

Läkemedelsbehandling vid covid-19

Giltig fr.o.m. 2021-05-17

Observera att innehållet i detta dokument kan komma att ändras med kort varsel.

Läkemedel

Steroider

Dexametason reducerar dödligheten hos sjukhusvårdade med syrgasbehov. Det saknas idag fullständiga data om hur timing och dosering påverkar effekten av steroidbehandling. Nyttan av steroidbehandling är sannolikt störst i den senare sjukdomsfasen (>7d) eftersom virusreplikationen oftast har sin peak inom 5 dagar och det finns studier som antyder negativ effekt vid behandling tidigt i förloppet och CRP<50. Individuell dosering och nedtrappning av dos kan övervägas med beaktande av faktorer såsom syrgasbehov, sjukdomsduration, inflammatoriska parametrar, vikt, ålder, co-morbiditet och vid behandlingssvikt. Pågående kortisonbehandling mot annan grundsjukdom skall fortsätta och dosjusteras vid allvarlig sjukdom enligt lokala riktlinjer.

Dosering: dexametason 6 mg x 1 (alternativt betametason 5–6 mg x 1) p.o eller i.v. i upp till 10 dagar.

Bedömning/rekommendation: Kortisonbehandling rekommenderas till sjukhusvårdade patienter med ihållande syrgasbehov och inflammationstecken (feber, CRP-stegring) om mer än 7 dagar har gått sedan symtomdebut.

Remdesivir

Remdesivir (Veklury) är en nukleotidanalogue som har hög antiviral aktivitet mot RNA-virus. Läkemedlet har visats ha effekt avseende tid till klinisk förbättring, och minskad mortalitet i vissa subgrupper. Olika bedömningar av effektivitet kvarstår. WHO avråder från behandling med remdesivir hos sjukhusvårdade patienter med covid-19 oaktad svårighetsgrad. Europeiska läkemedelsmyndigheten (EMA) och Läkemedelsverket bedömer i nuläget att positiv nytta/risk-balans finns för behandling av covid-19 hos vuxna och ungdomar från 12 år med pneumonit och som kräver extra syrgastillskott (syrgas med lågt eller högt flöde, eller annan non-invasiv ventilation vid behandlingsstart). Data är ännu bristfällig avseende effekt hos immunsupprimerade patienter men då dessa kan ha förlängd tid med virusreplikation är det möjligt att remdesivir kan ha effekt även senare i förloppet vilket stöds av fallrapport.

Dosering: 200 mg i.v. dag 1, därefter 100 mg/dag i 5-10 dagar. Biverkningar: vältolererat, illamående förekommer liksom påverkan på levertransaminaser. Har få interaktioner.

Bedömning/rekommendation: Effekten av remdesivir bedöms som måttlig. Ansvarig överläkare/bakjour fattar beslut om remdesivir ska ges till patienten. Remdesivir kan övervägas till sjukhusvårdade patienter med betydande/ökande syrgasbehov och kort sjukdomsduration (≤ 7 dagar) där pågående signifikant virusreplikation kan förväntas förekomma. Särskilda överväganden bör göras vid immunsuppression då långvarig virusreplikation kan förekomma. Hög virusmängd i luftvägsprov respektive påvisbart SARS-CoV-2 i blod har använts i klinisk praxis för att värdera graden av virusreplikation, men ingen av dessa metoder har validerats som urvalsmarkör för remdesivirbehandling. Behandlingen

bör avslutas efter 5 dagar men förlängd behandling till maximalt 10 dagar kan övervägas till svårt immunsupprimerade patienter i väntan på mer data rörande denna patientgrupp.

Immunmodulerande behandling med IL6-receptorhämmare tocilizumab

Tocilizumab (RoActemra) har visat en liten men statistiskt signifikant minskning av mortalitet, antal sviktande organ och behov av organstödande behandling. Preparatet kan vara aktuellt till svårt sjuk patient med hastig försämring (<24 timmar), behov av HFNO, NIV eller respirator, och ökande inflammation trots steroider i standarddosering.

Ges så tidigt som möjligt i förloppet, <14 dagar från insjuknande.

Kraftigt immunmodulerande läkemedel, bör undvikas vid påvisad annan (bakteriell) infektion eller immunsuppression av högre grad såsom cytostatika eller annan immunmodulerande terapi. Vid användning av IL6-receptorhämmare påverkas CRP-dynamiken, varför nivåerna blir sänkta upp till åtminstone någon vecka. Även febersänkning ses.

Uppmärksamhet på uppseglande sekundär infektion.

Undvik att höja steroiddosen (till över standarddos dexametason/betametason) samtidigt.

Dosering: Tocilizumab i.v. infusion på 60 min; 400 mg vid vikt 40-65 kg, 600 mg vid vikt 65-90 kg och 800 mg vid vikt >90 kg. En andra dos kan övervägas efter 12-24 timmar vid otillräcklig effekt.

Bedömning/rekommendation: Tocilizumab kan övervägas som tillägg till kortikosteroider hos allvarligt sjuka patienter med betydande/ökande syrgasbehov och pågående kraftig inflammation under klinisk försämring tidigt i sjukdomsförloppet. Ansvarig överläkare/bakjour fattar beslut om tocilizumab ska ges till patienten.

Monoklonala antikroppar

Monoklonala antikroppen bamlanivimab i monoterapi eller i kombination med etesevimab (LY-CoV016) och kombinationen casirivimab/imdevimab har visat snabbare virussänkande effekt och minskat antal besök på akutmottagning eller sjukhusinläggningar jämfört med placebo.

Läkemedelsverket har beviljat beredskapslicens för bamlanivimab (2021-02-18) och casirivimab/imdevimab (2021-04-14) för behandling av mild till måttlig covid-19 hos vuxna och barn över 12 år som har hög risk för svår covid-19, exempelvis personer med nedsatt immunförsvar där man anger att behandling bör ges så snart som möjligt efter diagnos och inom 10 dagar efter symptomdebut.

Dosering: Bamlanivimab ges som intravenös engångsinfusion 700 mg. Casirivimab/imdevimab ges som intravenös engångsinfusion 1200 mg. Singelterapi med en monoklonal antikropp bör undvikas. I första hand ges en kombination av två antikroppar, i andra hand tillsammans med remdesivir.

Bedömning/rekommendation: Behandling med monoklonala antikroppar kan efter individuella ställningstaganden vara indicerade till seronegativa patienter med kort sjukdomsduration och mycket hög risk för svår sjukdom, samt både vid kortare eller längre tids duration för patienter med uttalad immunsuppression, klinisk försämring och tecken till långvarig kvarstående virusreplikation.

Konvalescentplasma

Konvalescentplasma, passiv överföring av immunglobuliner mot coronavirus, har hypotetisk effekt för att neutralisera virus.

Bedömning/rekommendation: Randomiserade kontrollerade studier ger ej stöd för behandling med konvalescentplasma om det inte ges tidigt i förloppet vilket är svårt ur ett praktiskt perspektiv. Användning utanför kliniska prövningar rekommenderas inte till immunfriska patienter. För immunsupprimerade patienter får individuella ställningstaganden göras.

Förändringar sedan tidigare version

Tillägg av *Immunmodulerande behandling med IL6-receptorhämmare tocilizumab* samt *Monoklonala antikroppar*. Viss redigering (förenkling) av övrig text i dokumentet. Harmonisering av dokumentnamn och rubrik. Detta dokument ersätter *Behandling av luftvägssjukdomen covid-19 version 2020-11-12*.

Dokumentinformation

Medicinskt sakkunnig

Magnus Gisslén, Professor, överläkare, Infektion SU/Östra

Referenser:

[Nationellt vårdprogram för misstänkt och bekräftad covid-19](#)

[Behandling inom intensivvården i VGR vid Covid-19](#)