

## Konsensus-Empfehlungen zur COVID-19 Pharmakotherapie der Deutschen Gesellschaft für Infektiologie (DGI)

Malin J., Spinner C.. für die DGI; Stand: 26. Juni 2020; Ablaufdatum: 31. August 2020

<b>Mild-Moderat</b>	Keine spezifische Therapie <sup>a</sup>	
Symptome einer tiefen Atemwegsinfektion kein Sauerstoffbedarf		
<b>Schwer</b> Sauerstoffbedarf (sO <sub>2</sub> ≤ 94% bei Raumluft)	Dexamethason <sup>b</sup>	6 mg / Tag für bis zu 10 Tage <sup>c,d</sup>
	plus Remdesivir <sup>e</sup>	200 mg i.v. an Tag 1, 100 mg i.v. / Tag Erhaltungsdosis <sup>f</sup> Dauer: 5 Tage, ggf. Verlängern auf 10 Tage bei unzureichendem Effekt <sup>g</sup>
	Zum klinischen Nutzen einer kombinierten Therapie mit Remdesivir und Dexamethason liegen aktuell keine Studiendaten vor	
<b>Kritisch</b> Hypoxämisches Lungenversagen Invasive / non-invasive Beatmung High-Flow-Sauerstofftherapie	Dexamethason <sup>b</sup>	6 mg / Tag für bis zu 10 Tage <sup>h</sup>
	plus: Remdesivir <sup>b</sup>	200 mg i.v. an Tag 1, 100 mg i.v. / Tag Erhaltungsdosis <sup>f</sup> Dauer: 5-10 Tage <sup>g,i</sup>
	Zum klinischen Nutzen einer kombinierten Therapie mit Remdesivir und Dexamethason liegen aktuell keine Studiendaten vor	
<p>a. Für Remdesivir ist bislang kein Nutzen bei Patienten mit mildem bis moderatem Verlauf (kein Sauerstoffbedarf) gezeigt [1]</p> <p>b. Off-Label-Einsatz auf Grundlage Studienergebnisse der RECOVERY Studie [2]</p> <p>c. Reduzierte 28-Tage-Sterblichkeit um ein Fünftel bei Patienten mit Sauerstoffbedarf (in der Studie sO<sub>2</sub> 92-94% bei Raumluft) (21.5% vs. 25%, RR 0.80 [95% CI 0.70 – 0,92]; p = 0.002) [2]</p> <p>d. Der klinische Nutzen von Dexamethason war in der RECOVERY Studie am deutlichsten bei Patienten, die ab 7 Tage nach Symptombeginn behandelt wurden [2].</p> <p>e. Bedingte europäische Zulassung für Patienten mit COVID-19 Pneumonie und Sauerstoffbedarf ≥ 12 Jahre (≥ 40 kg) und glomerulärer Filtrationsrate (GFR) &gt; 30 ml/min [3]; Bei der Anwendung sind engmaschige laborchemische Kontrolle auf Organtoxizitäten (insb. Hepatotoxizität) vorgeschrieben. Bei unerwünschten Arzneimittelwirkungen unverzügliche Meldung an das Bundesamt für Arzneimittel und Medizinprodukte (humanweb.pei.de) und den Hersteller Gilead Sciences. Die Verabreichung erfolgt als Kurzinfusion über 30-60 min [4]</p> <p>f. Der klinische Nutzen von Remdesivir wurde in der ACTT-1 Studie (Adaptive COVID-19 Treatment Trial) ungeachtet der vorherigen Symptombdauer nachgewiesen. Die mediane Dauer von Symptombeginn bis zum Studieneinschluss waren 6-12 Tage (median 9) [1]. In einer weiteren Studie zeigte sich in der Subgruppenanalyse eine numerische Reduktion der Zeit zur Genesung von median 5 Tagen ausschließlich bei Patienten, die innerhalb der ersten 10 Tage nach Symptombeginn behandelt wurden (HR 1.52 [95% CI 0.95 – 2.43]) [5]. Untersuchungen im Tiermodell unterstützen ebenfalls den Einsatz in der Frühphase der Erkrankung [6].</p> <p>g. Eine 10-tägige Therapie verkürzte die Zeit bis zur Genesung von COVID-19 in der ACTT-1 Studie um 31%. Bei sauerstoffpflichtigen Patienten war dieser Effekt am größten (RRR 1.47 [95% CI 1.17-1.84]). Die 14-Tage-Gesamtsterblichkeit war mit Remdesivir ebenfalls reduziert (7.1% vs. 11.9%; HR 0.7 [95% CI 0.47-1.03, p=0.06]) [1]. In einer Zusammenfassenden Auswertung der SIMPLE Studie mit retrospektiven Kohortendaten war Remdesivir bei Patienten mit schwerem Verlauf mit einer 62% Reduktion der Sterbewahrscheinlichkeit (odds ratio) assoziiert [7]. Im Vergleich der Wirksamkeit einer 5 vs. 10 tägigen Therapie mit Remdesivir (SIMPLE SEVERE Studie) konnten bei Patienten mit schwerem Verlauf kein Vorteil einer 10-tägigen Behandlung festgestellt werden [8]</p> <p>h. Reduzierte 28-Tage-Sterblichkeit um ein Fünftel bei Patienten mit Sauerstoffbedarf (in der Studie sO<sub>2</sub> 92-94% bei Raumluft) (21.5% vs. 25%, RR 0.80 [95% CI 0.70 – 0,92]; p = 0.002)</p> <p>i. Die Wirksamkeit bei Patienten mit kritischem Verlauf ist weniger gut belegt. In der ACTT-1 Studie konnte bei beatmeten Patienten kein Effekt auf die Zeit zur Genesung nachgewiesen werden [1]. Die aktuelle Empfehlung orientiert sich an Patienten mit schwerem Verlauf.</p>		

1. Beigel, J.H., et al., *Remdesivir for the Treatment of Covid-19 - Preliminary Report*. N Engl J Med, 2020.
2. Horby, P., et al., *Dexamethasone in Hospitalized Patients with Covid-19 - Preliminary Report*. N Engl J Med, 2020.
3. EMA. *Veklury (remdesivir). An overview of Veklury and why it is authorised in the EU*. Available from: [https://www.ema.europa.eu/documents/overview/veklury-epar-medicine-overview\\_en.pdf](https://www.ema.europa.eu/documents/overview/veklury-epar-medicine-overview_en.pdf).
4. *FDA emergency use authorization*. 27.05.2020; Available from: <https://www.fda.gov/media/137564/download>.
5. Wang, Y., et al., *Remdesivir in adults with severe COVID-19: a randomised, double-blind, placebo-controlled, multicentre trial*. Lancet, 2020. **395**(10236): p. 1569-1578.
6. Williamson, B.N., et al., *Clinical benefit of remdesivir in rhesus macaques infected with SARS-CoV-2*. bioRxiv, 2020.
7. Olender, S.A., et al., *Remdesivir for Severe COVID-19 versus a Cohort Receiving Standard of Care*. Clin Infect Dis, 2020.
8. Goldman, J.D., et al., *Remdesivir for 5 or 10 Days in Patients with Severe Covid-19*. N Engl J Med, 2020.

