

COVI-19 Therapiekonzept (Version 4, 17.03.2020)

Hospitalisations-Kriterien

Junge, asymptomatische oder oligosymptomatische Patienten werden nach Möglichkeit ambulant betreut.

Hospitalisiert werden alle Patienten mit/bei:

- Bestätigte Infektion mit SARS-CoV-2
- > 65 Jahre alt
- Ko-Morbiditäten (u.a. kardio-vaskulär, Diabetes, Immunsuppression, Tumorleiden)
- Mittelschwere bis schwere Erkrankung (u.a. O2-Bedürftigkeit, hohes Fieber, schlechter AZ)
- Speziell zu achten ist auf eine lange Anamnese (> 7 Tage), da dies auf eine Progredienz hinweisen kann

Therapie SARS-CoV-2

Evidenz-basierte Daten zu allen untenstehenden Therapien gibt es noch keine. Die Therapieempfehlungen basieren auf Fallserien/Berichten aus China und auf Erfahrungen in Italien und der Schweiz. Die chinesischen und italienischen Richtlinien wurden in Betracht gezogen. Die Empfehlungen basieren auf den besten zurzeit erhältlichen Daten und deren Interpretation. Sie werden ständig revidiert und nummeriert.

Für alle Medikamente: Immer Interaktionscheck unter:

<http://www.covid19-druginteractions.org/>

- Therapie mit Proteaseinhibitor (Lopinavir/Ritonavir oder Darunavir/Ritonavir)
plus
- Hydroxichloroquin
- Falls Kontraindikation für Proteaseinhibitor: Hydrocycloquin alleine
- cave: Medikamentenwechselwirkungen mit Proteaseinhibitoren sind häufig

www.hiv-druginteractions.org

Bei mittelschwerem bis schwerem Verlauf zusätzliche Therapie mit Tocilizumab (Actemra) evaluieren (siehe Algorhythmus unten).

Bei Beatmungs-pflichtigen Patienten Remdesivir (GS-5734) rechtzeitig bestellen.

Lopinavir/Ritonavir (Kaletra®)-Therapie

Darreichungsformen:

- **Filmtabletten 200mg/50mg**
- Tabletten können, falls kein Sirup erhältlich gemörsert werden, dann muss die Dosierung verdoppelt werden. Spiegelbestimmungen!
- **Sirup 80mg/20mg/ml**
- Darf nicht verdünnt werden; Sonde mit Milch und nicht mit Wasser spülen
- aufgrund von Inkompatibilität keine Polyurethansonden verwenden Silikon oder Polyvinylchlorid (OVC), sollten benutzt werden

Dosierung:

Tag 1

- 4-0-4 Tabletten
- oder
- 10ml-0-10ml Sirup

Tag 2 – 5 bis 7

- 2-0-2 Tabletten
- oder
- 5ml-0-5ml

Lopinavir-Talspiegel vor der ersten Gabe an Tag 3. Zielspiegel >10 mg/l.

Dosisanpassungen:

- Niereninsuffizienz
- keine Anpassung notwendig; cave bei schwerer Niereninsuffizienz
- Körpergewicht
- keine Anpassung notwendig

Cave:

QT-Zeitverlängerung möglich (insbesondere in Kombination mit Plaquenil® und anderen QT-Zeit-verlängernden Medikamenten ist Vorsicht geboten)

www.hiv-druginteractions.org

<http://www.covid19-druginteractions.org/>

Darunavir (Prezista®) plus Ritonavir (Norvir®)-Therapie

Darreichungsformen:

- **Darunavir Filmtabletten 800mg**
- **Darunavir Filmtabletten 600mg**
- **Ritonavir Filmtabletten 100mg**

Dosierung:

Präferenz:

- Darunavir 600mg 1-0-1 plus Ritonavir 100mg 1-0-1 für 5 - 7 Tage

Falls Darunavir 600mg nicht verfügbar:

- Darunavir 800 mg einmal tgl. plus Ritonavir 100mg einmal tgl. für 5 - 7 Tage

Dosisanpassungen Darunavir und Ritonavir:

- Niereninsuffizienz
kontraindiziert bei Clearance <30 ml/Min.
- Leberfunktionsstörung
Kontraindiziert bei schwerer Leberfunktionsstörung

www.hiv-druginteractions.org

<http://www.covid19-druginteractions.org/>

Hydroxichloroquin-Therapie (Plaquenil®)

Darreichungsformen:

- **Filmtabletten 200mg**
mörserbar / suspendierbar (in Wasser)

Dosierung:

Stunde 0: Loading Dose 4 Tabletten Plaquenil à 200 mg
Stunde 6: 2 Tabletten Plaquenil à 200 mg
Stunde 24: 2 Tabletten Plaquenil à 200 mg
Stunde 48: 2 Tabletten Plaquenil à 200 mg (Ende Chloroquin-Therapie)

Dosisanpassungen:

- Niereninsuffizienz: Keine Anpassung notwendig
- Körpergewicht: Anpassung an tiefes Körpergewicht Loading Dose 13mg /kg KG (max. 800 mg); Erhaltungsdosis 6.5mg/kg KG (max. 400 mg)

Cave:

QT-Zeitverlängerung möglich (insbesondere in Kombination mit Kaletra® und anderen QT-Zeit-verlängernden Medikamenten ist Vorsicht geboten)

<http://www.covid19-druginteractions.org/>

Chloroquin-Pharmakokinetik

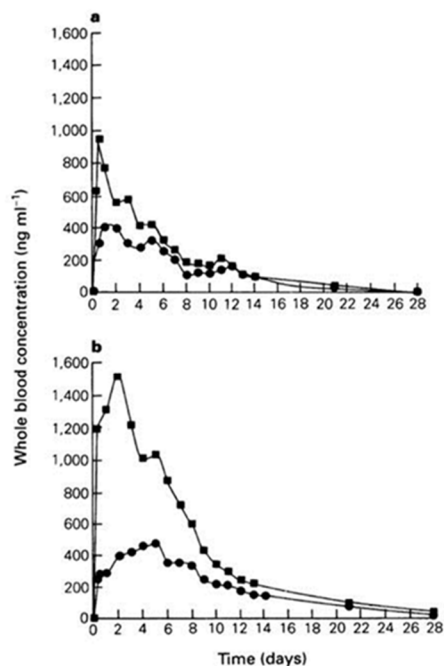


Figure 1 Median plots of whole blood concentrations of CQ (■) and DECQ (●) in a) healthy subjects and b) patients with *P. vivax* malaria.

- EC 50 liegt bei 1.1 µM, was einer Konzentration von 352 µg/l entspricht

Tocilizumab-Therapie

Indikation:

gemäss Algorithmus. Bei aktuell geringer Verfügbarkeit muss Indikation individuell besprochen werden. Zurückhaltender Einsatz bei eingeschränkter Lebenserwartung aufgrund von Komorbiditäten

Darreichungsformen:

- **Infusionslösung**

Dosierung:

Stunde 0: 8 mg/kg KG (max. 800mg) i.v. über 60 Minuten
Stunde (12-) 24: bei fehlendem klinischen Ansprechen
nochmals 8 mg/kg KG (max. 800mg) i.v. über 60 Minuten

Laboruntersuchungen vor Tocilizumab-Gabe:

- HBs-Ak, HBc-Ak, HBs-Ag
- T Spot-TB
- CRP, (IL-6)

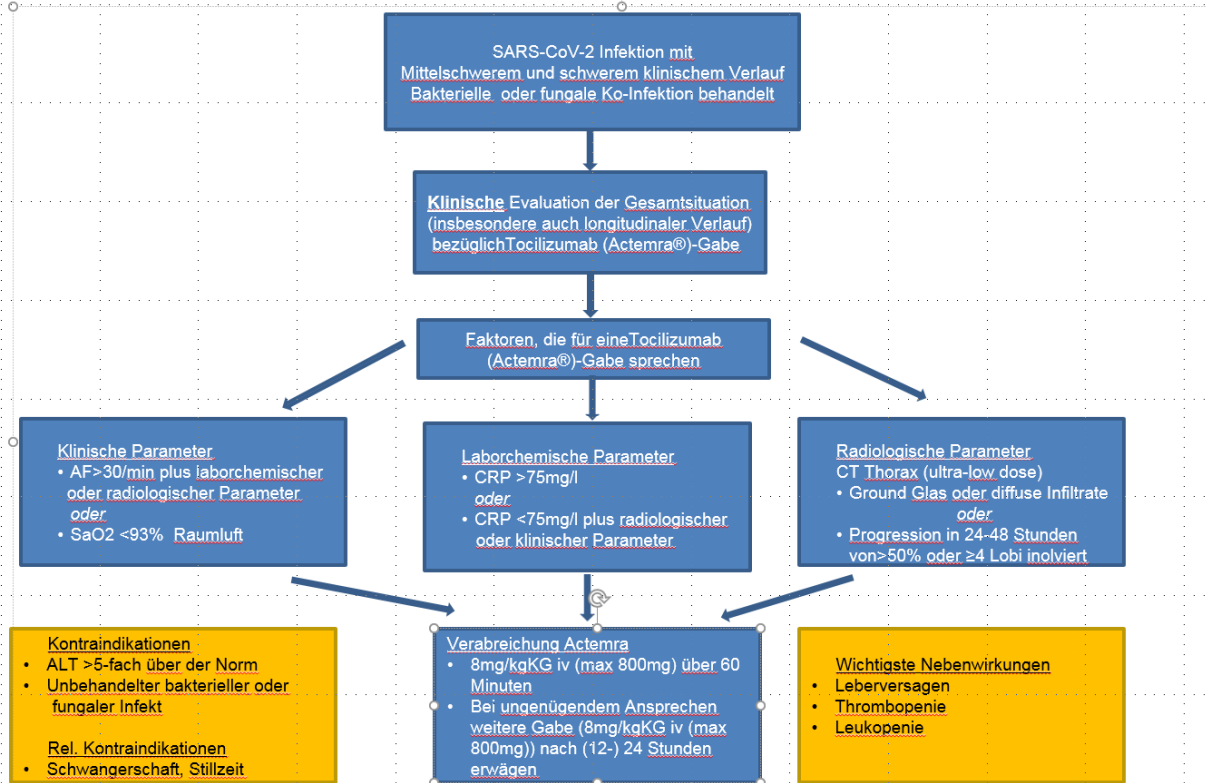
Laboruntersuchungen unter Tocilizumab-Gabe:

- Täglich BB, Chemogramm (inkl. CRP) und ev. IL-6

Protease-Inhibitor und Plaquenil® sollen weitergegeben werden

Algorithmus auf nächster Seite beachten

Tocilizumab-Algorithmus für SARS-CoV-2 Patienten



Remdesivir (GS-5734)-Therapie

Darreichungsformen:

- **Infusionslösung**

Dosierung:

Tag 1

- 200 mg als Kurzinfusion über 30 – 60 Minuten

Tag 2-10

- 100 mg als Kurzinfusion über 30 – 60 Minuten

Bei Einsatz von Remdesivir muss das Kaletra[®] bzw Darunavir/Ritonavir[®] gestoppt werden. Plaquenil[®] soll weitergeführt werden.

Ein- und Ausschlusskriterien für Remdesivir (nach Vorgaben von Gilead)

- **Einschluss-Kriterien**
 - Hospitalisation
 - SARS-CoV-2 mittels PCR bestätigt
 - schwere Erkrankung (zurzeit: = beatmet)
- **Ausschluss-Kriterien**
 - Zeichen eines Multiorganversagens
 - Pressoren-Bedürftigkeit
 - ALT > 5-fach der oberen Norm
 - Kreatinin-Clearance <30 ml/Min oder Dialyse oder Hämofilter
 - Remdesivir darf nicht zusammen mit anderen experimentellen antiviralen Medikamenten für COVID-19 verwendet werden (z.B. Kaletra[®], Darunavir/Ritonavir)

Ambulantes COVID-19 Therapie-Konzept bei Mitarbeitern des Gesundheitswesens

Hospitalisationskriterien:

analog Allgemeinbevölkerung

Ambulante Therapie dringend empfohlen, falls

- Kein Hospitalisationsgrund **plus**
- Alter \geq 50 Jahre **und/oder**
- Ko-Morbidität (z.B. Hypertonie)

Ambulante Therapie offeriert, falls

- Kein Hospitalisationsgrund **plus**
- Alter $<$ 50 Jahre **plus**
- Keine Ko-Morbiditäten

Duale Therapie mit

- Lopinavir/ritonavir (Kaletra[®])
oder bei Nicht-Verfügbarkeit von Kaletra
- Darunavir 600mg zweimal tgl. plus Ritonavir 100 mg zweimal tgl
oder
- Darunavir 800mg und Norvir 100mg
plus
- Hydroxichloroquine (Plaquenil[®])

Therapieschema und -dauer analog hospitalisierter Patienten-