

Medicatie update

21 dec 2021

Behandeling: richtlijnen

SWAB

Home Onderwerpen Agenda Nieuws

Onderwerpen

- COVID-19/SARS-CoV-2
- Antimicrobial Stewardship
- SWAB advies over actuele antibioticabehoud vragenstukken
- Richtlijnen SWAB
- SWAB-ID

Medicamenteuze behandeling voor patiënten met COVID-19 (infectie met SARS-CoV-2)

Naar boven

Ernst ziekte Algemene kenmerken	Risicofactoren fataal beloop COVID-19*	Medicamenteuze behandeling	Opmerkingen
Mild <i>Geen opname-indicatie</i> <i>Geen extra zuurstofbehoefte</i>	Nieuw	Geen behandeling	Klik hier voor het NHG advies Klik hier voor het Verenso advies
	Ja	Zie NHG advies omtrent inhalatiecorticosteroiden en zie hoofdstuk 4.2.1.2 Zo nodig, op individuele basis monoklonale antistoffen zie hoofdstuk 4.1.2	Monitor het beloop zorgvuldig. Bijzondere aandacht voor patiënten met een ernstig onderliggend lijden of immuunstoornis.
Matig ernstig <i>Opname indicatie verpleegafdeling en extra zuurstoftoediening</i>	Ja of nee	Dexamethason 8 mg 1dd i.v. of per os op geleide van het klinisch beloop	Optimale supportieve zorg is noodzakelijk. Voor zwaneren en

NHG-STANDAARD M111 [Versie 1.1](#) juli 2021

COVID-19

NHG-werkgroep: 5.1.2e 5.1.2e

SAMENVATTING VOLLEDIG

PRINTELEN PDF DELEN

Werkzaamheid bij andere virussoorten (zoals griep):

Zoek binnen de richtlijn

Belangrijkste wijziging

Kernboodschappen

Inleiding

Achtergrond

Richtlijnen diagnostiek

Richtlijnen beleid

Voorlichting en advies

Medicamenteuze behandeling

Controle

Consultatie en verwijzing

Beleid bij zuurstofbehoefte, niet-terminale patiënten die niet opgenomen willen worden

Palliatieve zorg

Organisatie van de zorg

Acetylsalicylzuur
We bevelen acetylsalicylzuur niet aan om complicaties van COVID-19 te voorkomen.

Details

Antivirale middelen en biologica
We bevelen antivirale middelen en biologica niet aan, omdat deze doorgaans niet geschikt zijn voor gebruik in de eerste lijn of alleen toepasbaar bij patiënten met zeer ernstige COVID-19, voor wie MG- of IC-opname geïndiceerd is.

Details

Hydroxychloroquine
We bevelen de of-label behandeling met hydroxychloroquine, hydroxychloroquine in combinatie met azitromycine en hydroxychloroquine met azitromycine en zink niet aan voor patiënten met (een vermoeden van) COVID-19 in de huisartsenpraktijk.

Details

Ivermectine
Onlangs herzien
We bevelen het of-label voorschrijven van ivermectine niet aan als behandeling voor patiënten met (een vermoeden van) COVID-19 in de huisartsenpraktijk.

Bestaande middelen

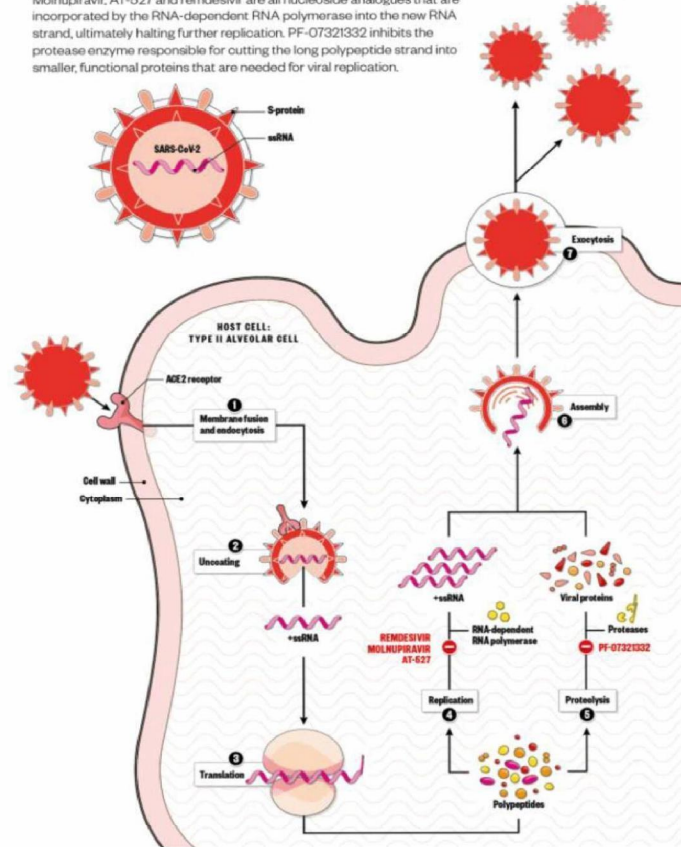
Medicijn	Beschikbaar	Indicatie	Evidence	Bijzonderheden
Monoklonale antistoffen				
Regen-COV (casirivimab& imdevimab) i.v.	Gebruikt sinds juli 2021	Sero-negatieve opgenomen patiënten	Mortaliteitsreductie 30% naar 24% (Recovery) en 15% naar 7% (Somersan)	Werkt niet op Omikron
	Minder vaak gebruikt v.a. zomer 2021	Sero-negatieve ambulante hoog risico patiënten (<7 dg)	Opname/dood: 3.5%(18/529) naar 0.6% (3/500) (sero-negatief)	Werkt niet op Omikron
s.c.		PEP < 96 uur na positieve casus in huishouden	Symptomatische COVID 7.8% (59/752) naar 1.5% (11/753)	Werkt niet op Omikron
Regnavimab i.v.	Aangekocht, dec 2021	Sero-negatieve ambulante hoog risico patiënten	Opname/dood: 48/434 (11.1%) vs 14/446 (3.1%)	Werkt niet op Delta / Omikron
Sotrovimab i.v./s.c.	?	Ambulante hoog risico- patienten < 5 dg symptomen	Opname/dood: 7% (21/292) naar 1% (3/291)	Werkt wel bij Omikron
AstraZeneca i.m. (Evusheld)	?	Pre Exposure Profylaxe	77% reductie symptomatische COVID	Omikron wel, Fase 3 onderzoek als PEP futiel

Bestaande middelen

Medicijn	Beschikbaar	Indicatie	Evidence	Bijzonderheden
Antivirale middelen				
Molnupiravir (MSD)	Beperkt per feb 2021?	Vroegbehandeling van risicogroepen < 5 dg na start symptomen	Molnuparivir 6.8% (48/709 opgenomen/dood, 1 overlijden dg 28) vs. placebo 9.7% (68/699 opgenomen/dood, 9 overlijdens)	30% reductie. 40 pillen: 5 dagen 2 dd 4 tabletten van 200 mg Contra-indicatie zwangeren
		MOVE-AHEAD (PEP): expositie aan huisgenoot met < 5 dg symptomen	Nog niet bekend	Alleen bij ongevaccineerde contacten
Paxlovid (Pfizer)	?	Vroegbehandeling van risicogroepen < 5 dg na start symptomen	Paxlovid 0.8% (8/1039 hospitalized with no deaths), Placebo 6.3% (66/1046, 12 deaths)	5 dg: 88% reductie 30 pillen: 5 dg 2 dd 2 Paxlovid/1 ritonavir Lastige interacties
		Laag risico / gevaccineerden & PEP	Nog niet bekend	

Mechanism of action of antiviral drugs against SARS-CoV-2

Molnupiravir, AT-527 and remdesivir are all nucleoside analogues that are incorporated by the RNA-dependent RNA polymerase into the new RNA strand, ultimately halting further replication. PF-07321332 inhibits the protease enzyme responsible for cutting the long polypeptide strand into smaller, functional proteins that are needed for viral replication.



Risico's / issues

- Specifieke bijwerkingen
 - Molnupiravir: teratogeen door interruptie RNA-synthese (?)
 - Paxlovid: interacties (hartritme stoornissen bij specifieke medicijnen, falen anti-conceptiva (dus condoom 1 maand), toxiciteit bij SOT (tacrolimus), myopathie (bij statines), hiv medicatiestoornissen)
- Resistentie ontwikkeling (gezien complex regime)
- Schaarste: wie krijgt wat en waarom? Ethische dilemma's
- Distributie (hoog infectieuze patiënten) & landelijke uitrol

Wie heeft profijt van virusremmers?

- Voorspellend voor ongunstig beloop:
 - Leeftijd / Mannelijk geslacht
 - Gewicht (obesitas)
 - Specifieke comorbiditeit / medicatie (rituximab: overlijden)
 - Vaccinatiestatus (0, 1, 2, 3 doses) / vaccinatie respons
 - Ontbrekende/trage antistofproductie
 - Hoge virusload
 - Virus-variant (virulentie)
 - Late start virusremming

Wie heeft profijt van virusremmers

- Voorspellend voor ongunstig beloop:

- Leeftijd / Mannelijk geslacht
- Gewicht (obesitas)
- Specifieke comorbiditeit / medicatie
- Vaccinatiestatus / vaccinatierespons
- Ontbrekende/trage antistofproductie
- Hoge virusload
- Virus-variant
- Late start virusremming

Er is (nog) geen goede prognostische score voor fase 0-5 dagen die voorspelt wie opgenomen gaat worden en wie niet

Daardoor blijft men aangewezen op algemene basisgegevens waardoor overbehandeling altijd optreedt

Wie heeft profijt van virusremmers

binnen 5 dg na start symptomen

PAXLOVID : 88% reductie van opname of dood tot dag 28 na randomisatie:

Paxlovid 0.8% (8/1039 hospitalized with no deaths)

Placebo 6.3% (66/1046 hospitalized with 12 subsequent deaths)

Absoluut verschil = 5.5% (NNT=1/ARR=18)

Molnupiravir 6.8% (48/709 opgenomen/dood, 1 overlijden dg 28)

Placebo 9.7% (68/699 opgenomen/dood, 9 overlijdens)

Absoluut verschil = 2.9% (NNT=1/ARR=34)

Wie heeft profijt van virusremmers?

PAXLOVID binnen 5 dg na start symptomen

opname of dood tot dag 28 na randomisatie

Paxlovid 0.8% (8/1039 hospitalized with COVID-19)

Placebo 6.3% (66/1046 hospitalized with COVID-19)

Absoluut verschil = 5.5% (NNT=1/ARR=18)

Molnupiravir 6.8% (48/709 opgenomen/dood, 1 overlijden dg 28)

Placebo 9.7% (68/699 opgenomen/dood, 9 overlijdens)

Absoluut verschil = 2.9% (NNT=1/ARR=34)

age >60 years;
 active cancer;
 chronic kidney disease
 (dialyse = exclusie criterium);
 COPD;
 obesity BMI ≥30;
 CVD;
 diabetes mellitus

Wie heeft

Niet gevaccineerd,
ook niet derde dosis

PAXLOVID binnen 5 dg na start symptomen
opname of dood tot dag 28 na randomisatie
Paxlovid 0.8% (8/1039 hospitalized with
dood)
Placebo 6.3% (66/1046 hospitalized with
dood)
Absoluut verschil = 5.5% (NNT=1/ARR=18)

age >60 years;
active cancer;
chronic kidney disease
(dialyse = exclusie criterium);
COPD;
obesity BMI ≥ 30 ;
CVD;
diabetes mellitus

Molnupiravir 6.8% (48/709 opgenomen/dood, 1 overlijden dg 28)
Placebo 9.7% (68/699 opgenomen/dood, 9 overlijdens)
Absoluut verschil = 2.9% (NNT=1/ARR=34)

Wie heeft

Niet gevaccineerd,
ook niet derde dosis

PAXLOVID binnen 5 dg na start symptomen
opname of dood tot dag 28 na randomisatie
Paxlovid 0.8% (8/1039 hospitalized with
Placebo 6.3% (66/1046 hospitalized with
Absoluut verschil = 5.5% (NNT=1/ARR=18)

age >60 years;
active cancer;
chronic kidney disease
(dialyse = exclusie criterium);
COPD;
obesity BMI ≥ 30 ;
CVD;
diabetes mellitus

Risico in placebogroep nu al verschillend,
neemt af bij Omikron?

Molnupiravir 6.8% (48/709 opgenomen/dood, 1 overlijden dg 28)
Placebo 9.7% (68/699 opgenomen/dood, 9 overlijdens)
Absoluut verschil = 2.9% (NNT=1/ARR=34)

t.o.v. onderzoeksresultaten zal NNT in dagelijkse praktijk sterk toenemen (> 50, > 100):

- Hoeveel is er van elk middel en welke reductie van opnames wil men bij 20.000 positieve PCR/dg waarbij 200 opnames/dag?
- Mag je Molnupiravir nog wel voorschrijven als je ook Paxlovid hebt?
- Moet je precies volgens onderzoeksresultaten voorschrijven? (b.v. bij Molnupiravir is bij diabetes placebo meer effectief, dialyse was uitgesloten)
- Mag je gevaccineerden medicatie ontzeggen (b.v. zorgmedewerkers)?
- Ondanks medicatie komt nog altijd 1-7% van hoog risico patiënten toch in ziekenhuis: waarom?

Conclusies

- Monoklonalen: bij opname nu nog opties en bij ambulante selectieve ernstig immuungecompromitteerde patienten die sero-negatief zijn. Binnenkort mogelijk niet meer ivm Omikron (tenzij Sotrovimab beschikbaar komt).
- Effectieve virusremmers komen er aan
 1. Wanneer inname binnen 3-5 dg na start symptomen: afname opnamerisico
 2. Beschikbaarheid beperkt: overbehandeling vermijden om voorraad optimaal/meest effectief in te zetten
 3. Selectie van risicogroepen voor optimale inzet van virusremmers moet uitgewerkt worden door behandelaars (ook ivm keuze/contra-indicaties van middelen bij specifieke groepen)
 4. Nationale richtlijn, afspraken met IGJ zolang niet geregistreerd, monitoring AE, patiënt instructie en lokale distributie (koerier?) daarvoor nodig
 5. Post expositie profylaxe op nationale schaal is daarom nog geen optie (Nog geen gepubliceerde data. Bij monoklonalen NNT 16 voor symptomatische COVID)