

Ad-hoc-Executive Report der Kommission zur gesamtstaatlichen COVID-Krisenkoordination (GECKO)

Thema

COVID-Behandlungen mit Paxlovid® und Rebound-Phänomene

Zum Ad-hoc-Executive Report

Die Bundesregierung hat um eine wissenschaftliche Ad-hoc-Einschätzung der nachfolgenden Fragen zum Thema Paxlovid®-Behandlungen und Rebound-Phänomene gebeten. Beantwortet haben die Fragen die Mitglieder der Arbeitsgruppe Omikron, der Arbeitsgruppe Medikamente und der Arbeitsgruppe Kommunikation und Psychosoziale Faktoren. Zusätzlich wurde der Fachausschuss Therapieboard des Obersten Sanitätsrates um eine Einschätzung gebeten. Das institutionalisierte Gremium beschäftigt sich laufend mit Fragen rund um die Medikation von COVID-19.

Beantwortung der Fragen

Welche neuen Erkenntnisse zur Wirksamkeit und Wechselwirkungen gibt es in Bezug auf Paxlovid® und andere COVID-Therapieformen?

Wirksamkeit von Paxlovid® und Arzneimittelwechselwirkungen

Paxlovid® ist derzeit die einzige zugelassene orale antivirale Therapie gegen schwere Verläufe von COVID-19. In einer klinischen Studie betrug die Reduktion der Hospitalisierungsrate gegenüber Placebo bei Anwendung entsprechend der Vorschrift fast 90%.¹ Auch die Viruslast reduzierte sich in der Behandlungsgruppe gegenüber der Placebo-Vergleichsgruppe signifikant innerhalb von drei Tagen.

Details zu den Charakteristika und eventuellen allgemeinen Vorsichtsmaßnahmen, zu den Interaktionen und den Nebenwirkungen finden sich detailliert in der Fachinformation² der Arzneimittelspezialität.

Wechselwirkungen von Paxlovid® mit anderen Medikamenten spielen eine wichtige Rolle für die Verschreibbarkeit, vor allem an Risikopersonen. Es gibt eine Reihe von interagierenden Wirkstoffen, die absolute Kontraindikationen darstellen, aber auch viele wichtige, die bei gutem Handling (Medikationsmanagement) kein Hindernis sind, weil sie unter bestimmten Vorkehrungen pausiert oder ersetzt werden können.

GECKO hat bereits in früheren Executive Reports zu Paxlovid® und seiner Anwendung Stellung genommen. STAKOB (Ständiger Arbeitskreis der Kompetenz- und Behandlungszentren für

¹ <https://www.nejm.org/doi/pdf/10.1056/NEJMoa2118542?articleTools=true>

² https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/paxlovid-epar-product-information_de.pdf

Krankheiten durch hochpathogene Erreger des Robert-Koch-Instituts, Deutschland) und die AWMF (Arbeitsgemeinschaft der wissenschaftlichen medizinischen Fachgesellschaften, Deutschland) haben ebenfalls eine detaillierte Stellungnahme zu Paxlovid® und eine Bewertung abgegeben^{3 4}, auch vom NIH (National Institutes of Health, USA) gibt es Empfehlungen für die Anwendung.

Übereinstimmend wird diesem Arzneimittel eine hohe Wertigkeit in der Therapie von COVID-19 bescheinigt, bei eindeutig positiver Nutzen-Risiko-Relation.⁵

Die Expert:innen des Fachausschusses Therapieboard schließen sich dieser Einschätzung an.

Rebound-Phänomen und Behandlungskonzept

In jüngerer Vergangenheit wurde nun mehrfach übereinstimmend berichtet, dass es bei SARS-CoV-2 positiven Patient:innen, die mit Paxlovid® behandelt wurden, zwar erwartungsgemäß in den meisten Fällen sehr rasch und nachhaltig zu einer Besserung der klinischen Symptomatik gekommen ist, jedoch in seltenen Fällen wenige Tage nach Therapie SARS-CoV-2 wieder im PCR-Test nachgewiesen wurde und gelegentlich auch (milde) klinische Symptome erneut aufgetreten sind.⁶ In allen Fällen bezog sich dieses Rebound-Phänomen auf Omikron und Subvarianten. Ein derartiger Rebound wurde im Rahmen von zwei bis acht Tagen nach dem Abklingen der Ersterkrankung gesehen. Sowohl Geimpfte, Ungeimpfte als auch Genesene können betroffen sein.

Diese Beobachtung schmälert die Bedeutung des Medikaments in der COVID Behandlung nicht, bedeutet aber, dass mit Paxlovid® behandelte Personen in Bezug auf die Möglichkeit, über eine längere Periode als üblich virologisch positiv und damit potentiell infektiös zu bleiben, einerseits informiert werden müssen und andererseits auch flankierend entsprechend ärztlich betreut werden müssen.

Im Einzelnen wäre vorzuschlagen, dass mit Paxlovid® behandelte Personen selbst bei initial nach der Therapie negativem PCR-Test eingeladen werden, diesen Test entweder bei Auftreten erneuter klinischer Symptome sofort oder jedenfalls auch ohne klinische Symptome drei Tage nach Therapieende bzw. dem letzten negativen PCR-Test ein weiteres Mal einen PCR-Test durchführen lassen und bis zum Vorliegen eines weiteren negativen Testergebnisses (Ct>30) weiterhin den derzeit geltenden Verkehrsbeschränkungen unterworfen bleiben. Eine erneute Therapie wird in solchen Fällen nicht empfohlen, die Prognose für derartige Rückfallerkrankungen ist nach derzeitigem Wissensstand gut.

Die Ursache für das Auftreten von Rebounds ist wissenschaftlich bislang nicht eindeutig geklärt. Es ist jedoch nicht davon auszugehen, dass die Ursache eine Resistenzentwicklung unter Paxlovid®-Therapie ist.⁷ Das Wiederkehren der Symptome kann ein Teil der COVID-Erkrankung sein unabhängig von Paxlovid®.⁸ Eine weitere Studie geht davon aus, dass die Erholung der COVID-19-

³ https://www.awmf.org/fileadmin/user_upload/Dokumente/Nirmatrelvir_Stellungnahme_20211221.pdf

⁴ https://www.rki.de/DE/Content/Kommissionen/Stakob/Stellungnahmen/Stellungnahme-Covid-19_Therapie_Diagnose.pdf?__blob=publicationFile (ab Seite 24)

⁵ <https://www.covid19treatmentguidelines.nih.gov/therapies/antiviral-therapy/ritonavir-boosted-nirmatrelvir--paxlovid/>

⁶ https://emergency.cdc.gov/han/2022/pdf/CDC_HAN_467.pdf, <https://www.researchsquare.com/article/rs-1588371/v1>, <https://www.researchsquare.com/article/rs-1588371/v2>, <https://doi.org/10.21203/rs.3.rs-1662783/v1>

⁷ [Virologic and Immunologic Characterization of Coronavirus Disease 2019 Recrudescence After Nirmatrelvir/Ritonavir Treatment | Clinical Infectious Diseases | Oxford Academic \(oup.com\)](https://www.oup.com/academic/article/doi/10.1093/cid/ciab111)

⁸ https://emergency.cdc.gov/han/2022/pdf/CDC_HAN_467.pdf

Symptome nach dem Ende der Paxlovid® -Behandlung auf eine unzureichende Arzneimittelexposition zurückzuführen ist.⁹

(AG Omikron: Schernhammer, Puchhammer, Kollaritsch, Bergthaler, Popper; Fachausschuss Therapieboard: Zeitlinger, Thalhammer, Rabady, Weiss, Haider)

Wie viele der derzeit in Österreich verfügbaren COVID-19-Arzneimittel wurden bereits bei Therapien verwendet und wie viele Patient:innen konnten damit behandelt werden?

Der aktuelle Verbrauch der COVID-19-Arzneimittel (Anzahl der Behandlungen) ist der nachfolgenden Tabelle zu entnehmen.

	Lieferung nach Österreich	Abruf durch SPOC	Auslieferung an Apotheken	Verabreichung intramural	Verabreichung niedergel. Ärzte	Restbestand (Lieferung - Verabreichung)
Xevudy® (Sotrovimab, VIR-7831)	28.585	11.511		-8.170		20.415
Lagevrio® (Molnupiravir)	102.942	20.577		-9.607		93.335
Regkirona® (Regdanvimab)	60.000	4.072		-109		59.891
Paxlovid® (PF-07321332 + Ritonavir)	107.258	20.837	16.042	-8.918	-2.256	96.084
Evusheld® (AZD7442)	8.640	2.433		-1.349		7.291

Zusatzklärungen:

Lieferungen nach Österreich mit dem Hersteller vertraglich vereinbarte und bis 2. August gelieferte Menge. Abruf durch SPOC von den SPOC (single point of contact; 1/Bundesland) Apotheken bis 2. August bestellte und an die Landeskrankenhäuser ausgelieferte Menge. Auslieferung an Apotheken an öffentliche Apotheken bis 2. August ausgelieferte Menge. Verabreichung intramural Anzahl an Behandlungen in den Krankenhäusern bis 2. August. Verabreichung niedergelassene Ärzt:innen, Anzahl an Behandlungen durch niedergelassene Ärzt:innen bis 30. Juni; nur bei Paxlovid vorgesehen; in weiterer Folge monatliche Aktualisierung. Die Lieferungen nach Österreich sind den jeweiligen Verträgen entnommen, die Auslieferungen und Anzahl der Behandlungen basieren auf Rückmeldungen der Bundesländer.

(AG Medikamente: Mursch-Edlmayr, Müller, Neiß, Pernsteiner, Schörghofer, Popper)

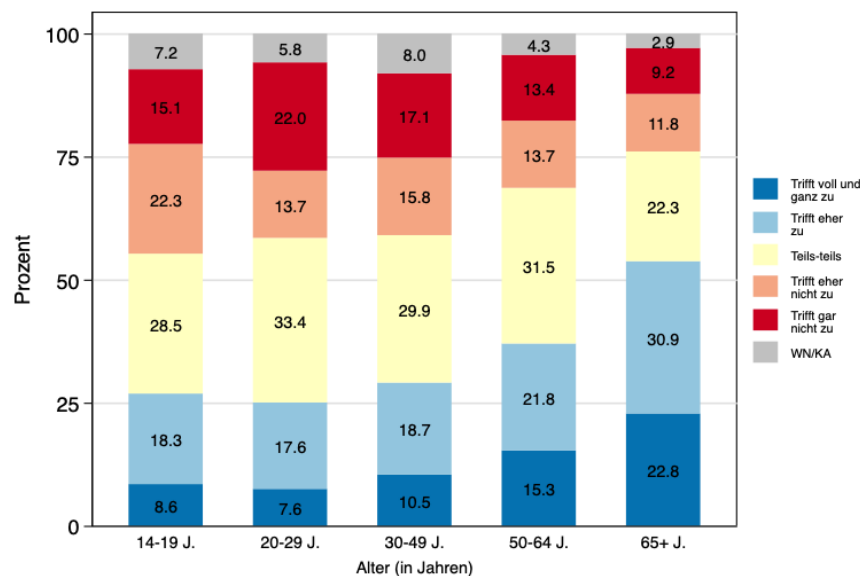
⁹ [Virologic and Immunologic Characterization of Coronavirus Disease 2019 Recrudescence After Nirmatrelvir/Ritonavir Treatment | Clinical Infectious Diseases | Oxford Academic \(oup.com\)](#)

Wie werden Paxlovid® und andere COVID-Therapieformen von der Bevölkerung angenommen?

Die verfügbaren Medikamente für COVID19-Risikogruppen wurden bisher noch eher verhalten abgerufen. Die Gründe dafür können auf der Nachfrage- sowie auf der Angebotsseite verortet werden. Auf Seite der Nachfrage könnten insbesondere die mittelmäßige Informiertheit sowie das veränderte Testverhalten der Patient:innen eine Rolle spielen. In Hinblick auf die Informiertheit zeigen ACP-PP-Daten aus dem April 2022, dass nur 54 Prozent der über 65-jährigen und nur rund 37 Prozent der 50- bis 64-jährigen sich gut über die verfügbaren Medikamente informiert fühlten. Auch bei Personen mit einer Vorerkrankung zeigten sich nur rund 39 Prozent gut über die Medikamente informiert. Zudem ging die Häufigkeit von Corona-Tests in den letzten Monaten deutlich zurück. In Hinblick auf die Angebotsseite ist festzustellen, dass vor allem in Wien mehr Medikamente abgerufen werden. Dies deutet daraufhin, dass die Verfahren für den Medikamentenzugang in den Bundesländern ein relevanter Faktor sind.

Die Informiertheit der Bevölkerung über verfügbare Medikamente zeigt folgende Grafik:

Informiertheit über verfügbare Medikamente¹⁰



(AG Kommunikation und Psychosoziale Faktoren: Partheymüller, Böhm, Steinhart, Geschäftsstelle)

Welche Maßnahmen können die Compliance seitens der Bevölkerung dazu heben?

Um eine ausreichende und gleichmäßige Versorgung mit Medikamenten für die relevanten Gruppen sicherzustellen, können sowohl nachfrageseitig als auch angebotsseitig Maßnahmen ergriffen werden. In Hinblick auf die Nachfrageseite wäre eine „Test and Treat“-Strategie denkbar, bei der die relevanten Zielgruppen gezielt über die verfügbaren Medikamente informiert werden und auf das bereits bestehende, niederschwellige Corona-Testangebot hingewiesen werden. In Hinblick auf die Angebotsseite könnten möglicherweise die Prozesse in den Bundesländern stärker vereinheitlicht und Ärzt:innen sowie Apotheker:innen verstärkt in die Gesamtstrategie eingebunden werden.

(AG Kommunikation und Psychosoziale Faktoren: Partheymüller, Böhm, Steinhart, Geschäftsstelle)

Wien, am 05. August 2022

¹⁰ Quelle: Austrian Corona Panel Project (ACPP)/Universität Wien

DIE GECKO-KOMMISSION

Die GECKO-Kommission besteht aus Expertinnen und Experten aus unterschiedlichen Disziplinen und wird von Dr. Katharina Reich (Chief Medical Officer im Gesundheitsministerium) und Generalmajor Rudolf Striedinger (Stv. Generalstabschef im Verteidigungsministerium) geleitet.

GECKO berät die Bundesregierung in Fragen der Bekämpfung der Corona-Pandemie. Die Beratung erstreckt sich insbesondere auf folgende Bereiche:

1. Bewertung der aktuellen Covid-19-Situation
2. Impf-, Medikamenten- und Teststrategie
3. Operative Umsetzung
4. Information der Bevölkerung

Die Kommission institutionalisiert und ermöglicht einen laufenden Informationsaustausch.

GECKO berichtet alle zwei Wochen an die Bundesregierung, diese leitet auf Grundlage von GECKO-Empfehlungen politische Entscheidungen ab.

Die Kommission tritt in Form der als Executive Report auf der Website des Bundeskanzleramts veröffentlichten Beurteilungen nach außen hin auf. Darüber hinaus sprechen die beiden Vorsitzenden, sofern sie in ihrer Rolle als Vorsitzende der Kommission auftreten, für die Kommission in ihrer Gesamtheit.

Mitglieder der GECKO-Kommission:

Andreas Bergthaler, Robert Böhm, Manfred Ditto, Christiane Druml, Dietmar Griebler, Christoph Klein, Herwig Kollaritsch, Karlheinz Kopf, Markus Müller, Ulrike Mursch-Edlmayr, Herwig Ostermann, Julia Partheymüller, Niki Popper, Elisabeth Puchhammer-Stöckl, Katharina Reich, Ronald Reiter, Eva Schernhammer, Reinhard Schnakl, Volker Schörghofer, Thomas Starlinger, Johannes Steinhart, Karl Stöger, Rudolf Striedinger, Oswald Wagner