

Midlertidig retningslinje for visitation og behandling med Paxlovid (nirmatrelvir/ritonavir)

Denne midlertidige retningslinje beskriver opsporing, visitation og behandling med det antivirale lægemiddel Paxlovid til behandling af covid-19. Retningslinjen er gældende i en begrænset periode og vil blive erstattet af en permanent retningslinje. Retningslinjen er foreløbigt gældende frem til udgangen af august 2023. Retningslinjen er henvendt til sundhedspersoner, der ordinerer, opsporer eller på anden vis har kontakt med målgruppen for behandling med Paxlovid.

Baggrund

Paxlovid (nirmatrelvir+ritonavir) er et antiviralt lægemiddel, som kan reducere risikoen for et alvorligt forløb af covid-19 hos personer i øget risiko. Indholdsstofferne i Paxlovid virker ved at hæmme virusens evne til at udvikle sig (for yderligere vedr. virkningen af Paxlovid henvises til fagligt notat vedr. tabletbehandling til forebyggelse af alvorlig covid-19 hos personer i øget risiko¹). Behandling skal opstartes inden for 5 dage efter symptomdebut. Ud fra tilgængelige data vurderes det, at Paxlovid er en effektiv behandling af covid-19, som kan iværksættes uden hospitalsindlæggelse af patienten.

Indeværende retningslinje beskriver en midlertidig organisering, hvor ansvaret for ordination af Paxlovid i opstartsfasen primært er placeret på infektionsmedicinske afdelinger, i tæt samarbejde med kliniske farmakologiske afdelinger. De infektionsmedicinske afdelinger opsamler løbende erfaringer til vidensopsamling, som kan anvendes til at evaluere erfaringerne med ordination og behandling med Paxlovid med henblik på en fremtidig organisering med udgangspunkt i almen praksis. Det er forventningen, at ordination af Paxlovid gradvist kan overgå til almen praksis.

Denne retningslinje forventes opdateret senest ved udgangen af august 2023. Retningslinjen er udarbejdet af Sundhedsstyrelsen med bidrag og kommentarer fra repræsentanter fra infektionsmedicinske afdelinger i Region Hovedstaden, Region Syddanmark, Region Midtjylland og Region Nordjylland, samt repræsentanter fra klinisk farmakologiske afdelinger, repræsentanter fra hhv. Praktiserende Lægers Organisation (PLO) og Dansk Selskab for Almen Medicin (DSAM) samt en repræsentant fra Danske Regioner.

Målgruppe for behandling

Sundhedsstyrelsen anbefaler, at følgende personer tilbydes tidlig tabletbehandling såfremt de opfylder kriterierne for behandling:

- Personer ≥ 80 år
- Personer 65-79 år med 1 eller flere risikofaktorer for et alvorligt forløb af covid-19

Behandlingen bør efter konkret lægelig vurdering også overvejes til patienter i alderen 18-65 år med 1 eller flere risikofaktorer for et alvorligt forløb af covid-19.

Risikofaktorer, herunder kroniske sygdomme og tilstande, hvor behandling bør overvejes jf. ovenstående²:

- Kronisk nyresvigt (Obs for kontraindikationer)
- Dårligt reguleret diabetes

¹ [Fagligt notat vedrørende tabletbehandling til forebyggelse af alvorlig covid-19 hos personer i øget risiko - Sundhedsstyrelsen](#)

² [Sundhedsstyrelsen, "Personer med øget risiko ved COVID-19 - fagligt grundlag", 12. marts 2021](#)

- Alvorlig hjertesygdom
- Svær lungesygdom
- Alvorlig kronisk leversygdom eller korttarmssyndrom
- Neurologisk sygdom med betydende funktionsnedsættelse
- Svær psykisk sygdom, særligt svær skizofreni
- Udbredt (metastatisk) kræft eller nylig eller aktiv cancer
- Downs syndrom
- BMI over 35
- BMI over 30 og samtidig kronisk sygdom
- Tilstande med nedsat immunforsvar grundet sygdom eller immunhæmmende behandling³
- Social udsatte, inklusive personer med et misbrug, hjemløse og psykisk syge med multisygdom

Svært immunsupprimerede patienter (højrisiko patienter) skal uanset symptomer og symptomvarighed konfereres med den specialafdeling, der fast varetager patientens behandling. Der kan være kontraindikationer ved samtidig behandling med visse immunsupprimerende lægemidler. Relevant speciale kan henvise patienten til tidlig behandling i hospitalsregi. Der henvises til guidelines for behandling af covid-19 med monoklonale anti-stoffer og remdesivir udgivet af Dansk Selskab for Infektionsmedicin.⁴

Kriterier for behandling

Behandling kan overvejes, når følgende 4 kriterier er opfyldt:

- 1) Positiv antigen- eller PCR-test for SARS-CoV-2 (herunder selvtest)
- 2) I målgruppe for behandling
- 3) Betydelige symptomer* på covid-19 i højst 5 dage
- 4) Ingen kontraindikationer for behandlingen

* f.eks. feber, hoste og vejrtrækningsbesvær uden behov for ilttilskud

Derudover kan behandling overvejes til patienter, som på baggrund af en individuel lægefaglig vurdering, skønnes at have behov for det.

Opsporing af patienter relevant for behandling

Patienten kan enten selv henvende sig til sundhedsvæsenet ved en positiv test for covid-19, eller en sundhedsperson kan kontakte patienten som følge af en positiv test.

Patienten kan henvende sig til almen praksis eller vagtlæge/1813/1818 på baggrund af et positivt testresultat (PCR eller selvtest) eller på baggrund af en besked fra Styrelsen for Patientsikkerhed efter en positiv PCR-test, hvor det fremgår, at der kan være en relevant behandling, og at patienten derfor hurtigst muligt skal kontakte en læge. Ved kontakt til vagtlæge, 1813 eller 1818 skal der så vidt muligt henvises til egen læge førstkommande hverdag under hensyn til, at behandling skal iværksættes inden for 5 dage efter symptomdebut.

Den praktiserende læge kan ved information om et positivt PCR-svar tage kontakt til patienten, hvis lægen finder, at patienten kunne være i målgruppen.

Almen praksis/vagtlæge

Den praktiserende læge vurderer, hvorvidt en patient er i øget risiko og i målgruppen for behandling. Lægen kan via telefon eller videokonsultation vurdere, om patienten har betydelige symptomer på covid-19 og sikre sig, at symptomerne ikke har varet mere end 5 dage.

³ Fx grundet primær immundefekt, myelomatose, seglcelleanæmi, vaskulit m.v., eller immunhæmmende behandling, herunder steroidbehandling og behandling med biologiske lægemidler

⁴ <https://www.infmed.dk/guidelines> ; Aktuelt version 20(2022)

Hvis der ikke er symptomer ved konsultationen, skal patienten informeres om at tage kontakt til den praktiserende læge, hvis der senere opstår symptomer. Sundhedspersoner i den kommunale sundhedspleje fx hjemmepleje, personale på plejehjem, institutioner og bosteder bør ligeledes tage kontakt til en praktiserende læge, hvis en borger, som er testet positiv for covid-19, vurderes at kunne være i målgruppen for behandling.

Sygehus

Patienter, der er indlagt på sygehus og under indlæggelsen testes positiv for covid-19, kan ligeledes være i målgruppen for behandling med Paxlovid. Sundhedspersonale på sygehuset er ansvarlig for at vurdere, om patienten er i målgruppen for behandlingen med lægemidlet og iværksætte behandling.

Visitation fra almen praksis til infektionsmedicinsk afdeling

Den praktiserende læge kan henvise patienter i målgruppen for behandling med Paxlovid til vurdering og eventuel ordination af behandling ved

- Infektionsmedicinsk Afdeling på Aalborg Universitetshospital
- Infektionsmedicinsk Afdeling på Aarhus Universitetshospital
- Infektionsmedicinsk Afdeling på Odense Universitetshospital
- Infektionsmedicinsk Afdeling på Roskilde Sygehus
- infektionsmedicinske afdelinger i Region Hovedstaden gennem Central Visitation (CVI).

Yderligere information om visitation kan findes på regionernes hjemmesider eller i nyhedsbreve mellem den pågældende region og almen praksis:

- [Region Nordjylland](#)
- [Region Midtjylland](#)
- [Region Syddanmark](#)
- [Region Sjælland](#)
- [Region Hovedstaden](#)

Den praktiserende læge har også selv mulighed for at ordinere Paxlovid, såfremt den pågældende læge vurderer, at patienten er i målgruppen samt håndterer eventuelle interaktioner med øvrig medicinsk behandling. Det kan eksempelvis være en ældre patient, hvor der ikke er behov for medicinændringer under behandling med Paxlovid eller en patient, som selv doserer sin medicin, og som udelukkende skal holde pause med fx den daglige statin under behandlingen med Paxlovid.

Henvisningen fra den praktiserende læge til relevant infektionsmedicinsk afdeling sker elektronisk med eventuelt efterfølgende opkald til den pågældende afdeling for at sikre, at den videre proces forløber hurtigst muligt. I dialogen med patienten afklarer henvisende læge, hvorvidt patienten skal kontaktes direkte, eller om kontakten fra den infektionsmedicinske afdeling skal ske gennem en hjemmesygeplejerske, pårørende el. lign.

Følgende skal fremgå af henvisningen:

- Baggrund for, at patienten er vurderet i øget risiko og i målgruppe for Paxlovid.
- Yderligere relevante informationer, eksempelvis relevante diagnoser og sociale forhold.
- Kontaktoplysninger på patienten og/eller den person, der bistår patienten.
- Bekræftelse fra den henvisende læge, at FMK er opdateret, inklusiv indikation for de ordinerede lægemidler.

Såfremt patienten visiteres fra lægevagt/1813/1818, vil den information, der tilgår den pågældende afdeling primært være baseret på patientens egne oplysninger, idet vagtlægen/1813/1818 ikke kan tilgå patienternes journal. Vagtlæge/1813/1818 har adgang til FMK, men har ikke det fulde kendskab til patienten til at sikre opdatering i FMK og skal så vidt muligt henvise til egen læge førstkommande hverdag.

Information til patienten

Den praktiserende læge informerer patienten om den videre proces iht. den regionale organisering. Regionen er ansvarlig for at have tilgængelig information til borgerne i målgruppen. Sundhedsstyrelsen har udarbejdet pjece til behandling af covid-19, som er tilgængelig på [styrelsens hjemmeside](#).

Dosis

En dosis består af nirmatrelvir 300 mg (2x 150 mg) + ritonavir 100 mg.

Nirmatrelvir er lyserøde, og ritonavir er hvide. Der tages derfor 2 lyserøde + 1 hvid tablet 2 gange dagligt (hver 12. time) i 5 dage.

Ved eGFR 30-60 mL/min skal dosis af nirmatrelvir nedsættes til 150 mg (1 lyserød tablet). Ritonavir skal gives i den oprindelige dosis (1 hvid tablet).

Bivirkninger

Almindelige bivirkninger er generelt milde og forbigående. Bivirkninger til Paxlovid er smagsforstyrrelser, diarré, hypertension, muskelsmerter, opkast og hovedpine. Paxlovid har skærpet indberetningspligt og alle formodede bivirkninger skal indberettes til Lægemiddelstyrelsen.

Ordination og udlevering

Paxlovid kan ordineres via FMK og lægepraksissystemer, hvor det kan fremsøges som "Paxlovid, filmovertrukne tabletter, 100+150 mg, protease inhibitorer, (Pfizer)". Lægen har mulighed for at vælge den på forhånd definerede indikation "til behandling af covid-19".

Det tilrådes, at Sundhedsstyrelsens anbefalinger følges, så personer med symptomer på sygdom bliver hjemme. Personer, der har fået ordineret Paxlovid, anbefales at få en pårørende til at hente tabletterne eller få det bragt ud.

Paxlovid er gratis for patienten, men der er gebyr ved udbringning.

Andre behandlingsmuligheder

Hvis Paxlovid ikke kan ordineres fx grundet interaktioner, bør anden behandling overvejes. Se *COVID-19 retningslinje (infmed.dk)*⁵ eller *Remdesivir COVID-19 retningslinje (infmed.dk)*¹ fra Dansk Infektionsmedicinsk Selskab.

Kontraindikationer og forsigtighed

Paxlovid bør ikke gives ved svær leversygdom (ex Child-Pugh Class C) eller svær nyreinsufficiens (eGFR under 30 mL/min).

Paxlovid har mange lægemiddelinteraktioner og en gennemgang af patientens medicinliste er nødvendig i forbindelse med ordination. Der er risiko for alvorlige bivirkninger som følge af interaktioner med andre lægemidler og særligt med lægemidler, der metaboliseres af eller påvirker leverenzym CYP3A4 kan være kontraindicerede.

Se interaktionsliste og guide til de mest almindelige interaktioner i Bilag 1.

Børn

Paxlovid bør ikke anvendes til patienter under 18 år.

Graviditet og amning

Paxlovid må ikke anvendes under graviditet.

Kvinder i den fødedygtige alder, der anvender kombinerede hormonelle præventionsformer, skal rådes til at bruge en anden sikker præventionsform eller en yderligere barrieremetode under behandling med Paxlovid og indtil kvinden har haft én menstruationscyklus efter færdig-behandling med Paxlovid. Ammende kvinder skal ophøre amning under behandlingen til og med fire dage efter sidste dosis Paxlovid.

⁵ [COVID-19 retningslinje 2022 \(version 23\) \(infmed.dk\)](#)

Gravide i særlig risikogrupper, som testes positiv for covid-19, bør konfereres og eventuelt henvises til en obstetrisk afdeling til vurdering for behandling med et monoklonalt antistof. Se retningslinje fra Dansk Selskab for Obstetrik og Gynækologi (DSOG) på Håndtering af gravide positive for SARS-CoV-2⁶.

Yderligere information

Sundhedsstyrelsen har udgivet fagligt notat, praksisvejledning og borgerpjece.

HISTORISK

⁶ [Klinisk+vejledning+vedr+håndtering+af+COVID19 +gravide+fødende+og+barslende+kvinder_version+12.pdf \(squarespace.com\)](#)

Bilag 1: Interaktionsliste og guide til de mest almindelige interaktioner, Paxlovid

Nedenstående liste er baseret på produktresuméet fra EMA og andre kilder, og tilpasset danske forhold. Derved er det ikke en udtømmende liste.

Patienter der får behandling med specialist medicin, så som cancer behandling, immunhæmmende behandling eller antiviral behandling mod fx HIV eller Hepatitis C, eksperimentel medicin mm. bør konfereres med specialiseret afdeling.

● Kontraindikation/undgå kombination

△ interaktion kan være klinisk betydende – *action needed* – se næste side for forslag for de mest almindelig brugte lægemidler

¥ interaktion er forventeligt ikke klinisk betydende

P Pauser behandlingen

D reducer dosis

D↑ overvej at øge dosis

B risiko for bivirkninger – information til patient – dosisreduktion/pause ved behov

* rådgiv om andet antikonceptivt middel under behandlingen

Abemaciclib ●	Encorafenib ●	Paroxetin △ B
Afatinib ●	Ergonovine ●	Perikon ●
Alfuzosin ● P	Ergotamine ●	Phenobarbital ●
Alprazolam ●	Erythromycin △ B	Phenytoin ●
Amfetaminderivater ¥	Ethinyl estradiol △ *	Pimozid (Orap) ●
Amiodaron ●	Everolimus ●	Pravastatin △ P
Amitriptylin ●	Felodipin △	Prednisolone ¥
Amlodipin △ P	Fentanyl △	Primidone ●
Apalutamid ●	Fexofenadin △ B	Propafenon ●
Apixaban ●	Flecainid ●	Quetiapine ● P
Atorvastatin △ P	Fluoxetin △ B	Raltegravir ¥
Avanafil ● P	Fluticasonpropionat ¥	Rifabutin △ D
Bedaquilin ●	Fluvastatin △ P	Rifampicin ●
Bosentan ●	Fostamatinib ●	Riociguat ●
Budesonide ¥	Glecaprevir/pibrentasvir ●	Risperidon △ B
Buprenorfin △	Haloperidol △ P	Rivaroxaban ●
Bupropion ¥	Ibrutinib ●	Rosuvastatin
Buspiron △ D	Imipramin ●	Salmeterol △ D
Carbamazepin (+analoger) ●	Itraconazol △ B	Sertralin ¥
Ceritinib ●	Ivabradine ●	Sildenafil ● P
Ciclosporin ●	Ketoconazol △ B	Simvastatin △ P
Clarithromycin △ B	Lamotrigine ●	Sulfa/trim ¥
Clopidogrel △	Levothyroxin ¥	Tacrolimus ●
Clozapin (Leponex) ●	Lomitapid (Lojuxta) ●	Tadalafil ● P
Colchicine ● P	Loratidin ¥	Ticagrelor ●
Dasatinib ●	Lovastatin △ P	Theophylline △ D↑
Delamanid ●	Lurasidon (Latuda) ●	Tramadol △
Dexamethasone ¥	Maraviroc ¥	Triamcinolone ¥
Diazepam ●	Metadon △ D↑	Triazolam △ D
Digoxin ¥	Methylergonovin ●	Vardenafil ●
Dihydroergotamin ●	Midazolam, iv/sc/im △ B	Venetoclax ●
Diltiazem △	Morfin ¥	Vinblastine ●
Divalproex ●	Neratinib ●	Vincristin ●
Domperidone ● P	Nifedipin △	Voriconazol ●
Dronedaron ●	Nilotinib ●	Warfarin △
Edoxaban ●	Nortriptylin ●	Zidovudine △ B
Efavirenz ¥	Oxycodon	Zolpidem ¥

Guide til mest almindelige interaktioner med Paxlovid

Paxlovid indeholder nirmatrelvir og ritonavir. Ritonavir er en stærk hæmmer af CYP3A. Ritonavir øger plasmakoncentrationen af lægemidler, der metaboliseres af CYP3A.

Paxlovid er derfor kontraindiceret hos patienter der får lægemidler som:

- Har en høj grad af metabolisering af CYP3A4, hvor høje koncentrationer kan være livstruende.
- Er potente CYP3A4 induktorer og derved kan reducere effektiviteten af Paxlovid

Plasmakoncentrationerne af flere andre lægemidler kan også øges eller minskes, da Paxlovid har høj affinitet for flere enzymer involverede i metabolismen af lægemidler.

Blandt de 50 mest brugte lægemidler i Danmark er der særlig fire lægemiddelgrupper hvor man bør være opmærksom på interaktioner med Paxlovid: blodfortyndende, opioider, statiner og antihypertensiva.

<p>Blodfortyndende: Direkte Orale Antikoagulantia (apixaban, rivaroxaban, edoxaban, dabigatran) og Ticagrelor: Plasmakoncentrationen kan øges, med blødningsrisiko som følge.</p> <p>Warfarin: Der kan komme ændringer i INR.</p> <p>Clopidogrel: plasmakoncentrationen af den aktive metabolit af clopidogrel kan mindskes, og dermed give en nedsat antitrombotisk effekt. Indikationen for clopidogrel kan have betydning for, hvorvidt denne interaktion vil være klinisk relevant.</p>	<p>Håndtering: Direkte Orale Antikoagulantia: Samtidig behandling med Paxlovid kan ikke anbefales.</p> <p>Warfarin: Såfremt patienten er selvmonitorerende, kan hyppige INR-kontroller og eventuelle dosisjusteringer bruges. I andre tilfælde kan samtidig behandling ikke anbefales.</p> <p>Clopidogrel: Hvis clopidogrel bruges til forebyggelse af atherotrombotiske tilfælde kan patienten behandles med Paxlovid, men hvis patienten er i behandling med clopidogrel grundet indsat stent kan samtidig behandling ikke anbefales</p>
<p>Opioider: Plasmakoncentrationen af flere opioider (buprenorfin, fentanyl, tramadol, oxycodon) kan øges med risiko for bivirkninger, inklusiv respirationsdepression.</p> <p>Der er ikke interaktion med morfin.</p>	<p>Håndtering: Der anbefales en dosisreduktion, eks. en halvering af døgn dosis fra det døgn første dosis af Paxlovid gives. Gennembrudssmerter kan håndteres med p.n. medicin. Normal dosis kan genoptages 3 dage efter Paxlovid er afsluttet. Eventuelle smertepastre (buprenorfin og fentanyl) bør fjernes 24 timer før opstart af Paxlovid – overvej om behandling kan udskydes.</p>
<p>Statiner: Plasmakoncentrationen af de fleste statiner kan øges. (Simvastatin, atorvastatin, rosuvastatin.)</p>	<p>Håndtering: Det anbefales at pausere statiner fra det døgn første dosis af Paxlovid gives, og genoptage behandling 3 dage efter Paxlovid er afsluttet.</p>
<p>Antihypertensiva: Plasmakoncentrationen af de fleste calciumantagonister kan øges. (Amlodipin, diltiazem, felodipin, nifedipin)</p> <p>Der er ikke interaktion med ACE-hæmmere eller angiotensin II-receptorblokkere.</p>	<p>Håndtering: Interaktionen kan håndteres gennem at pausere calciumantagoniser fra det døgn første dosis af Paxlovid gives, og genoptage behandling 3 dage efter Paxlovid er afsluttet.</p>