**PAXLOVID-LÄÄKEHOIDON KOHDENTAMINEN COVID-19 HOIDOSSA**

* Koronavirusinfektio taudinkuva on muuttunut. Pneumoniitti ja happeutumishäiriö ovat nykyisin harvinaisia.
* Paxlovid (nirmatrelviiri+ritonaviiri) **voi pienentää sairaalahoitoon joutumisen ja vakavan taudin riskiä** potilailla, joilla on vaikean koronavirustaudin riski, kun lääke aloitetaan mahdollisimman varhain (viimeistään 5 vrk:n kuluessa) covid-19-oireiden ilmaantumisen jälkeen. Lääkityksen tehoa ei ole osoitettu yli 5 vrk jälkeen oireiden alusta aloitettuna, riskiryhmiin kuulumattomilla tai jo sairaalahoitoon joutuneilla.
* **Paxlovidilla on useita merkittäviä interaktioita**. Hoitava lääkäri päättää, onko lääkitys aiheellinen ja huolehtii interaktioiden ja vasta-aiheiden tarkistamisesta
* Tässä suosituksessa kuvataan riskiryhmät, jotka mahdollisesti hyötyvät Paxlovid-hoidosta

**Lääkityksen indikaatiot** (kaikki kohdat täytyttävä):

* Potilaalla on oireinen COVID-tartunta **JA**
* tauti on varmistettu terveydenhuollossa tehdyllä **testillä (PCR tai Ag)\* JA**
* oireiden alkamisesta on alle 5vrk\*\* JA

a) potilas otetaan sairaalahoitoon koronavirusoireiden vuoksi ja potilas kuuluu johonkin alla mainituista kohderyhmistä **TAI**

b) potilas kuuluu johonkin alla mainituista kohderyhmistä, vaikka potilaan oireet eivät vaadi sairaalahoitoa.

\* Syöpäkeskuksen hoidoissa olevilta potilailta myös positiivinen kotitesti riittää (nämä potilaat ovat erillisen Syöpäkeskuksen ohjeistuksen mukaisesti yhteydessä Syöpäkeskukseen hoidon aloittamiseksi).

\*\* Paxlovid voidaan aloittaa harkinnan mukaan 5 vrk:n oireiden jälkeen:

* Immuunipuutteisilla potilailla, koska virusreplikaatio voi jatkua pidempään.

**Lääkityksen kontraindikaatiot:**

* Ikä alle 18 vuotta.
* Raskaus.Paxlovidin käytöstä imetyksen aikana ei ole tietoja, mutta se on lopetettava hoidon ajaksi ja vielä 7 vrk ajan viimeisen tabletin ottamisesta.
* Yliherkkyys vaikuttaville aineille tai apuaineille (ks. [EMA:n tuoteseloste](https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/paxlovid-epar-product-information_fi.pdf) tai [lääkeinfo](https://laakeinfo.fi/Medicine.aspx?m=30704&i=PFIZER_PAXLOVID)).
* Vaikea maksan vajaatoiminta (kuten Child-Pugh Class C).
* Lääkeaineinteraktiot. Valmisteella on laajat **interaktiot**. Paxlovidiin sisältyvä ritonaviiri on **erittäin voimakas CYP3A4-metabolian inhibiittori** ja muuttaa merkittävästi monien lääkkeiden pitoisuuksia. Ennen lääkityksen aloittamista interaktiot on tarkistettava: <https://www.covid19-druginteractions.org/checker>
  + Lääkkeet, joilla on merkittäviä yhteisvaikutuksia Paxlovidin kanssa, tulee tauottaa. Suorien antikoagulanttien (NOAK) ja Marevanin vaikutus voi kestää useita päiviä tauottamisen jälkeen, joten nämä lääkkeet ovat yleensä kontraindikaatio
  + Jos tauottaminen ei ole hoidollisista syistä mahdollista, Paxlovid-lääkitystä ei voi antaa.
  + On huomioitava, että Paxlovidin vaikutus jatkuu lääkityksen lopetuksen jälkeen, joten lääketaukoa on yleensä jatkettava 3 vuorokautta Paxlovid-hoidon päättymisen jälkeen.
  + Paxlovid-hoidon aloittavan lääkärin tulee varmistua, että potilas tai lääkityksen antava on kykenevä tekemään lääkitysmuutoksen.

**PAXLOVID-HOIDON TÄRKEIMMÄT KOHDERYHMÄT**

**1. Elinsiirto/kantasolusiirto/CAR-T-hoito**

* + Paxlovid **ei yleensä sovellu** merkittävien lääkeinteraktioriskien takia. Siklosporiini, takrolimuusi tai everolimuusi lääkitys ovat Paxlovid hoidon **ehdottomia vasta-aiheita.**
  + **Sydän- ja keuhkosiirrot sekä vatsan alueen elinsiirrot: vasta-aiheinen** lääkeaineyhteisvaikutusten vuoksi.
  + Allogeeninen kantasolusiirto/CAR-T soluhoito: jos potilaalla ei ole siklosporiini, takrolimuusi tai everolimuusi - lääkitystä (vasta-aiheita) ja siirrosta on alle 12 kk tai siirrosta on yli 12 kk ja immunosuppressiivinen lääkitys jatkuu
  + Hoitava lääkäri arvioi Paxlovixin aloituksen lääkeinteraktiot huomioiden yksilöllisen harkinnan mukaan. Vaikka Paxlovid on kontraindisoitu, suonensisäinen remdesiviiri (Veklury) lääkitys useimmiten on mahdollinen, konsultoi infektiolääkäriä.

**2. Aktiivisessa hoidossa oleva syöpätauti tai hoidot loppuneet 6kk:n sisällä**

* Vain hormonaalista hoitoa saavat tai vain leikkauksella hoidetut syöpäpotilaat eivät kuitenkaan kuulu tähän ryhmään.

**3. Vaikea synnynnäinen tai siihen verrattava puolustusjärjestelmän häiriö**

* + Synnynnäiset immuunipuutostilat.
  + Potilaat, joiden CD4-solut alle 350 (esim. pitkälle edennyt HIV).
  + Tähän ryhmään eivät kuulu väestössä yleiset lievät puolustusjärjestelmän häiriöt, kuten IgA-vaje tai -puutos, mannoosia sitovan lektiinin puutos tai komplementtitekijä C4:n osittainen vaje.

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

**5. Vaikea munuaisten vajaatoiminta (GFR < 30 ml/h)** (huom. annostelua muutettava, katso annostelu alempana).

**6. Vaikea krooninen keuhkosairaus tai hengitystä vaikeuttava neurologinen sairaus.**

**7. Rokottamattomat henkilöt** (lääkärin harkinnan mukaan ottaen huomioon potilaan ikä ja muut vaikean taudin riskitekijät).

**PAXLOVID-HOIDON TOTEUTTAMINEN**

* Hoitava lääkäri voi aloittaa Paxlovid-lääkityksen.
* Lääke annetaan potilaalle Pohteen palvelupisteistä, johon se tarvittaessa tilataan Pohteen sairaala-apteekeista eikä sitä kirjoiteta reseptillä avoapteekkiin. Paxlovid-lääkitystä on saatavilla OYSn apteekissa ja OSYPn päivystyskaapissa sekä 24/7-päivystyspisteissä (Kuusamon ja Raahen tk, Oulaskankaan sairaala).
* Kyseessä on potilaalle ilmainen, tartuntatautilain mukainen lääkitys, kun se luovutetaan julkisesta terveydenhuollosta. Yksityisestä terveydenhuollosta kirjoitetulla reseptillä avoapteekista haettu lääke on potilaalle maksullinen.

**Paxlovid-lääkitykseen kuuluu kahdenlaisia tabletteja:**

* nirmatrelviiriä sisältävä 150 mg tabletti
* ritonaviiriä sisältävä 100 mg tabletti

**Annostus** on 300 mg (eli 2 tabl. á 150 mg) nirmatrelviiria ja 100 mg ritonaviiria (1 tabl.) suun kautta 12 tunnin välein 5 vrk:n ajan (eli sekä aamuisin että iltaisin otetaan 3 tabl). Paxlovid voidaan ottaa ruokailun yhteydessä tai tyhjään mahaan. Tabletit pitää niellä kokonaisina. Pakkauskoko: 30 tablettia eli 5 päivän kuuri.

**Annostus munuaisten vajaatoiminnassa:** Annosreduktio keskivaikeassa munuaisen vajaatoiminnassa (eGFR ≥ 30 – < 60): 150 mg (1 tabl.) nirmatrelviiri ja 100 mg (1 tabl.) ritonaviiria suun kautta 12 tunnin välein. Vaikeassa munuaisten vajaatoiminnassa (eGFR < 30) latausannos 300 mg nirmatrelviiria, sitten 150 mgx1 päivinä 2-5 ja ritonaviiria 100 mgx1 päivinä 1-5. Hoitoaika on 5 vrk.

Dialyysipotilaalle annostelu on sama kuin vaikeassa munuaisten vajaatoiminnassa, mutta dialyysipäivän lääkeannos annetaan dialyysin jälkeen. 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.