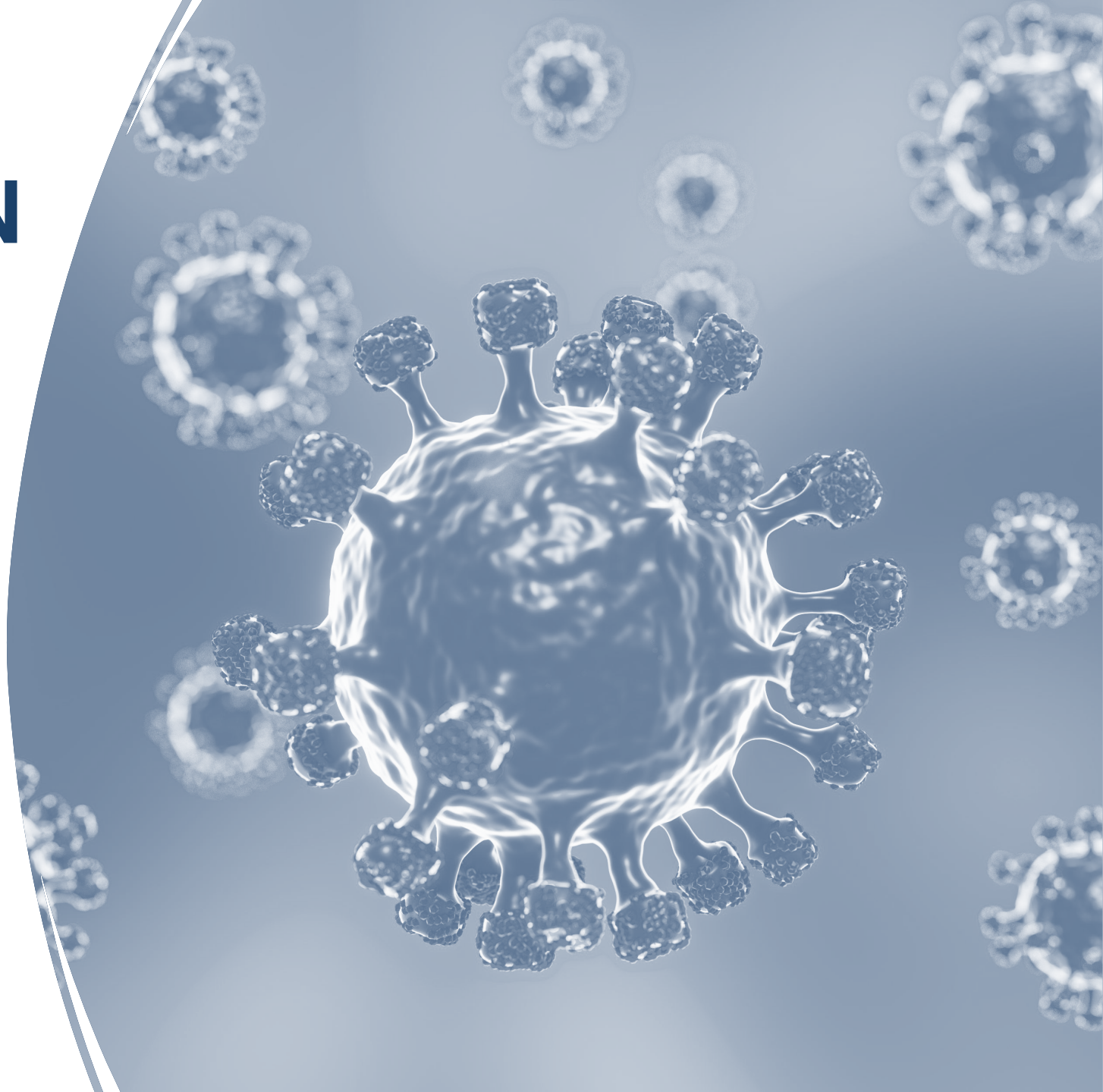
# CORONA IM HOHEN LEBENSALTER - WAS TUN?

## INDUSTRIE-SYMPOSIUM



Patrick Werkes

Medical Affairs Scientist Field

Pfizer Pharma GmbH

04.11.2023

# Definition geriatrischer Patienten

Geriatrische Patienten sind definiert durch:

- Geriatrietypische Multimorbidität und
- höheres Lebensalter (überwiegend 70 Jahre oder älter); (die geriatrietypische Multimorbidität ist hierbei vorrangig vor dem kalendarischen Alter zu sehen)

oder durch

- Alter 80+ aufgrund der alterstypisch erhöhten Vulnerabilität, z.B. wegen des Auftretens von Komplikationen und Folgeerkrankungen,

Deutsche Gesellschaft für Geriatrie e.V. ; http://www.dggeriatrie.de/nachwuchs/91-was-ist-geriatrie.html - letzter Abruf 29.10.2023

# Herausforderung bei alten Patienten: Änderungen der Pharmakokinetik und Pharmakodynamik

| Veränderung bei Älteren | Klinische Bedeutung |
|---|---|
| Änderung des pH-Wertes im Magen beeinflusst Absorption | Potenziell verminderte Absorption leicht basischer Wirkstoffe<br>Potenziell verstärkte Absorption leicht saurer Wirkstoffe |
| Verminderter trägervermittelter Transport | Reduzierte Aufnahme bestimmter Nährstoffe |
| Verminderter first-pass-Metabolismus | Relevant in Abhängigkeit vom Ausmaß eines first-pass-Metabolismus und seiner therapeutischen Auswirkungen |
| Reduktion des hepatischen Blutflusses um 20–50% | Reduzierte Ausscheidung bestimmter Wirkstoffe |
| Verminderter Phase-I-Metabolismus | Potenziell klinisch signifikant geringere Verstoffwechselung von Substanzen, die einem Phase-I-Metabolismus unterliegen |
| Abnehmende Nierenfunktion | Reduzierte Ausscheidung von Wirkstoffen, klinische Bedutung abhängig von der individuellen Nierenfunktion |

Reeve E, et al. Expert Opin Drug Metab Toxicol 2015;11:491–508

# Patientenbeispiel

**Alter:**
82

**Geschlecht:**
Männlich

**Genesenenstatus:**
0

**Impfstatus:**
4

**(Dauer-)Diagnose:**

Z. n. Nierenzell-Karzinom und Nierenteilresektion 5/20, Diabetes mellitus Typ 2, COPD, Hyperlipidämie, Bösartige Neubildung der Haut, Cholelithiasis, Störung des Lipidstoffwechsels, Z. n. Lungenembolie 6/19 und 5/22

**Dauermedikation:**

Ramipril 5 mg
Torasemid 5 mg
Metoprolol 100 mg
Formoterol 12 µg 2 x 1 Kapsel
Rivaroxaban 20 mg
Simvastatin 10 mg
Pantoprazol 20 mg

**Beschwerdebeginn:**
06.03.2023

**Symptome:**
Husten, Schnupfen, Erschöpfung

**Vorstellung bei Ärzt:in & positiver PCR-Test*:**
06.03.2023

*Zur Behandlung mit einer antiviralen Frühtherapie reicht auch ein Antigen-Test aus.
COPD: chronisch obstruktive Lungenerkrankung; PCR: Polymerasekettenreaktion; Z. n.: Zustand nach

# Ist Omikron weniger virulent?

Reduzierte Fallschwere bei steigender Immunkompetenz der Bevölkerung?

**Table 2. Risk of Hospitalization, ICU Admission, or Death Among SARS-CoV-2 Omicron Variant Cases Relative to Delta, Ontario, Canada**

| | Matched pairs, No. (%) | HR (95% CI)[a] | | |
|---|---|---|---|---|
| | | Hospitalization or death | ICU admission or death | Hospitalization or death, sensitivity analysis[b] |
| Total | 9087 (100.0) | 0.41 (0.30-0.55) | 0.19 (0.09-0.39) | 0.33 (0.19-0.56) |
| **Stratified analyses** | | | | |
| Sex | | | | |
| Female | 4571 (50.3) | 0.47 (0.31-0.73) | 0.23 (0.07-0.74) | 0.61 (0.29-1.29) |
| Male | 4511 (49.6) | 0.36 (0.24-0.54) | 0.17 (0.07-0.43) | 0.18 (0.08-0.41) |
| Age, y | | | | |
| <60 | 8215 (90.4) | 0.42 (0.25-0.70) | 0.10 (0.01-0.78) | 0.47 (0.21-1.05) |
| ≥60 | 872 (9.6) | 0.39 (0.28-0.57) | 0.21 (0.10-0.46) | 0.24 (0.11-0.51) |
| Vaccine doses | | | | |
| 0 doses | 2823 (31.1) | 0.41 (0.26-0.64) | 0.31 (0.13-0.76) | 0.21 (0.07-0.61) |
| 2 doses | 5032 (55.4) | 0.44 (0.29-0.65) | 0.09 (0.02-0.38) | 0.40 (0.20-0.80) |

Abbreviations: HR, hazard ratio; ICU, intensive care unit.

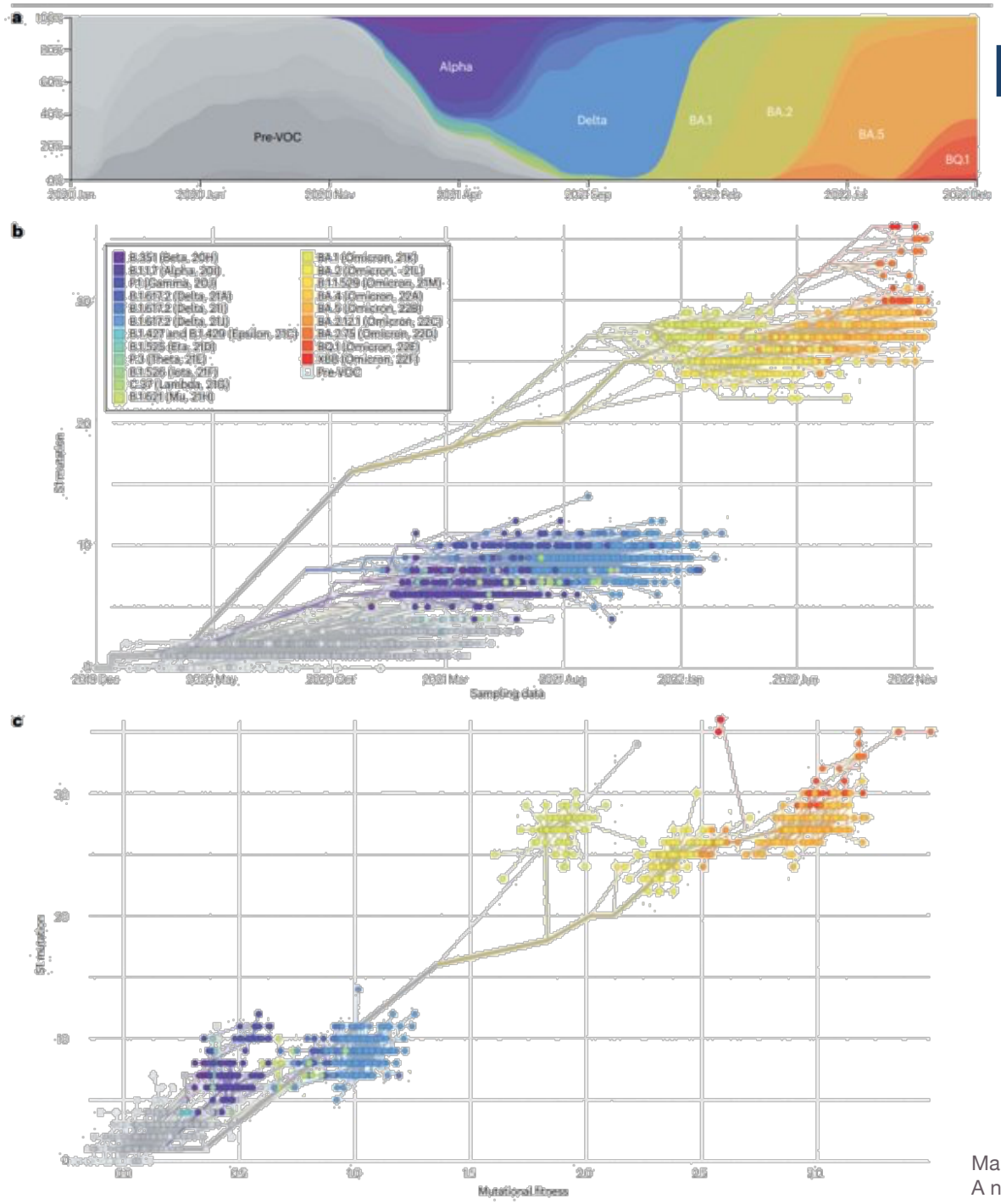
[a] All analyses based on proportional hazards models and presented as HRs. HRs of 1 indicate equal risk for Omicron relative to Delta, of less than 1 indicate reduced severity of Omicron, and of more than 1 indicate increased severity of Omicron.

[b] Sensitivity analysis excludes Delta or Omicron cases with potential incidental SARS-CoV-2 findings (first positive specimen collection on the day of or the day prior to hospitalization).

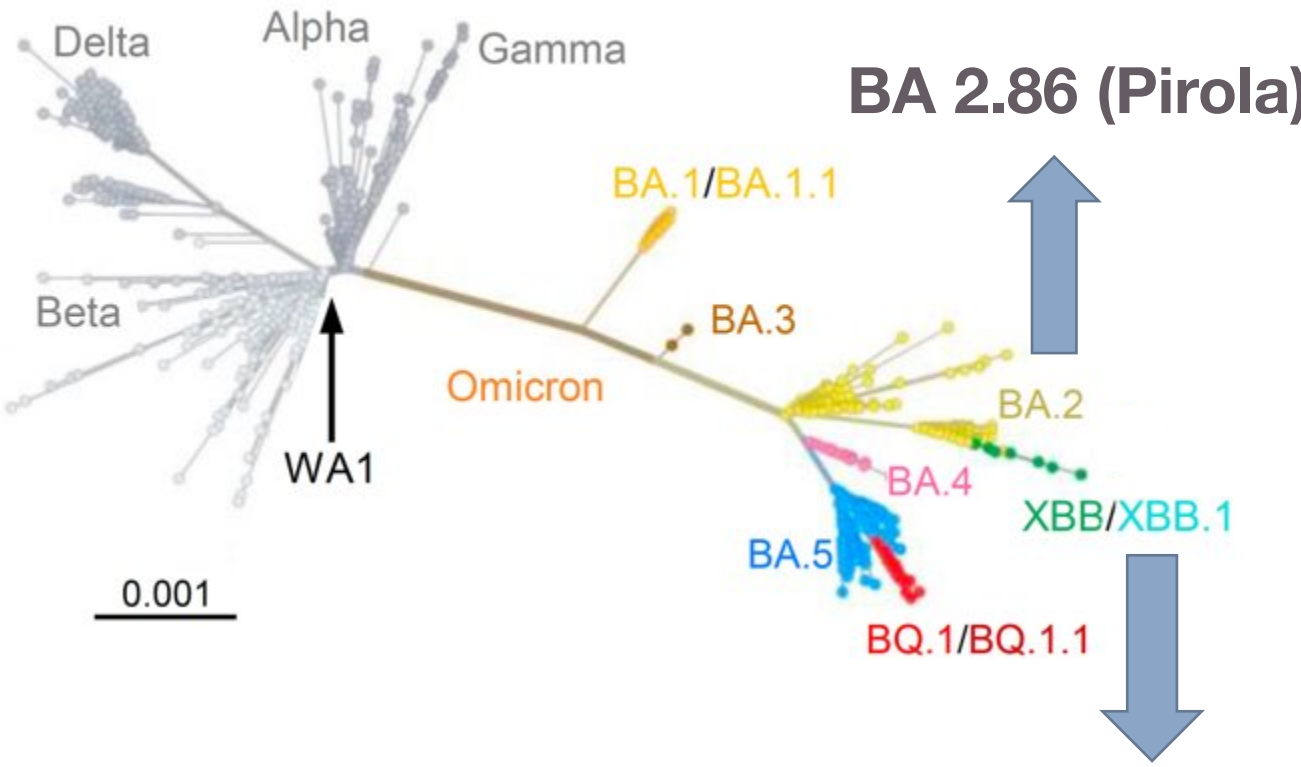
- Vergleich der Fallschwere zwischen Omikron und Delta in Kanada
- Nov – Dez 2021 (Omicon BA.1)
- Signifikant niedrigere Fallschwere beobachtet
- Impfungen bieten zusätzlichen Schutz

JAMA. Published online February 17, 2022. doi:10.1001/jama.2022.2274

# Evolution of SARS-CoV-2 variants




Phylogentic tree of SARS-CoV-2 variants




**BA 2.86 (Pirola)**

**EG.5.1 (Eris)**

**45% more tranmission as XBB.**

Markov et al. (2023) „The evolution of SARS-CoV-2."_Nature_ The evolution of SARS-CoV-2 (nature.com)
A new variant alert - by Eric Topol - Ground Truths (substack.com)

# Risikopatient:in oder nicht?

- **Alter** > 60 Jahre (Risiko steigt mit zunehmendem Lebensalter)
- **Relevante Immundefizienz** (medikamentös, durch Grunderkrankung bedingt oder angeboren) mit Risiko für unzureichendes Impfansprechen bzw. Immunität
- **Fehlende oder unvollständige Impfung** gemäß aktuellen STIKO-Empfehlungen bei vorliegenden weiteren Risikofaktoren
- Terminale Niereninsuffizienz mit Notwendigkeit einer Hämodialyse
- HIV-Infektion mit relevanter Immundefizienz (< 200/µl $CD4^+$-Helferzellen und/oder nachweisbare HIV-RNA)

- Trisomie 21
- **Gerade erst aus dem Krankenhaus entlassen**
- Adipositas (BMI > 35 kg/m²)

**Relevante Vorerkrankungen, insbesondere**

- Krebserkrankungen
- Herzkreislauferkrankungen
- Lungenerkrankungen
- Diabetes Typ 1 und 2
- Nierenerkrankungen
- Neurologisch-psychiatrische Erkrankungen, z. B. Demenz

BMI: Body-Mass-Index; HIV: Humanes Immundefizienz-Virus; RNA: Ribonukleinsäure; STIKO: Ständige Impfkommission
Adaptiert nach COVRIIN. COVID-19-Therapieempfehlungen: Interaktive Orientierungshilfe für Ärztinnen und Ärzte. https://www.dgiin.de/covriin/index.html#/, abgerufen am: 24.04.2023

# Characteristics of COVID-19 and influenza patients

| | Outpatient | | | Inpatient (hospitalized) | | |
|---|---|---|---|---|---|---|
| | COVID-19 | Influenza | P value | COVID-19 | Influenza | P value |
| N (%) | 1,479,183 (100) | 817,336 (100) | | 399,124 (100) | 111,721 (100) | |
| Any prior hospitalization | 349,688(23.6) | 174,024(21.3) | <0.001 | 121,372(30.4) | 42,868(38.4) | <0.001 |
| CCI, mean ± SD | 1.9±2.3 | 1.9±2.2 | <0.001 | 2.6±2.6 | 3.0±2.6 | <0.001 |
| Age, median (IQR) | 75.0 (70.0–82.0) | 74.0 (70.0–81.0) | <0.001 | 78.0 (72.0–85.0) | 81.0 (74.0–88.0) | <0.001 |
| 65–69 | 313,613 (21.2) | 185,573 (22.7) | <0.001 | 58,643 (14.7) | 11,826 (10.6) | <0.001 |
| 70–74 | 389,872 (26.4) | 225,954 (27.6) | <0.001 | 86,543 (21.7) | 18,726 (16.8) | <0.001 |
| 75–79 | 277,075 (18.7) | 160,188 (19.6) | <0.001 | 79,671 (20.0) | 20,232 (18.1) | <0.001 |
| 80–84 | 205,435 (13.9) | 110,568 (13.5) | <0.001 | 70,961 (17.8) | 20,733 (18.6) | <0.001 |
| 85+ | 293,188 (19.8) | 135,053 (16.5) | <0.001 | 103,306 (25.9) | 40,204 (36.0) | <0.001 |
| Female | 853,157 (57.7) | 491,113(60.1) | <0.001 | 201,712 (50.5) | 65,020 (58.2) | <0.001 |

CCI, Charlson comorbidity index; IQR, interquartile range; SD, standard deviation

Adaptiert nach: 1.Fung KW, Baye F, Baik SH, Zheng Z, McDonald CJ. Prevalence and characteristics of long COVID in elderly patients: A
2023;20(4):e1004194. Epub 20230417. doi: 10.1371/journal.pmed.1004194. PubMed PMID: 37068113; PubMed Central PMCID: PMC10150975.

# S3-Leitlinie zu COVID-19 (DGIIN, DIVI, DGP, DGI)

| Reduktion von Hospitalisierung oder Tod (ARR/RR [95%-KI]) | **COVID-19-Frühphase**<br>WHO 2–3 bzw. 4* | **(Wegen COVID-19) hospitalisiert ohne $O_2$-Bedarf**<br>WHO Skala 4* | **Niedrigfluss $O_2$**<br>WHO Skala 5 | **Hochfluss $O_2$ NIV/CPAP**<br>WHO Skala 6 | **Invasive Beatmung**<br>WHO Skala 7-9 | Mortalitätsreduktion für empfohlene Zielgruppe (ARR/RR [95%-KI]) |
|---|---|---|---|---|---|---|
| ARR 6,1 % → 0,8 % (-5,3) RR 0,13 (0,07; 0,27) | **NMV/r**<br>Symptome ≤ 5 Tage<br>+ Risikofaktoren „kann“ (offen) | Keine Empfehlung (Datenlage unzureichend) | | | | - |
| ARR 6,4 % → 1,8 % (-4,6) RR 0,28 (0,11; 0,75) | **Remdesivir**<br>Symptome ≤ 7 Tage<br>+ Risikofaktoren „kann“ (offen) | „Weder für noch gegen“ (Datenlage widersprüchlich) | | | **Remdesivir**<br>„soll nicht“ (stark) | - |
| ARR 9,3 % → 6,4 % (-2,9) RR 0,69 (0,49; 0,96) | **Molnupiravir±**<br>Symptome ≤ 5 Tage<br>+ Risikofaktoren „kann“ (offen) | Keine Empfehlung (Datenlage unzureichend) | | | | - |
| - | **Dexamethason**<br>„soll nicht“ (stark) | | **Dexamethason**<br>„soll“ (stark) | | | ARR 31,6 % → 27,2 % (-4,4) RR 0,86 (0,76; 0,97) |
| Nicht kombinieren | Keine Empfehlung (Datenlage unzureichend) | | **+ Baricitinib**<br>„sollte“ (schwach) | | Keine Empfehlung (Datenlage unzureichend) | ARR 11,5, % → 6,8 % (-4,7) RR 0,59 (0,45; 0,78) |
| | **Tocilizumab**<br>„sollte nicht“ (schwach) | | **oder + Tocilizumab**<br>Bei rasch progredientem verlauf<br>Nicht in Kombination mit Baricitinib!<br>„sollte“ (schwach) | | **Tocilizumab**<br>„sollte nicht“ (schwach) | ARR 30,2 % → 26,6 % (-3,6) RR 0,88 (0,81; 0,96)‡ |

in Studien geprüfte WHO-4-Population hatte zumeist eine Symptomdauer von über 7 Tagen.

ARR: Absolute Risikoreduktion; COVID-19: *Coronavirus Disease* 2019; DGI: Deutsche Gesellschaft für Implantologie; DGIIN: Deutsche Gesellschaft für Internistische Intensivmedizin und Notfallmedizin; DGP: Deutsche Gesellschaft für Palliativmedizin; DIVI: Deutsche Interdisziplinäre Vereinigung für Intensiv- und Notfallmedizin e. V.; KI: Konfidenzintervall; RR: Risikoreduktion; NMV/r: Nirmatrelvir/Ritonavir

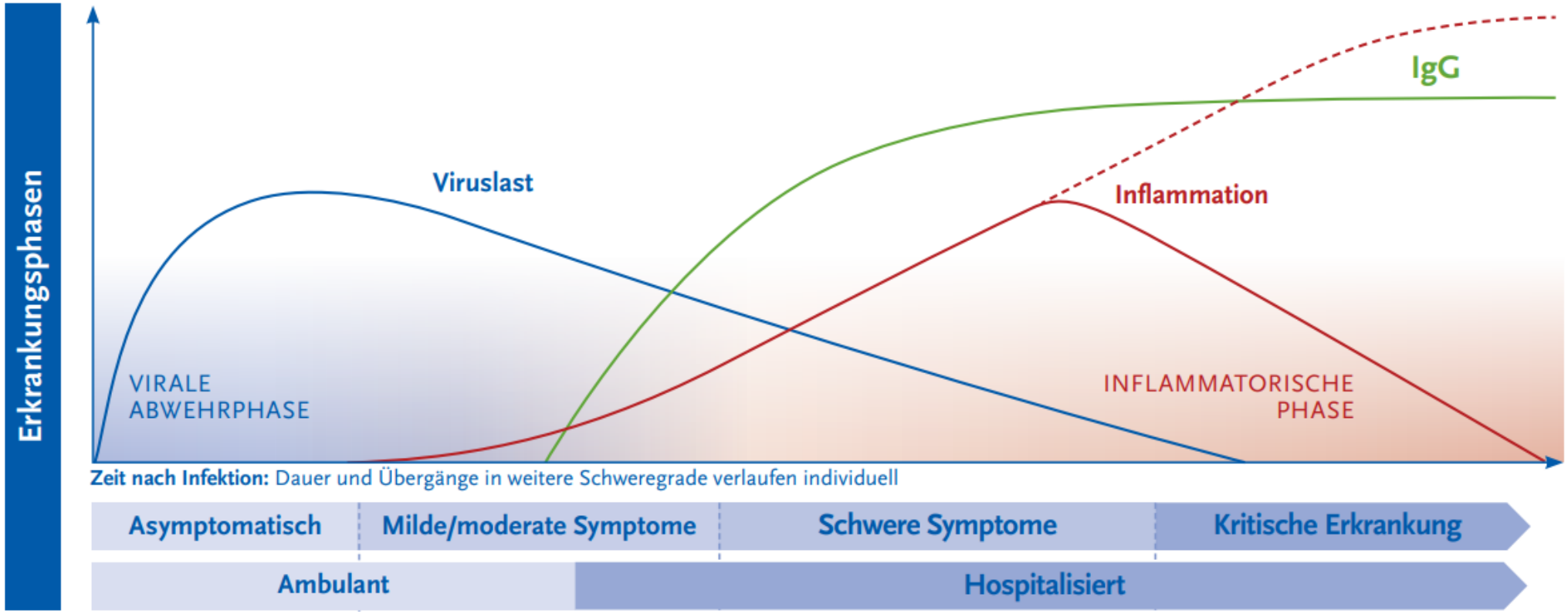
AWMF. S3-Leitlinie - Empfehlungen zur Therapie von Patient:innen mit COVID-19. 2023. https://register.awmf.org/assets/guidelines/113-001LGl_S3_Empfehlungen-zur-stationaeren-Therapie-von-Patient:innen-mit-COVID-19_2023-03.pdf, abgerufen am: 27.04.2023.

Stand: 18.04.2023

COVRIIN

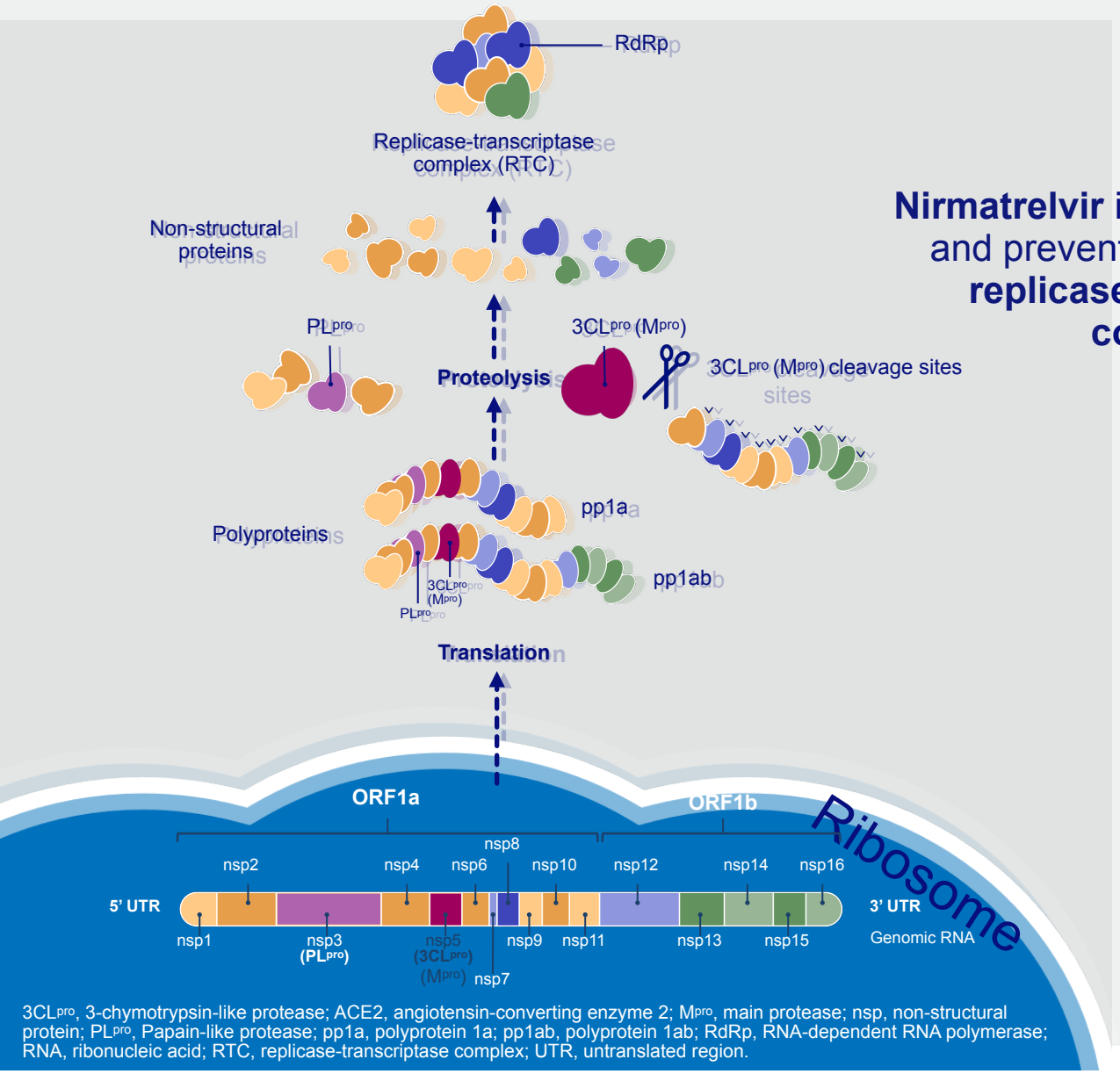
# COVID-19: Medikamentöse und nicht-medikamentöse Therapieempfehlungen nach Erkrankungsphase

## Orientierungshilfe für Ärztinnen und Ärzte

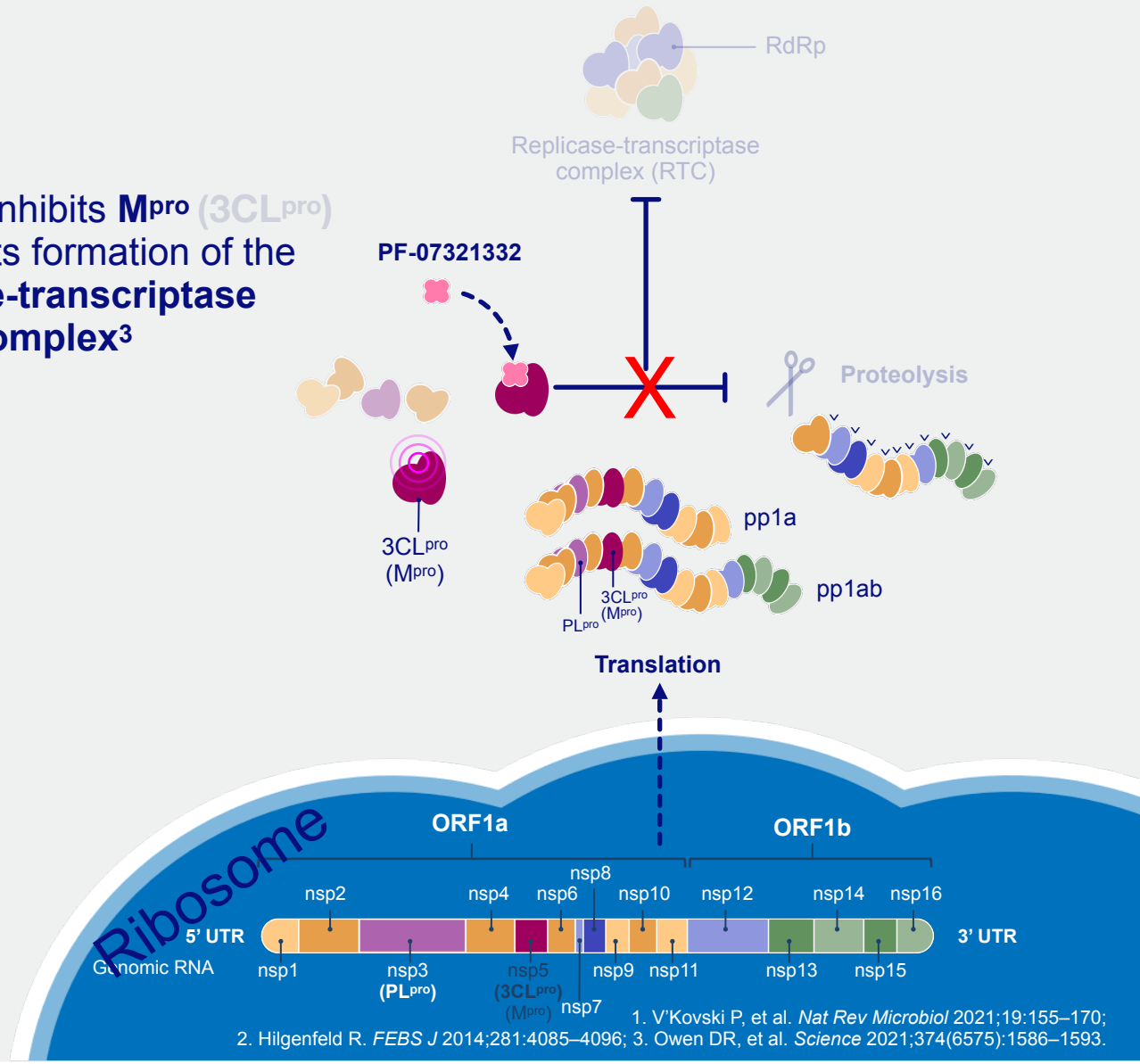



Bildquelle: COVRIIN
COVID-19: Medikamentöse und nicht-medikamentöse Therapieempfehlungen nach Erkrankungsphase (rki.de)

# Nirmatrelvir (Protease Inhibitor): Mechanism of action[1,2]




**Nirmatrelvir** inhibits **Mpro** (3CLpro) and prevents formation of the **replicase-transcriptase complex**[3]

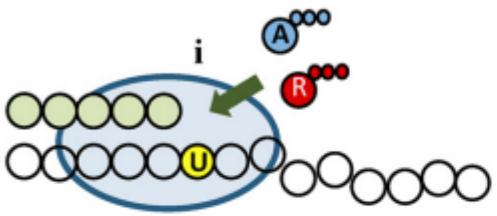



3CLpro, 3-chymotrypsin-like protease; ACE2, angiotensin-converting enzyme 2; Mpro, main protease; nsp, non-structural protein; PLpro, Papain-like protease; pp1a, polyprotein 1a; pp1ab, polyprotein 1ab; RdRp, RNA-dependent RNA polymerase; RNA, ribonucleic acid; RTC, replicase-transcriptase complex; UTR, untranslated region.

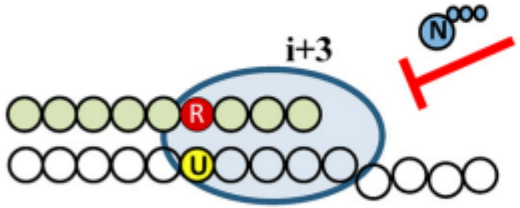
1. V'Kovski P, et al. *Nat Rev Microbiol* 2021;19:155–170; 2. Hilgenfeld R. *FEBS J* 2014;281:4085–4096; 3. Owen DR, et al. *Science* 2021;374(6575):1586–1593.

# Wirkmechanismus: Remdesivir

## Möglichkeit 1



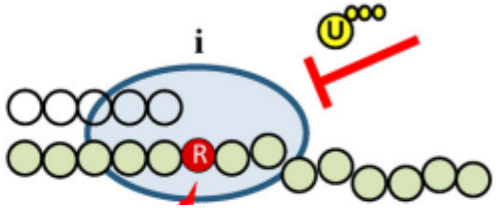

Remdesivir konkurriert mit Adenin



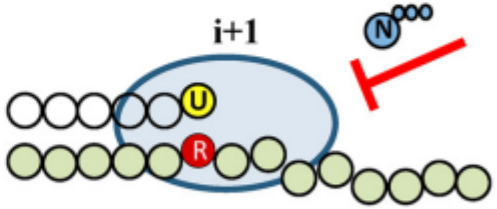

Remdesivir führt zum Abbruch der Replikation nach Einbau von weiteren 3 Nukleotiden
→ Kettenabbruch*

Insbesondere bei hohen Nukleotidkonzentrationen (RNA-Bausteinen) führt Remdesivir nicht immer zum Kettenabbruch

## Möglichkeit 2




Dient Remdesivir als Template, kann komplementäres Uracil nur schwer eingebaut werden
→ Kettenabbruch*




Kommt es trotzdem zum Einbau von Uracil, ist der Einbau des nächsten Nukleotids auch erschwert
→ Kettenabbruch*

*Kettenabbruch = Replikation bricht an der Stelle ab und liefert unvollständige Kopien des Erbguts

Tchesnokov et al., 2020, *J Biol Chem*. 295(47):16156-16165

# Informationsmöglichkeiten zu Arzneimittelwechselwirkungen

## NMV/r: Arzneimittelwechselwirkungen der *University of Liverpool*

COVID-19 Drug Interactions

UNIVERSITY OF LIVERPOOL

Empfohlen u. a. durch:

AWMF online
Portal der wissenschaftlichen Medizin

Bundesministerium für Gesundheit

## NMV/r: Interaktive Checkliste für den Einsatz

DGIIN
Deutsche Gesellschaft für Internistische Intensivmedizin und Notfallmedizin

dgi
DEUTSCHE GESELLSCHAFT FÜR INFEKTIOLOGIE e.V.

DGP

DIVI

Fachgruppe am Robert Koch-Institut
COVRIIN
Intensivmedizin Infektiologie Notfallmedizin

Bitte die behördlich genehmigten Angaben in der Fachinformation in Deutschland beachten.
AWMF: Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften; DGI: Deutsche Gesellschaft für Implantologie; DGIIN: Deutsche Gesellschaft für Internistische Intensivmedizin und Notfallmedizin; DGP: Deutsche Gesellschaft für Palliativmedizin; DIVI: Deutsche Interdisziplinäre Vereinigung für Intensiv- und Notfallmedizin e. V.
COVRIIN. Nirmatrelvir/Ritonavir: Checkliste für den Einsatz. https://www.dgiin.de/paxlovid/index.html#/, abgerufen am: 24.04.2023; University of Liverpool. COVID-19 Drug Interactions: Interaction Checker. covid19-druginteractions.org, abgerufen am: 03.05.2023

# Wechselwirkungen NMV/r mit Dauermedikation (1/3)

**Keine Interaktion erwartet**

**NMV/r (5 Tage)**
[Bitte lesen Sie die Interaktionsdetails, da die Handhabung dieser Interaktionen komplex sein kann.]

**Ramipril**

Mehr Information

**Keine Interaktion erwartet**

**NMV/r (5 Tage)**
[Bitte lesen Sie die Interaktionsdetails, da die Handhabung dieser Interaktionen komplex sein kann.]

**Pantoprazol**

Mehr Information

**Keine Interaktion erwartet**

**NMV/r (5 Tage)**
[Bitte lesen Sie die Interaktionsdetails, da die Handhabung dieser Interaktionen komplex sein kann.]

**Metoprolol**

Mehr Information

**Schwache Interaktion möglich**

**NMV/r (5 Tage)**
[Bitte lesen Sie die Interaktionsdetails, da die Handhabung dieser Interaktionen komplex sein kann.]

**Torasemid**

Mehr Information

**Keine Interaktion erwartet**

**NMV/r (5 Tage)**
[Bitte lesen Sie die Interaktionsdetails, da die Handhabung dieser Interaktionen komplex sein kann.]

**Formoterol**

Mehr Information

**Quality of Evidence:** Very low

Coadministration has not been studied. Torasemide is metabolized mainly by CYP2C9. In vitro and in vivo data indicate that ritonavir is a weak inducer of CYP2C9. NMV/r could potentially decrease torasemide exposure. However, given that induction reaches maximal effect after several days and the short duration of NMV/r treatment, no a priori dosage adjustment is recommended.

Diese Informationen stellen eine Wiedergabe von Informationen zu Arzneimittelwechselwirkungen dar, die von der *University of Liverpool Drug Interactions Group*[1] zur Verfügung gestellt wurden. Die Übersetzung der Informationen zu Arzneimittelwechselwirkungen wurde von Pfizer ohne Beteiligung der Universität Liverpool vorgenommen.
Bitte die behördlich genehmigten Angaben in der Fachinformation in Deutschland beachten. CYP: Cytochrom; NMV/r: Nirmatrelvir/Ritonavir

1. University of Liverpool. COVID-19 Drug Interactions: Interaction Checker. covid19-druginteractions.org, abgerufen am: 20.07.2023

# Wechselwirkungen NMV/r mit Dauermedikation (2/3)

| Nicht gemeinsam verabreichen |
| --- |
| **NMV/r** |
| **Simvastatin** |
| Alternativen* |
| Mehr Information |

**Quality of Evidence:** Very low

Coadministration of simvastatin and potent CYP3A4 inhibitors, such as ritonavir, is contraindicated due to the large magnitude of the predicted drug-drug interaction (i.e., 100-fold) which increases the risk of severe toxicity including rhabdomyolysis. Discontinue simvastatin at least 12 hours prior to initiation of nirmatrelvir/ritonavir. Inhibition of CYP3A4 by ritonavir takes several days to resolve. Resume simvastatin treatment at least 3 days after the last dose of NMV/r but preferably 5 days after completing NMV/r treatment due to the large inter-individual variability in the disappearance of CYP3A4 inhibition. Note, the US product label for NMV/r recommends to hold simvastatin treatment up to 5 days after completing NMV/r treatment.

Bei dem Patienten wurde Simvastatin für 8 Tage pausiert und dann in der normalen Dosis fortgesetzt.

CYP: Cytochrom; NMV/r: Nirmatrelvir/Ritonavir

Die gleichzeitige Gabe von Simvastatin und NMV/r ist laut Fachinformation kontraindiziert. Bitte die behördlich genehmigten Angaben in der Fachinformation in Deutschland beachten.

Diese Informationen stellen eine Wiedergabe von Informationen zu Arzneimittelwechselwirkungen dar, die von der *University of Liverpool Drug Interactions Group*[1] zur Verfügung gestellt wurden. Die Übersetzung der Informationen zu Arzneimittelwechselwirkungen wurde von Pfizer ohne Beteiligung der Universität Liverpool vorgenommen.

1. University of Liverpool. COVID-19 Drug Interactions: Interaction Checker. covid19-druginteractions.org, abgerufen am: 20.07.2023

# Wechselwirkungen NMV/r mit Dauermedikation (3/3)

| Nicht gemeinsam verabreichen |
| --- |
| **NMV/r** |
| **Rivaroxaban** |
| Alternativen → |
| Mehr Information ⌄ |

**Quality of Evidence:** Very low

Coadministration has not been studied and is not recommended. Rivaroxaban is partly metabolized in the liver (by CYP3A4, CYP2J2 and hydrolytic enzymes) and partly eliminated unchanged in urine (by P-gp and BCRP). NMV/r is a strong inhibitor of both CYP3A4 and P-gp and is expected to increase rivaroxaban plasma concentrations which may increase the risk of bleeding. The product labels for rivaroxaban do not recommend the concomitant use with strong CYP3A4 and P-gp inhibitors. Use an alternative COVID-19 therapy. If NMV/r treatment is needed, pause rivaroxaban and use alternative options for anticoagulation based on the indication. For the treatment of atrial fibrillation, consider switching to edoxaban at 30 mg once daily. For patients at high risk of venous/arterial thromboembolism (VTE/ATE), consider switching to low molecular weight heparin (LMWH). For patient with a lower risk of VTE/ATE, consider switching to aspirin. The usual rivaroxaban treatment should be resumed 3 days after the last dose of nirmatrelvir/ritonavir. The decision to pause rivaroxaban and give edoxaban, LMWH or aspirin should be made on a case-by-case basis. Note: (…)

Diese Informationen stellen eine Wiedergabe von Informationen zu Arzneimittelwechselwirkungen dar, die von der *University of Liverpool Drug Interactions Group*[1] zur Verfügung gestellt wurden. Die Übersetzung der Informationen zu Arzneimittelwechselwirkungen wurde von Pfizer ohne Beteiligung der Universität Liverpool vorgenommen.
Bitte die behördlich genehmigten Angaben in der Fachinformation in Deutschland beachten.

BCRP: *Breast Cancer Resistance Protein*; COVID-19: *Coronavirus-19 Disease*; CYP: Cytochrom; NMV/r: Nirmatrelvir/Ritonavir; P-gp: P-Glykoprotein

1. University of Liverpool. COVID-19 Drug Interactions: Interaction Checker. covid19-druginteractions.org, abgerufen am: 20.07.2023

# Alternativen zu Rivaroxaban

| Nicht gemeinsam verabreichen |
|---|
| **NMV/r** |
| **Rivaroxaban** |
| Alternativen → |
| Mehr Information ⌄ |

| Antikoagulans, Plättchenhemmer und Fibrinolytikum | NMV/r (5 Tage) |
|---|---|
| Acenocoumarol | ■ |
| Apixaban | ■ |
| Argatroban | ◆ |
| Acetylsalicylsäure (Plättchenhemmer) | ◆ |
| Betrixaban | ■ |
| Cilostazol | ■ |
| Clopidogrel | ● |
| Clopidogrel (nach kürzlich gesetztem Stent) | ■ |
| Dabigatran | ◆ |
| Dalteparin | ◆ |
| Dipyridamol | ■ |
| Edoxaban | |

| Antikoagulans, Plättchenhemmer und Fibrinolytikum | NMV/r (5 Tage) |
|---|---|
| Enoxaparin | ◆ |
| Fondaparinux | ◆ |
| Heparin | ◆ |
| Phenprocoumon | ■ |
| Prasugrel | ◆ |
| Rivaroxaban | ● |
| Streptokinase | ◆ |
| Ticagrelor | ◆ |
| Ticlopidin | ● |
| Tinzaparin | ■ |
| Vorapaxar | |
| Warfarin | |

- ● Nicht gemeinsam verabreichen
- ■ Mögliche Interaktion
- ▲ Schwache Interaktion möglich
- ◆ Keine Interaktion erwartet

Die Tabelle zeigt Interaktionen mit anderen Medikamenten derselben Klasse. Die klinische Eignung eines Medikaments als Alternative kann nicht nur von seinem Interaktionsprofil abhängen, sondern auch von patient:innenspezifischen Informationen.

Diese Informationen stellen eine Wiedergabe von Informationen zu Arzneimittelwechselwirkungen dar, die von der *University of Liverpool Drug Interactions Group*[1] zur Verfügung gestellt wurden. Die Übersetzung der Informationen zu Arzneimittelwechselwirkungen wurde von Pfizer ohne Beteiligung der Universität Liverpool vorgenommen.
Bitte die behördlich genehmigten Angaben in der Fachinformation in Deutschland beachten.

NMV/r: Nirmatrelvir/Ritonavir

1. University of Liverpool. COVID-19 Drug Interactions: Interaction Checker. covid19-druginteractions.org, abgerufen am: 20.07.2023

# Entscheidung zur Dauermedikation während NMV/r-Gabe

Bei dem Patienten wurde Rivaroxaban für 7 Tage pausiert und er erhielt stattdessen Dalteparin 1 × tgl. für 7 Tage.

| Keine Interaktion erwartet |
| --- |
| **NMV/r (5 Tage)**<br>[Bitte lesen Sie die Interaktionsdetails, da die Handhabung dieser Interaktionen komplex sein kann.] |
| **Dalteparin** |
| Mehr Information |

Die Inhibition von CYP3A und P-gp führt zu erhöhten Plasmaspiegeln und pharmakodynamischen Effekten von Rivaroxaban, die zu einem erhöhten Blutungsrisiko führen können. Aus diesem Grund wird die Anwendung von NMV/r bei Patient:innen, die Rivaroxaban erhalten, laut Fachinformation NMV/r nicht empfohlen.

Diese Informationen stellen eine Wiedergabe von Informationen zu Arzneimittelwechselwirkungen dar, die von der *University of Liverpool Drug Interactions Group*[1] zur Verfügung gestellt wurden. Die Übersetzung der Informationen zu Arzneimittelwechselwirkungen wurde von Pfizer ohne Beteiligung der Universität Liverpool vorgenommen.
Bitte die behördlich genehmigten Angaben in der Fachinformation in Deutschland beachten.

CYP: Cytochrom; NMV/r: Nirmatrelvir/Ritonavir; P-gp: P-Glykoprotein

1. University of Liverpool. COVID-19 Drug Interactions: Interaction Checker. covid19-druginteractions.org, abgerufen am: 20.07.2023

# Real World Studie zu Corona bei Älteren

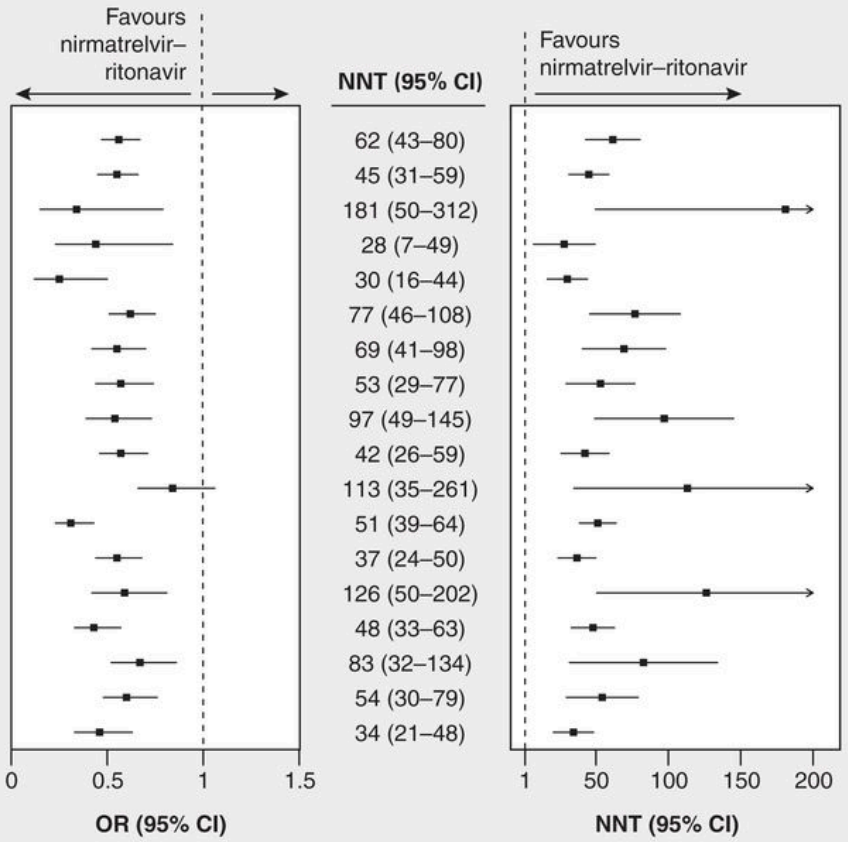
| Variable | Unweighted population No. (%) of patients* | | |
|---|---|---|---|
| | Received nirmatrelvir–ritonavir n = 8876 | Did not receive nirmatrelvir–ritonavir n = 168 669 | Standardized difference |
| Age, yr | | | |
| Mean ± SD | 74.3 ± 16.3 | 52.4 ± 21.0 | 1.17 |
| Median (IQR) | 77 (67–86) | 50 (35–67) | |
| Sex, female | 5261 (59.3) | 106 899 (63.4) | 0.08 |
| No. of vaccine doses | | | |
| 0 | 467 (5.3) | 10 434 (6.2) | 0.04 |
| 1 | 87 (1.0) | 1625 (1.0) | < 0.01 |
| 2 | 798 (9.0) | 28 704 (17.0) | 0.24 |
| ≥ 3 | 7524 (84.8) | 127 906 (75.8) | 0.23 |
| Previous SARS-CoV-2 infection | 412 (4.6) | 11 670 (6.9) | 0.10 |
| Chronic respiratory disease | 3128 (35.2) | 40 813 (24.2) | 0.24 |
| Chronic heart disease | 2249 (25.3) | 18 910 (11.2) | 0.37 |
| Diabetes | 2996 (33.8) | 27 954 (16.8) | 0.40 |
| Immune compromised | 1412 (15.9) | 10 102 (6.0) | 0.32 |
| Hypertension | 6071 (68.4) | 54 549 (32.3) | 0.77 |
| Dementia | 2659 (30.0) | 15 714 (9.3) | 0.54 |
| Autoimmune disease | 1150 (13.0) | 8504 (5.0) | 0.28 |
| Chronic kidney disease | 1108 (12.5) | 9867 (5.9) | 0.23 |
| Advanced liver disease | 209 (2.4) | 2110 (1.3) | 0.08 |

Adaptiert nach 1.Schwartz KL, Wang J, Tadrous M, Langford BJ, Daneman N, Leung V, et al. Population-based evaluation of the effectiveness of nirmatrelvir-ritonavir for reducing hospital admissions and mortality from COVID-19. CMAJ. 2023;195(6):E220-E6. Epub 2023/02/14. doi: 10.1503/cmaj.221608. PubMed PMID: 36781188; PubMed Central PMCID: PMC9928441.

# Real World Studie zu Corona bei Älteren

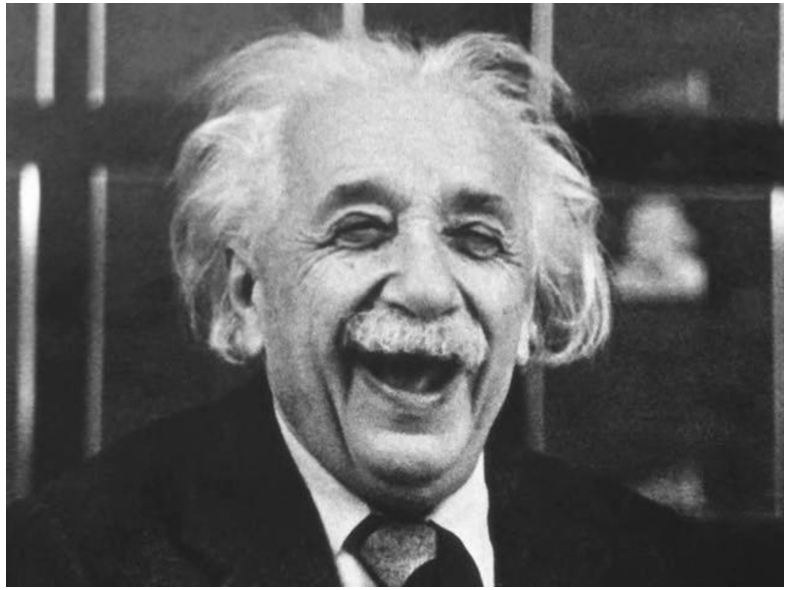
Forest plot of weighted odds ratios (ORs) with 95% confidence intervals (CIs) for **hospital admission from COVID-19 or all-cause death** and number needed to treat (NNT), at 30 days for the primary analysis and stratified analyses for patients who received nirmatrelvir–ritonavir compared with those who did not.

| Subgroup | Nirmatrelvir–ritonavir weighted, % | Unexposed weighted, % | OR (95% CI) | NNT (95% CI) |
|---|---|---|---|---|
| **Primary analysis** | 2.1 | 3.7 | 0.56 (0.47–0.67) | 62 (43–80) |
| Age ≥ 70 yr | 2.8 | 5.0 | 0.55 (0.45–0.66) | 45 (31–59) |
| Age < 70 yr | 0.3 | 0.8 | 0.34 (0.15–0.79) | 181 (50–312) |
| No vaccine | 3.0 | 6.6 | 0.44 (0.23–0.84) | 28 (7–49) |
| Vaccine doses: 1–2 | 1.1 | 4.4 | 0.25 (0.12–0.50) | 30 (16–44) |
| Vaccine doses: 3 or more | 2.2 | 3.5 | 0.62 (0.51–0.75) | 77 (46–108) |
| Last vaccine dose: 14–179 d | 1.8 | 3.2 | 0.55 (0.42–0.70) | 69 (41–98) |
| Last vaccine dose: 180 or more d | 2.6 | 4.5 | 0.57 (0.44–0.74) | 53 (29–77) |
| Comorbidities: 3 or more | 1.2 | 2.3 | 0.54 (0.39–0.73) | 97 (49–145) |
| Comorbidities: < 3 | 3.3 | 5.7 | 0.57 (0.46–0.71) | 42 (26–59) |
| Long-term care resident | 4.7 | 5.6 | 0.84 (0.66–1.06) | 113 (35–261) |
| Not in long-term care | 0.9 | 2.9 | 0.31 (0.23–0.43) | 51 (39–64) |
| OST risk group: high | 3.5 | 6.2 | 0.55 (0.44–0.68) | 37 (24–50) |
| OST risk group: standard | 1.1 | 1.9 | 0.59 (0.42–0.81) | 126 (50–202) |
| April to June 2022 | 1.6 | 3.7 | 0.43 (0.33–0.57) | 48 (33–63) |
| July to August 2022 | 2.6 | 3.8 | 0.67 (0.52–0.86) | 83 (32–134) |
| DDI level 2 | 2.9 | 4.8 | 0.60 (0.48–0.76) | 54 (30–79) |
| No DDI | 2.6 | 5.5 | 0.46 (0.33–0.63) | 34 (21–48) |




OST: Ontario COVID-19 Science Advisory Table

1.Schwartz KL, Wang J, Tadrous M, Langford BJ, Daneman N, Leung V, et al. Population-based evaluation of the effectiveness of nirmatrelvir-ritonavir for reducing hospital admissions and mortality from COVID-19. CMAJ. 2023;195(6):E220-E6. Epub 2023/02/14. doi: 10.1503/cmaj.221608. PubMed PMID: 36781188; PubMed Central PMCID: PMC9928441.



*„Lernen ist Erfahrung. Alles andere ist einfach nur Information“*

# *Vielen Dank! Gibt es Fragen?*

Patrick Werkes
Patrick.Werkes@pfizer.com
0151 – 8921 811
Medical Affairs Scientist