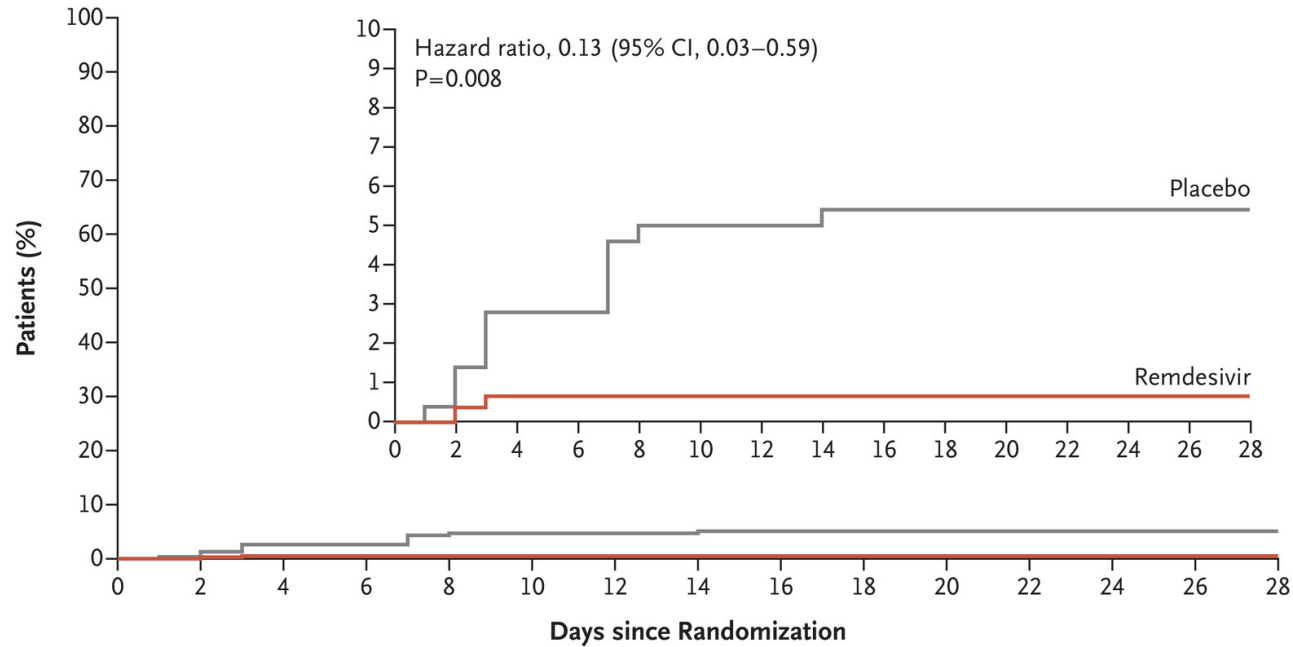
# Antiviral: Remdesivir

ORIGINAL ARTICLE

## Early Remdesivir to Prevent Progression to Severe Covid-19 in Outpatients

Robert L. Gottlieb, M.D., Ph.D., Carlos E. Vaca, M.D., Roger Paredes, M.D., Ph.D., Jorge Mera, M.D., Brandon J. Webb, M.D., Gilberto Perez, M.D., Godson Oguchi, M.D., Pablo Ryan, M.D., Ph.D., Bibi U. Nielsen, M.D., Michael Brown, Ph.D., F.R.C.P., Ausberto Hidalgo, M.D., Yessica Sachdeva, M.D., [et al.](#), for the GS-US-540-9012 (PINETREE) Investigators†

### A Covid-19–Related Hospitalization or Death from Any Cause



#### No. at Risk

Placebo	283	280	272	271	265	264	264	263	262	261	261	260	256	250	227
Remdesivir	279	276	272	272	271	268	268	268	264	264	264	264	260	252	226

## Molnupiravir for Oral Treatment of Covid-19 in Nonhospitalized Patients

Angélica Jayk Bernal, M.D., Monica M. Gomes da Silva, M.D., Dany B. Musungaie, M.D., Evgeniy Kovalchuk, M.D., Antonio Gonzalez, M.D., Virginia Delos Reyes, M.D., Alejandro Martín-Quiros, M.D., Ph.D., Yoseph Caraco, M.D., Angela Williams-Diaz, B.S., Michelle L. Brown, B.S., Jiejun Du, Ph.D., Alison Pedley, Ph.D., et al., for the MOVe-OUT Study Group\*

February 10, 2022

N Engl J Med 2022; 386:509-520

DOI: 10.1056/NEJMoa2116044

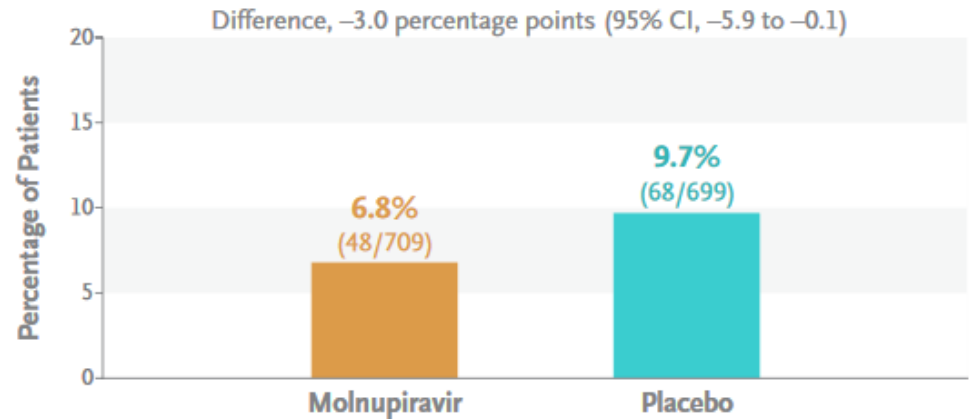
- 1433 Ambulante Patienten
- Symptome < 5 Tage
- „Hochrisiko“ (>60 J; aktive Tumorerkrankung; CKD; COPD; Adipositas; Schwere CVD, diabetes)

#### Embryo-/Teratogenität / potenziell Mutagenität<sup>5,6</sup>

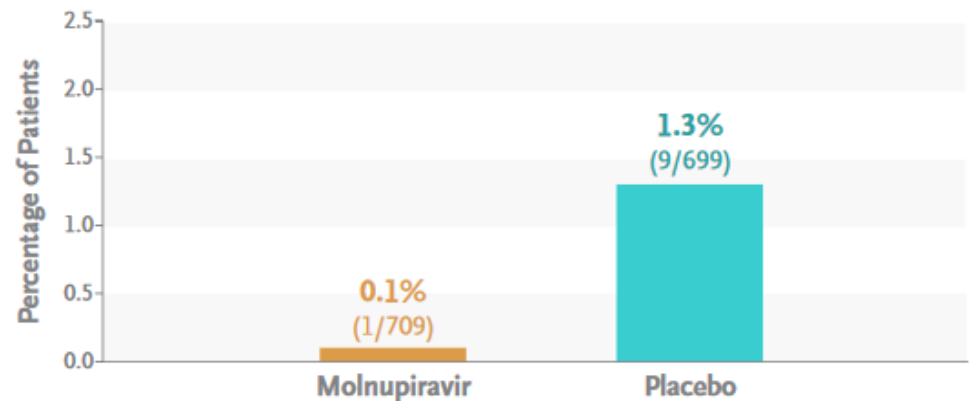
- effektive Kontrazeption bis 4 Tage (Frauen) bzw. 3 Monate (Männer) nach Therapieende notwendig
- Keine Anwendung bei Schwangeren, Stillenden oder bei Kindern<sup>7</sup>
- Wenig Daten bei Leberinsuffizienz, keine Daten bei GFR<30 ml/min

#### Hospitalization for Any Cause or Death

All Participants (through Day 29)

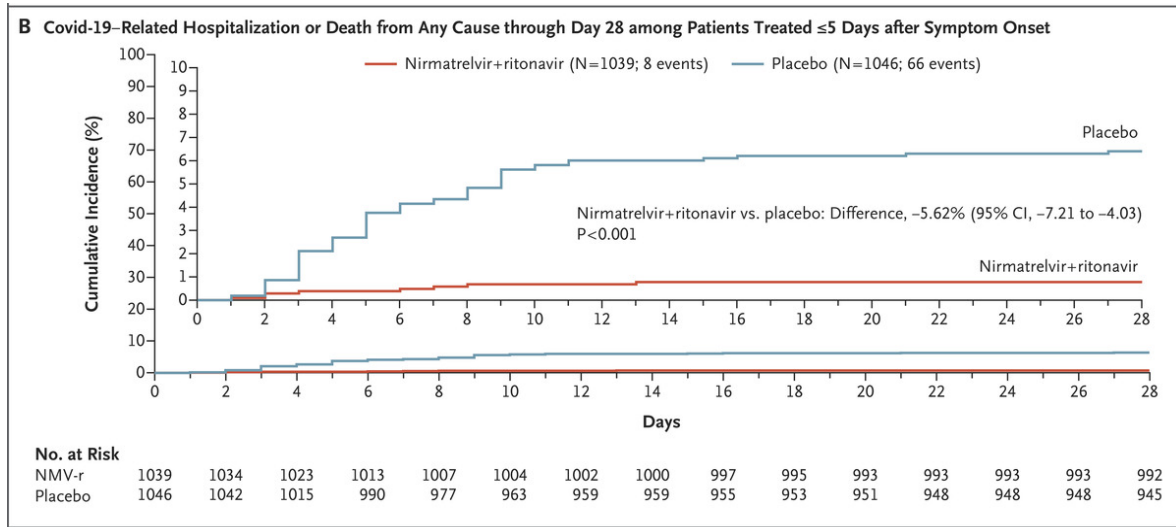


#### Incidence of Death (through Day 29)



# Oral Nirmatrelvir for High-Risk, Nonhospitalized Adults with Covid-19

Jennifer Hammond, Ph.D., Heidi Leister-Tebbe, B.S.N., Annie Gardner, M.P.H., M.S.P.T., Paula Abreu, Ph.D., Weihang Bao, Ph.D., Wayne Wisemandle, M.A., MaryLynn Baniecki, Ph.D., Victoria M. Hendrick, B.Sc., Bharat Damle, Ph.D., Abraham Simón-Campos, M.D., Rien Pypstra, M.D., and James M. Rusnak, M.D., Ph.D. for the EPIC-HR



February 16, 2022  
DOI: 10.1056/NEJMoa2118542

	Treated ≤3 Days after Onset of Symptoms (modified intention-to-treat population)		Treated ≤5 Days after Onset of Symptoms	
	Nirmatrelvir+ritonavir (N=697)	Placebo (N=682)	Nirmatrelvir+ritonavir (N=1039)	Placebo (N=1046)
Patients with event — no. (%)	5 (0.72)	44 (6.45)	8 (0.77)	66 (6.31)
Hospitalization for Covid-19	5 (0.72)	44 (6.45)	8 (0.77)	65 (6.21)
Death from any cause	0	9 (1.32)	0	12 (1.15)
Average time at risk for event — days	27.29	26.19	27.05	25.97
Average follow-up — days	27.45	27.25	27.20	27.05
Estimated percentage with event (95% CI) — %	0.72 (0.30 to 1.73)	6.53 (4.90 to 8.68)	0.78 (0.39 to 1.56)	6.40 (5.06 to 8.08)
Difference (±SE) from placebo — percentage points	-5.81±1.01		-5.62±0.81	
95% CI of difference	-7.78 to -3.84		-7.21 to -4.03	
P value	<0.001		<0.001	

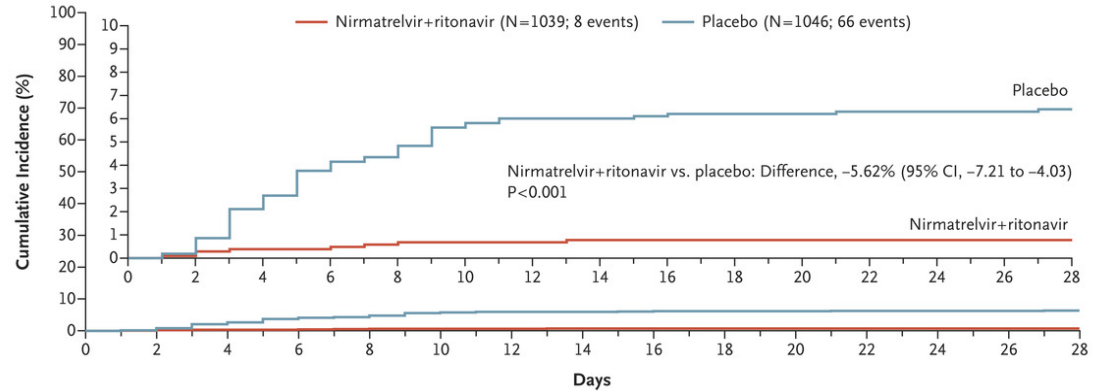
# Oral Nirmatrelvir for High-Risk, Nonhospitalized Adults with Covid-19

Jennifer Hammond, Ph.D., Heidi Leister-Tebbe, B.S.N., Annie Gardner, M.P.H., M.S.P.T., Paula Abreu, Ph.D., Weihang Bao, Ph.D., Wayne Wisemandle, M.A., MaryLynn Baniecki, Ph.D., Victoria M. Hendrick, B.Sc., Bharat Damle, Ph.D., Abraham Simón-Campos, M.D., Rienk Pypstra, M.D., and James M. Rusnak, M.D., Ph.D. for the EPIC-HR

## Kontraindikationen<sup>3</sup>:

- **kontraindiziert bei GFR<30 ml/min**
- **kontraindiziert bei schwerer Leberinsuffizienz (Child-Pugh C)**
  - **Kontrolle der Leberwerte, insbesondere bei vorbestehenden Lebererkrankungen**
- **Ritonavir: Dosisabhängige Hemmung („Booster“) und Metabolisierung über Cytochrom 450, v.a. Subenzymfamilie CYP3A4, in geringerem Maße CYP2D6. Dadurch viele Wechselwirkungen zu erwarten (siehe z.B. <https://covid19-druginteractions.org/>), auch Wirkungsverlust von Paxlovid möglich<sup>3</sup>**
  - **Kontraindiziert bei zahlreichen Medikamenten, z.B. zahlreiche Antiarrhythmika, Neuroleptika, Statine, Sedativa, Antikonvulsiva (siehe Fachinformation)<sup>3</sup>**

## B Covid-19–Related Hospitalization or Death from Any Cause through Day 28 among Patients Treated $\leq 5$ Days after Symptom Onset



No. at Risk	0	2	4	6	8	10	12	14	16	18	20	22	24	26	28
NMV-r	1039	1034	1023	1013	1007	1004	1002	1000	997	995	993	993	993	993	992
Placebo	1046	1042	1015	990	977	963	959	959	955	953	951	948	948	948	945

## C Subgroup Analysis

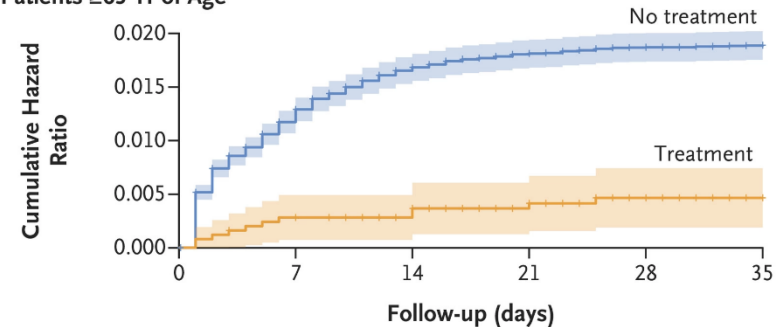
Subgroup	Nirmatrelvir+ Ritonavir no. of events/total no.	Placebo no. of events/total no.	Difference from Placebo (95% CI) percentage points
Overall	8/1039	66/1046	-5.62 (-7.21 to -4.03)
Time since symptom onset			
$\leq 3$ days	5/697	44/682	-5.81 (-7.78 to -3.84)
$> 3$ days	3/342	22/364	-5.23 (-7.91 to -2.55)
Age			
$< 65$ yr	7/908	46/909	-4.35 (-5.91 to -2.79)
$\geq 65$ yr	1/131	20/137	-13.93 (-20.07 to -7.80)
Sex			
Male	4/520	41/540	-6.93 (-9.32 to -4.53)
Female	4/519	25/506	-4.23 (-6.29 to -2.17)
Body-mass index			
$< 25$	1/209	9/207	-3.88 (-6.83 to -0.94)
25 to $< 30$	3/458	28/466	-5.44 (-7.75 to -3.13)
$\geq 30$	4/371	29/373	-6.85 (-9.82 to -3.87)
Diabetes mellitus			
Yes	2/125	9/127	-5.51 (-10.51 to -0.52)
No	6/913	57/919	-5.63 (-7.30 to -3.96)
Baseline SARS-CoV-2 serology status			
Negative	7/487	58/505	-10.25 (-13.28 to -7.21)
Positive	1/540	8/528	-1.34 (-2.45 to -0.23)
Received or expected to receive Covid-19 monoclonal antibody treatment			
Yes	1/70	2/69	-1.51 (-6.40 to 3.37)
No	8/1039	66/1046	-5.62 (-7.21 to -4.03)



# Antiviral: Bei Geimpften/Genesenen?

- n=109,254 “high risk” Patienten, von denen 3902 (4%) Nirmatrelvir/r erhalten haben
- 78% der Patienten hatten eine SARS-CoV-2 Immunität aufgrund Impfung, Genesung, oder beidem (Hybrid)
- > 65 LJ: aHR für Tod durch COVID19 0.21 (95% CI, 0.05 - 0.82)

**A Patients ≥65 Yr of Age**



No. at Risk	0	7	14	21	28	35
No treatment	42,821	39,802	38,842	37,174	34,548	30,408
Treatment	2,483	2,475	2,370	2,117	1,841	1,498
Cumulative No. of Events	0	7	14	21	28	35
No treatment	0	535	690	739	760	766
Treatment	0	7	9	10	11	11

**B Patients 40–64 Yr of Age**



**Patients without Previous Immunity**      **Patients with Previous Immunity**

Variable	All Patients		Patients without Previous Immunity		Patients with Previous Immunity	
	40–64 yr (N = 66,433)	≥65 yr (N = 42,821)	40–64 yr (N = 20,555)	≥65 yr (N = 3318)	40–64 yr (N = 45,878)	≥65 yr (N = 39,503)
Hazard ratio for hospitalization (95% CI)	0.74 (0.35 to 1.58)	0.27 (0.15 to 0.49)	0.23 (0.03 to 1.67)	0.15 (0.04 to 0.60)	1.13 (0.50 to 2.58)	0.32 (0.17 to 0.63)
Cumulative No. of Events						
No treatment	0	228	312	320	325	327
Treatment	0	5	6	6	7	7

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

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

\* 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 zumdeist Symptomdauern von über 7 Tagen.

† Für Grunderkrankungen und/oder Therapien, die mit einer relevanten Beeinträchtigung der Impfantwort bzw. humoralen Immunantwort einhergehen siehe [RKI Bulletin 33/2022](#)  
Bei immunkompetenten Personen kann aktuell spätestens nach erfolgter Grundimmunisierung und Boosterimpfung von einem ausreichenden Impfschutz ausgegangen werden.

§ Wenn keine alternativen Behandlungsmöglichkeiten verfügbar und klinisch angemessen sind.

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

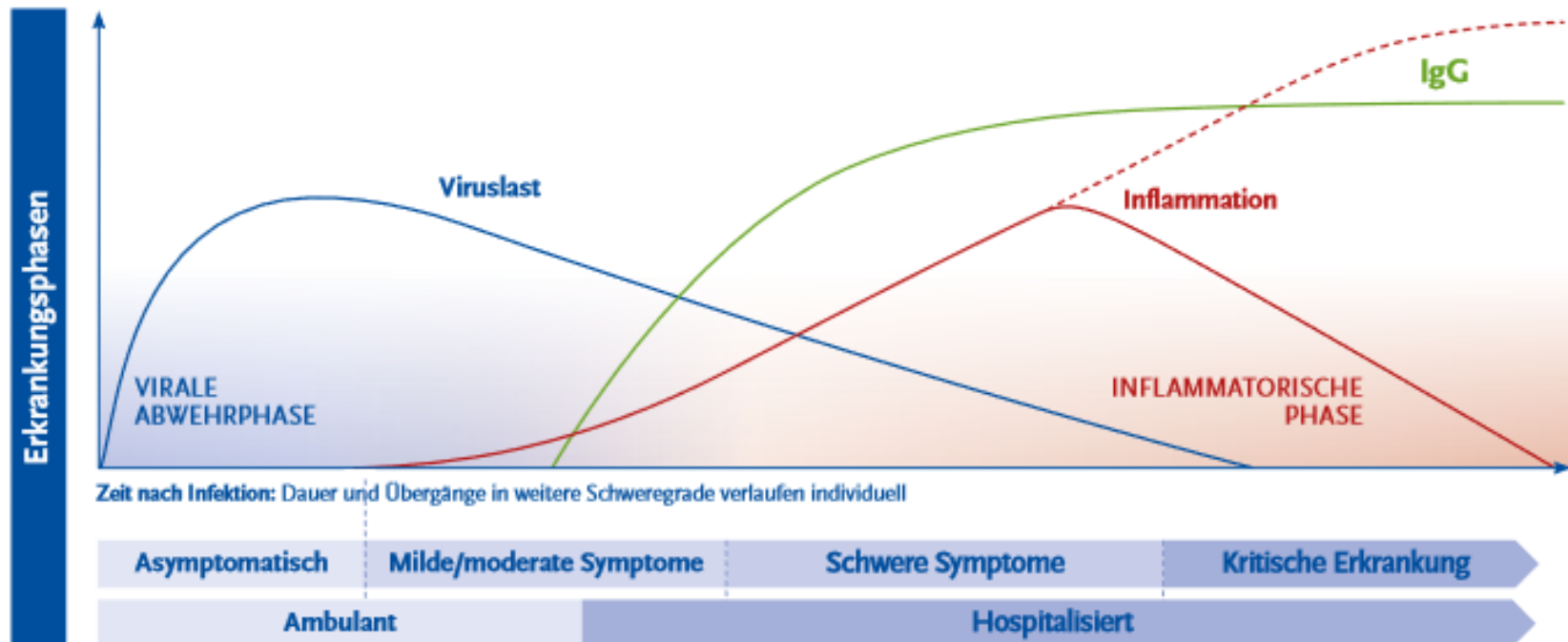
# Behandlungsmöglichkeiten COVID-19

Stand: 19.09.2022

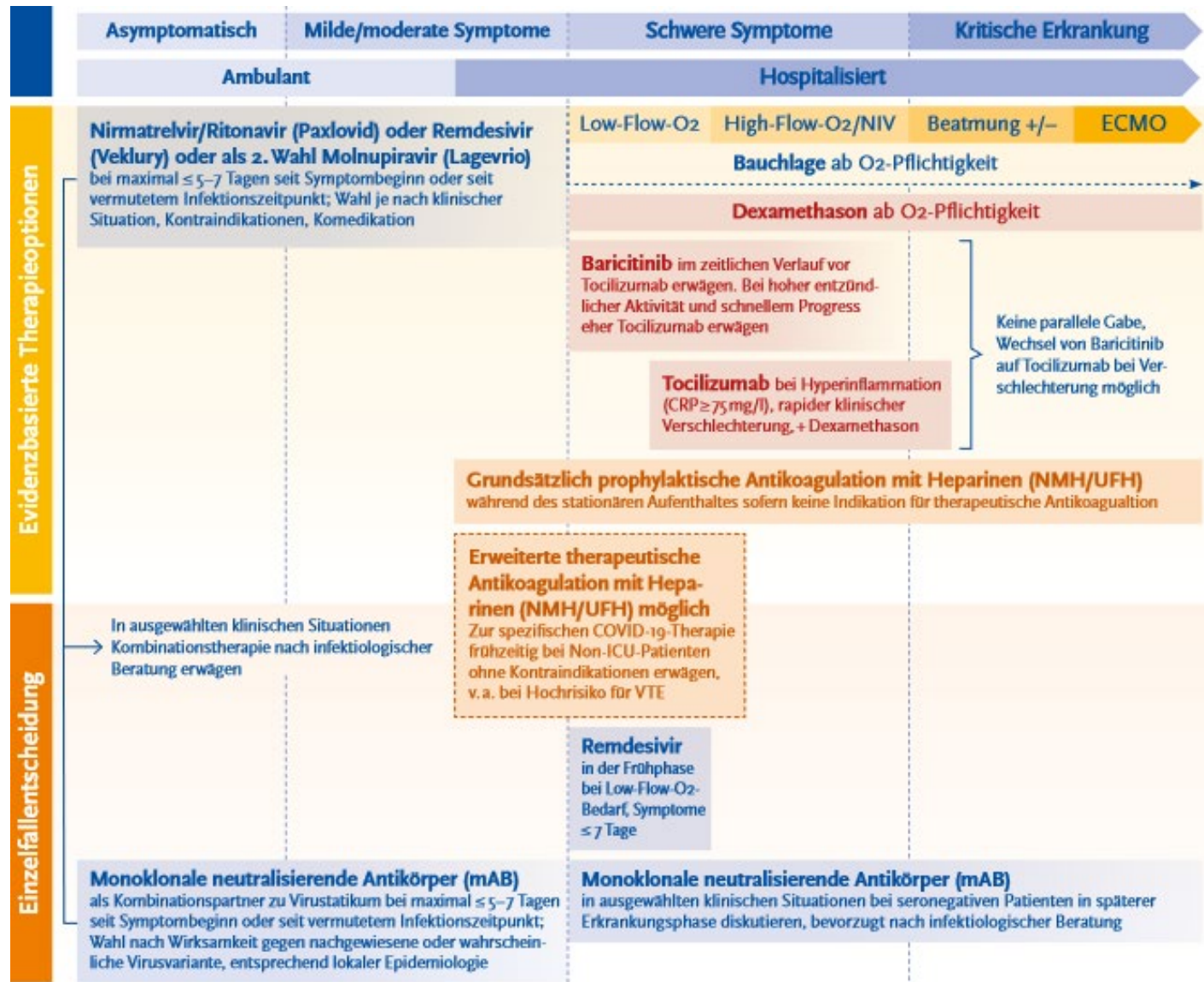


## COVID-19: Medikamentöse und nicht-medikamentöse Therapieempfehlungen nach Erkrankungsphase

Orientierungshilfe für Ärztinnen und Ärzte

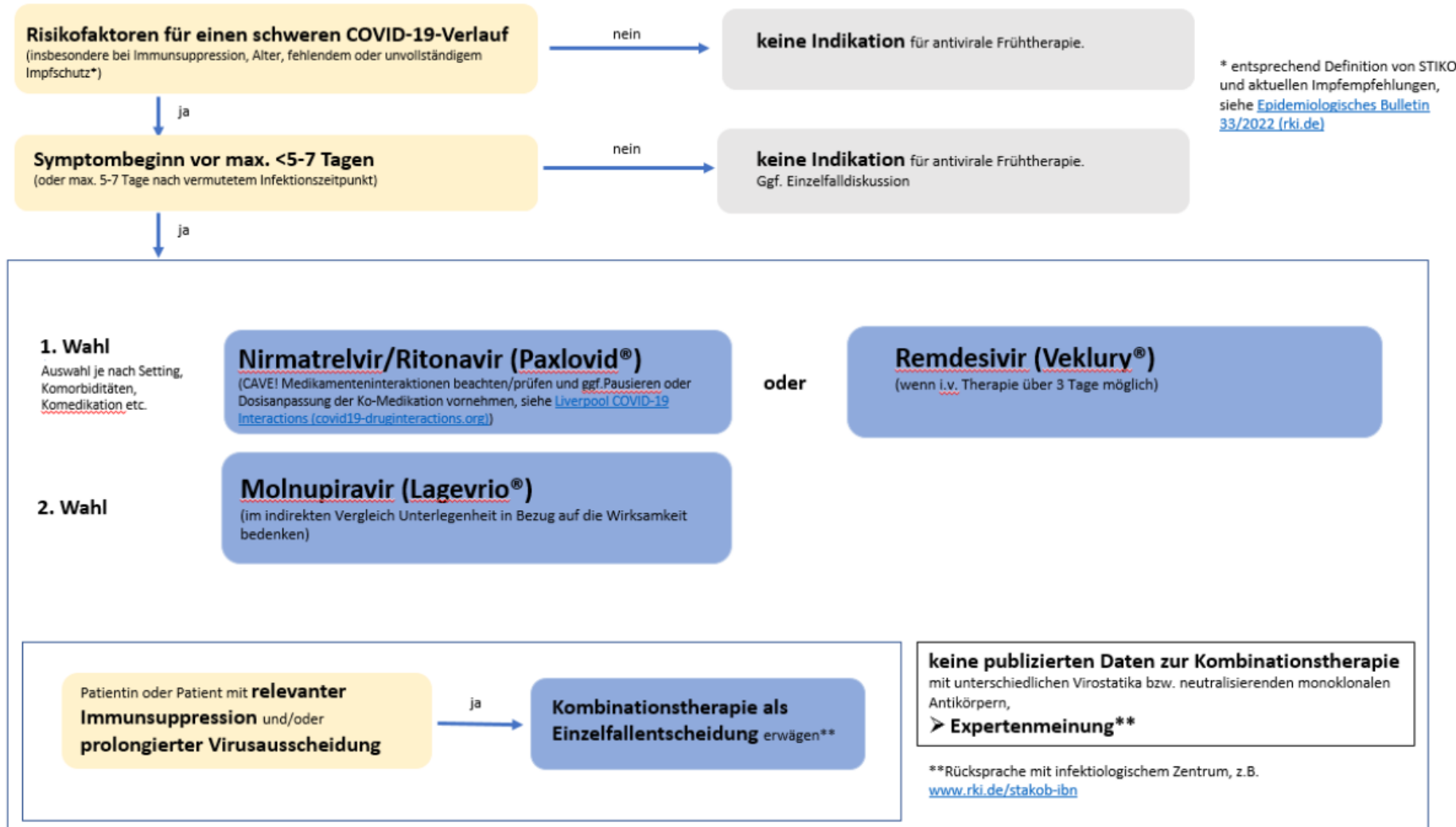


# Behandlungsmöglichkeiten COVID-19



# Vorschlag für den Entscheidungsprozess bei der Auswahl der antiviralen Therapie

(individuelle Abwägung der möglichen Therapieoptionen, bei Komplexen Fällen nach infektiologischer Beratung, s.o.):



# COVID-19-Therapieempfehlungen: Interaktive Orientierungshilfe

## COVID-19-Therapieempfehlungen: Interaktive Orientierungshilfe für Ärztinnen und Ärzte



### Keine akute Sauerstoffgabe und virale/frühe Phase

Risikofaktoren für einen schweren Verlauf?

Ja

≤ 5-7 Tage nach Symptombeginn bzw. nach vermutetem Infektionszeitpunkt

Ja

Antivirale Therapie ▶

### Antivirale Therapie

Weitere Informationen

1. Wahl

Nirmatrelvir / Ritonavir (Paxlovid®)  
NNT: 18 | |

oder

Remdesivir (Veklury®)  
NNT: 22 | |

2. Wahl

Molnupiravir (Lagevrio®) | NNT: 34 | |

Hinweise zur Therapie mit neutralisierenden monoklonalen Antikörpern (nMAK) ▶

◀ Zurück

Startseite

[Impressum](#) [Nutzungsbedingungen](#) [Disclaimer](#) [Interessenko](#)

NNT - Number needed to treat, entsprechend der jeweiligen Studienpopulation (ungeimpfte ambulante Patientinnen und Patienten, Infektionen überwiegend durch Alpha oder Delta Virusvariante)

- Oral

- Intravenöse Injektion

- starke Empfehlung („soll“)

- schwache Empfehlung („sollte“)

- offen („kann“)

siehe GRADE handbook (gradepro.org)

# COVID-19 Management – aktualisiert Informationen

[www.rki.de/COVID-19](http://www.rki.de/COVID-19)

- Therapiehinweise und Empfehlungen
- Praxisberichte der Fachgruppe COVRIIN

- » Infografik: COVID-19: Medikamentöse und nicht-medikamentöse Therapieempfehlungen nach Erkrankungsphase (19.9.2022) (PDF, 88 KB, Datei ist nicht barrierefrei)
- » Antivirale Therapie in der Frühphase einer SARS-CoV-2-Infektion (29.9.2022) (PDF, 427 KB, Datei ist nicht barrierefrei)
- » STAKOB: Hinweise zu Erkennung, Diagnostik und Therapie (6.4.2022, in Überarbeitung) (PDF, 2 MB, Datei ist nicht barrierefrei)


Weitere Therapiehinweise und Empfehlungen:  
[www.rki.de/covriin](http://www.rki.de/covriin)

## Empfehlungen zur stationären Therapie von Patienten mit COVID-19 - Living Guideline

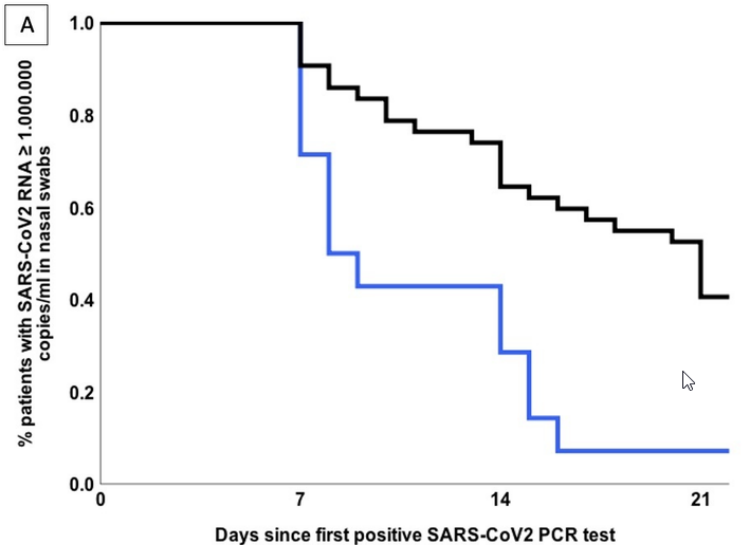
Registernummer 113 - 001LG

Klassifikation **S3**

Stand: 12.09.2022 (in Überarbeitung), gültig bis 11.09.2023

 12.9.2022: aktuelle Version 8.0 eingestellt; 1.3.2022: aktuelle Version 7.0 eingestellt

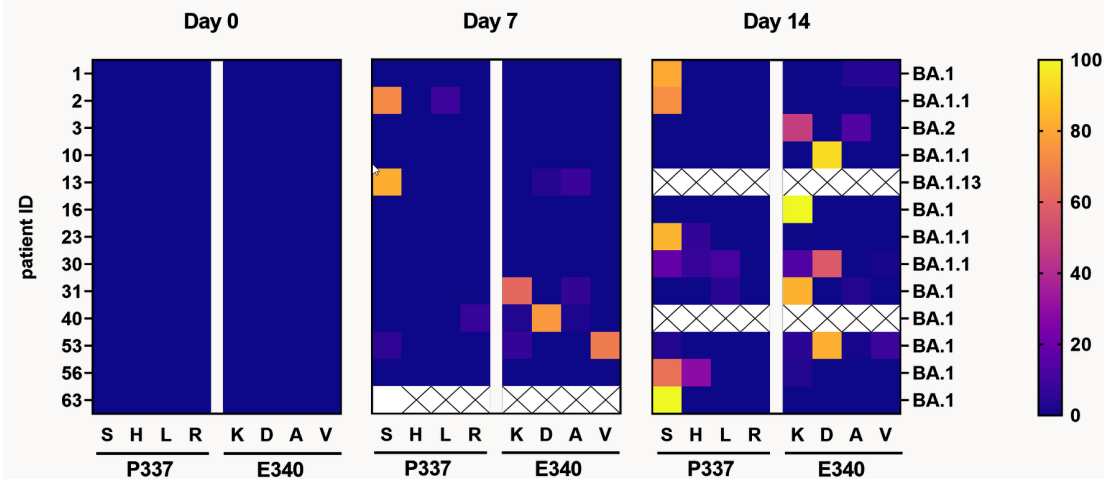
# COVID-19 Management – aktuelle Aspekte



In immunodeficient patients, administration of remdesivir in combination with the corresponding duration correlated negatively with the occurrence of resistance mutations against sotrovimab ( $r=-0.392$ ,  $p=0.009$ )

**Numbers at risk (censored)**

—	43 (0)	38 (0)	27 (0)	17 (3)
—	14 (0)	10 (0)	4 (0)	0 (1)





# Falldiskussion

---

## 66-jähriger Patient, HTX 2017, NTX 2021

- Aufnahme Nephrologie mit V. a. HWI im Januar 2022, bei Erkältungssymptomatik, Verschlechterung der Nierenfunktion und erhöhten Infektparametern  
Diagnose COVID und Übernahme
  - 3 x SARS-CoV-2 geimpft
  - Anti-SARS-CoV N und S: negativ
  - 3-fach Immunsuppression mit Tacrolimus (3mg tgl.), MMF (2 x 1000mg tgl.), Prednisolon (5mg tgl.)
-

# Falldiskussion - Therapie

SARS-COV2 Infektion am 15.01.2022

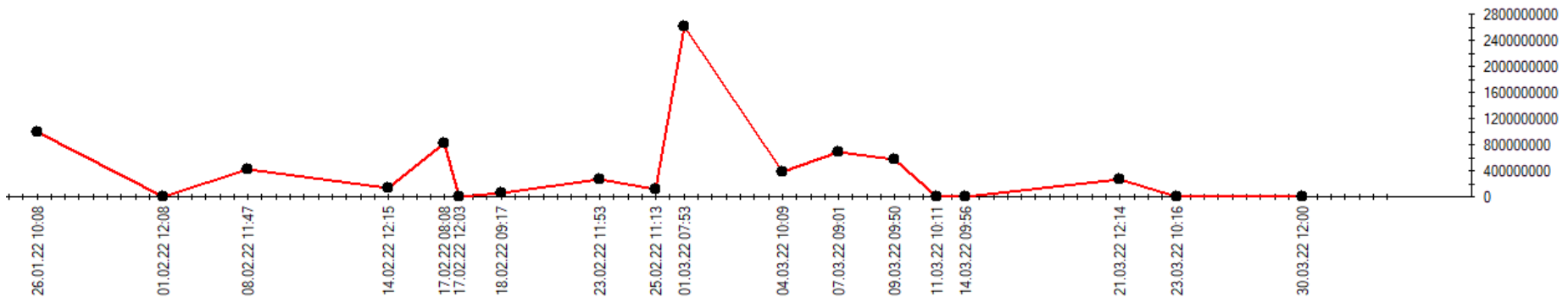
Therapie mit Remdesivir vom 26.01. – 28.01.2022,

Casirivimab/Imdevimab am 26.01.2022 und Sotrovimab am 26.01.2022

Off label Therapie mit Remdesivir vom 15.02-25.02.2022 und vom 21.03-25.03.2022

Paxlovid vom 09.03-13.03.2022 und vom 19.03-28.03.2022

Evusheld am 31.03.2022



## Paxlovid und Tacrolimus

- Tacrolimus absetzen, Spiegelkontrolle und ggf. 0,03mg nachgeben
- Nach Absetzen von Paxlovid Tacrolimus langsam eindosieren

A photograph of a modern, multi-story building with a light-colored, paneled facade. The building is illuminated from within, with warm yellow light glowing from the windows and a recessed entrance area. The sky is a deep blue, suggesting dusk. In the foreground, there are concrete steps with integrated LED lighting strips that glow white. A large tree with green leaves is visible on the right side of the frame. A white rectangular box is superimposed over the center of the building, containing the text "Vielen Dank".

Vielen Dank