

SARS-CoV-2 Therapie

(Version 3 vom 10.03.2020)

- Asymptomatische oder oligosymptomatische Patienten werden ambulant betreut.
 - Patienten >65 Jahre oder mit Ko-Morbiditäten werden meist hospitalisiert
 - Patienten mit Fieber, pathologischer Lungenradiologie oder kranke Patienten werden obligat hospitalisiert
 - Hospitalisierte Patienten werden therapiert mit:
 - Kaletra plus Plaquenil,
sofern für diese Medikamente weder Kontraindikationen vorliegen, noch Medikamentenwechselwirkungen und eine unterzeichnete Einverständniserklärung^o für Kaletra und Plaquenil vorliegt.
- ^o) hinterlegt infektiologie-intern auf I:\Medizin\M1_Infektiologie_COVID-19*

- Bei respiratorischer Verschlechterung oder IPS-Pflichtigkeit Einsatz von Remdesivir frühzeitig in Betracht ziehen und das Medikament organisieren
- Bei Kaletra-Gabe Interactions-Checker unter www.hiv-druginteractions.org
- Bei Plaquenil-Gabe Glucose-6-Phosphatdehydrogenase bestimmen. Mit Therapiebeginn nicht warten bis zum Vorliegen des Resultats. Sorgfältig auf laborchemische und klinische Zeichen einer Hämolyse achten.
- Laborkontrollen siehe MedStandard auf nächster Folie

Immer Interaktionscheck auf www.hiv-druginteractions.org für sämtliche Ko-Medikamente > dieser Standard gilt für das Universitätsspital Basel

- Patient/in ambulant (oligo- / asymptomatisch)
- ausschliesslich wg. behördl. Vorgaben hospitalisiert

Therapie Initial keine Therapie mit Lopinavir/Ritonavir (Kaletra®)

- Ambulanter Patient soll sich bei klinischer Verschlechterung beim HA/MedPol (MUP) melden
- Bei weiterhin oligo-/asymptomatischem ambulantem Patienten Verlaufskontrollen beim HA

Diagnostik Kontrollen Tag 1

Tag 1:

- Patienteneinverständnis** muss vor Therapie eingeholt werden
- Schwangerschaftstest am Tag 1 bei Frauen in gebärfähigem Alter
- Grosses Blutbild, grosse Chemie (Block Notfall inkl. Glucose) und Gerinnung
- Ruhe-EKG (Cave: QTc-Zeit Verlängerung unter Kaletra® möglich)



Therapie Therapie mit Lopinavir/Ritonavir (Kaletra®) Tag 1

- Interaktionscheck** auf www.hiv-druginteractions.org

Tag 1:

- Lopinavir/Ritonavir (Kaletra®) 200/50 mg Tbl: **4-0-4**
- oder
- Lopinavir/Ritonavir (Kaletra®) 80/20 mg/ml Sirup: **10-0-10 ml**

→ Dosierung für Intensivpflichtige Patienten unverändert

→ Nebenwirkungen s. Details



Therapie Therapie mit Lopinavir/Ritonavir (Kaletra®) Tag 2-7

- Interaktionscheck** auf www.hiv-druginteractions.org

Tag 2-7:

- Lopinavir/Ritonavir (Kaletra®) 200/50 mg Tbl: **2-0-2**
- oder
- Lopinavir/Ritonavir (Kaletra®) 80/20 mg/ml Sirup: **5-0-5 ml**

→ Dosierung für Intensivpflichtige Patienten unverändert

→ Nebenwirkungen s. Details



Diagnostik Kontrollen ab Tag 3

Tag 3:

- Grosses Blutbild, grosse Chemie (Block Notfall inkl. Glucose) und Gerinnung
- Ruhe-EKG (Cave: QTc-Zeit Verlängerung unter Kaletra® möglich)
- Lopinavir/Ritonavir (Kaletra®)-Talspiegel vor Kaletra®-Gabe (**Zieldspiegel: >10 mg/L**)

- Zusätzlicher Kaletra®-Talspiegel 48 Stunden nach jeder Dosisanpassung und Labor mind. alle 2 Tage, resp. gemäss Klinik

Alle 5d **Verlaufsabstrich** (Nasopharyngealabstrich auf SARS-CoV-2)

zurück zur Hauptfolie

Kaletra-Therapie

- Tag 1
 - Kaletra Tabletten 4-0-4
oder
 - Kaletra Sirup 10ml-0-10ml

- Tag 2-7
 - Kaletra Tabletten 2-0-2
oder
 - Kaletra Sirup 5ml-0-5ml

(keine Anpassung bei Niereninsuffizienz notwendig, Vorsicht bei schwerer Niereninsuffizienz; keine Anpassung an Körpergewicht notwendig)

Kaletra-Applikationsformen

- peroral (unabhängig von Nahrung)
 - Tabletten
 - Sirup
- i.v.
 - nicht verfügbar

Chloroquin-Therapie (Plaquenil®)

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

(keine Anpassung bei Niereninsuffizienz notwendig, Anpassung an tiefes Körpergewicht Loading Dose 13mg /kg KG (max. 800 mg); Erhaltungsdosis 6.5mg/kg KG (max. 400 mg))

Plaquenil-Applikationsformen

- Peroral (mit Nahrung)
 - Filmtabletten
 - mörserbar / suspendierbar
- i.v.
 - nicht verfügbar
 - in Abklärung (Deutschland hat Export-Stopp verhängt)

Chloroquin-PK

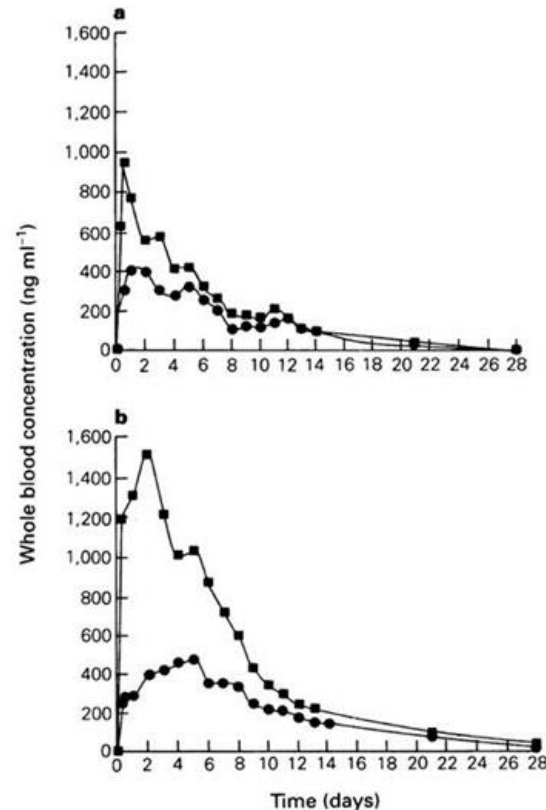


Figure 1 Median plots of whole blood concentrations of CQ (■) and DECQ (●) in a) healthy subjects and b) patients with *P. vivax* malaria.

- EC 50 liegt bei 1.1 μM , was einer Konzentration von 352 $\mu\text{g/l}$ entspricht

Remdesivir-Therapie (GS-5734)

Ein- und Ausschlusskriterien (nach Vorgaben von Gilead)

- Einschluss-Kriterien
 - Hospitalisation
 - SARS-CoV-2 mittels PCR bestätigt
 - schwere Erkrankung (zur Zeit = 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)

Remdesivir-Therapie

- 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 gestoppt werden. Plaquenil soll weitergeführt werden.

Bei Patienten mit vorbestehender eingeschränkter Lebenserwartung auf Grund von Ko-Morbiditäten, soll die Indikation von Remdesivir mit Zurückhaltung gestellt werden (Medikament ist nur beschränkt verfügbar)

Bestellung von Remdesivir

- Antrag an Gilead via <https://rdvcu.gilead.com/>
mit Kopie an
corinna.oberle@gilead.com
und
olivier.schorr@gilead.com

Der genau Bestellablauf nach Angaben von Gilead wurde dem Team der Infektiologie, Prof. S. Bassetti und Prof. P. Hunziker zugestellt. Er ist auch infektiologie-intern auf dem Laufwerk I:\Medizin\M1_Infektiologie_COVID-19_7_COVID_19_Therapie

SARS-CoV-2 Therapie bei hämatologischen Patienten

SARS-CoV-2 Therapie bei hämatologischen Patienten

Definitionen

(Version 3 vom 11.03.2020)

- **Moderate Immundefizienz (MID)**

Lymphopenie ($0.1-0.3 \times 10^9/l$), immunsupprimierende Therapie, T-Zelldepletion vor mehr als 3 Monaten.

- **Schwere Immundefizienz (SID)**

HSZT (allo-, cord blood > auto) < 6 Monate, T-Zell Depletion, B-Zell Depletion, Lymphopenie ($< 0.1 \times 10^9/l$), Neutropenie ($< 0.5 \times 10^9/l$), GvHD Grad ≥ 2 oder unter Steroidtherapie $> 0.3 \text{mg/kg/d}$, IgG Level $< 4 \text{ g/l}$.

SARS-CoV-2 Therapie bei hämatologischen Patienten

(Version 3 vom 11.03.2020)

Alle MID/SID Patienten

- Alle MID/SID Patienten unabhängig von Symptomen (URTI und LRTI) werden bei einer bestätigten SARS-CoV-2-Infektion mit Plaquenil (siehe für Dosierung Slide 6) behandelt
 - Regelmässige Spiegelkontrollen von Calcineurininhibitoren und EKG Kontrolle vor Start und nach 2 – 4 Tagen
- IVIG bei IgG < 4 g/l nicht vergessen

Hospitalisation

- SID Patienten sollten hospitalisiert werden, insbesondere diejenigen, die > 2 SID Kriterien erfüllen
- MID Patienten mit Fieber, pathologischer Lungenradiologie oder kranke Patienten sowie Patienten > 65 J sollten auch hospitalisiert werden

Kombinationstherapie

- Kombinationstherapie bei hospitalisierten Patienten (MID und SID) mit Plaquenil und Kaletra, falls keine Kontraindikation (bitte immer in Rücksprache mit Infektiologie) verabreichen
 - CAVE: u.a. Interaktion mit Azolen, Ibrutinib, Jakavi, Calcineurininhibitoren und Prednison
- Remdesivir wäre aufgrund des geringeren Interaktionspotentials vorzuziehen, wird momentan nur bei beatmeten Patienten eingesetzt (Compassionate Programm Gilead)
- Einverständniserklärung[°] für Kaletra/Plaquenil und Remdesivir immer vor Gabe einholen
 - °) *hinterlegt infektiologie-intern auf I:\Medizin\M1_Infektiologie_COVID-19*