

Bei Kombination von Nirmatrelvir/Ritonavir (Nirmatrelvir/r) mit anderen Arzneistoffen gibt es folgende 5 Handlungsempfehlungen:

Nicht mit Nirmatrelvir/r kombinieren:

Es wird eine klinisch relevante Wechselwirkung mit einer Substanz erwartet, welche z. B. ein kontinuierliches Monitoring erfordert oder welche im Rahmen von Komorbiditäten von entscheidender Bedeutung ist.

Dosisreduktion:

Durch pharmakokinetische Wechselwirkungen mit Ritonavir erhöht sich der Plasmaspiegel der genannten Substanz, weswegen eine Dosisreduktion notwendig ist.

Pausieren:

Eine Wechselwirkung wird erwartet und die Opfersubstanz kann für die Dauer der Therapie mit Nirmatrelvir/r pausiert werden, da sie z.B. eine sehr lange Halbwertszeit hat und deshalb ein kurzzeitiges Pausieren zu keiner relevanten Expositionsänderung führt oder es sich um eine Life-Style-Therapie handelt.

Einnahme von Nirmatrelvir ohne Ritonavir:

Falls in einer Therapie bereits pharmakokinetische Verstärkersubstanzen (Ritonavir, Cobicistat, je 200mg/d) eingesetzt werden, wird empfohlen, das in der Nirmatrelvir/r-Kombination enthaltene Ritonavir wegzulassen, da der erwünschte Effekt auf die Nirmatrelvir-Pharmakokinetik mit der vorhandenen Komedikation bereits erzielt wird und eine Erhöhung bereits vorhandener pharmakokinetisch verstärkender Dosen von Ritonavir zu Induktionsphänomenen führen kann. Die Kombination von Cobicistat mit Ritonavir stellt zudem eine relative Kontraindikation dar.

Keine Maßnahmen notwendig:

Es wird keine relevante Wechselwirkung erwartet und deshalb sind weder besondere Maßnahmen noch Dosisanpassungen notwendig.

Nicht mit Nirmatrelvir/r kombinieren

Falls eine Kombination unumgänglich erscheint, sollte die Fachinformation der Opfersubstanz konsultiert werden für Hinweise zur Dosisanpassung unter CYP3A-Hemmung.

Abemaciclib	Everolimus §	Quetiapin
Alfuzosin	Flecainid	Ranolazin
Apalutamid †	Flurazepam	Rifabutin †¶
Apixaban	Fostamatinib	Rifampicin †
Bosentan †	Glecaprevir /	Riociguat
Carbamazepin †	Pibrentasvir	Risperidon ‡
Ceritinib	Ibrutinib	Rivaroxaban
Chinidin	Itraconazol	Salmeterol
Ciclosporin §	Ivabradin	Sertindol
Clonazepam	Ivacaftor	Sildenafil
Clopidogrel	Johanniskraut †	Silodosin
Clorazepat	Ketoconazol	Simvastatin
Clozapin	Lamotrigin	Siponimod
Colchicin	Lercanidipin	Sirolimus
Dabigatran	Lovastatin	Solifenacin
Dapoxetin	Macitentan	Tadalafil
Dasatinib	Methylethylgometrin	Tamsulosin
Delamanid	Mexiletin	Tacrolimus §
Diazepam	Midazolam (oral)	Tezacaftor
Dronedaron	Naloxegol	Ticagrelor
Edoxaban	Neratinib	Tolterodin
Eletriptan ↔	Nilotinib	Tramadol
Elexacaftor	Oxycodon	Triamcinolon
Eliglustat	Pethidin	Triazolam
Encorafenib	Phenobarbital †	Venetoclax
Eplerenon	Phenprocoumon	Vinblastin
Ergotamin	Phenytoin †	Vincristin
Erythromycin	Pimozid	Voriconazol
Eszopiclon	Propafenon	Zoplicon

† Induktoren, deren Wirkung auf den Stoffwechsel noch mehrere Tage nach ihrem Absetzen nachwirken kann, weshalb Nirmatrelvir/r nicht unmittelbar nach deren Absetzen begonnen werden sollte (mögliche Wirkungseinbuße von Nirmatrelvir/r).

‡ Bei der kurzzeitigen Kombination mit Nirmatrelvir/r sind keine klinisch relevanten Wechselwirkungen zu erwarten; trotzdem sollte ein enges Monitoring der pharmakologischen Effekte durchgeführt werden.

↔ Alternativ Naratriptan erwägen.

§ Die Empfehlung stimmt nicht mit der Verschreibungsinformation der Food and Drug Administration (FDA) überein und soll deshalb im Einzelfall unter Berücksichtigung aller individuellen Gegebenheiten der Patient*innen überprüft werden.

¶ Die Empfehlung stimmt nicht mit der europäischen Fachinformation von Nirmatrelvir/r überein und soll deshalb im Einzelfall unter Berücksichtigung aller individuellen Gegebenheiten der Patient*innen überprüft werden.

Dosisreduktion

Individuelle Dosisanpassung:

Budesonid	≤ 2 Hübe/d
Cilostazol	≤ 2 x 50 mg/d
Fesoterodin	≤ 4 mg/d
Fluticason (intranasal/ inhalativ)	≤ 2 x 500 µg/d

Halbierung der Tagesdosis:

Alfentanil
Alprazolam
Amitriptylin
Methylprednisolon
Nifedipin †
Trazodon

Kleinstmögliche Tagesdosis wählen:

Atorvastatin §
Buspiron
Rosuvastatin §

Pausieren

Amiodaron §
Amphetamin
Avanafil
Cabergolin
Felodipin
Metformin
Piroxicam
Vardenafil

‡ Bei der kurzzeitigen Kombination mit Nirmatrelvir/r sind keine klinisch relevanten Wechselwirkungen zu erwarten; trotzdem sollte ein enges Monitoring der pharmakologischen Effekte durchgeführt werden.

§ Die Empfehlung stimmt nicht mit der Verschreibungsinformation der Food and Drug Administration (FDA) überein und soll deshalb im Einzelfall unter Berücksichtigung aller individuellen Gegebenheiten der Patient*innen überprüft werden.

Einnahme von Nirmatrelvir ohne Ritonavir (200 mg/d)



Atazanavir
Darunavir
Efavirenz
Fosamprenavir
Indinavir
Maraviroc (≤ 2 x 150 mg /d)
Raltegravir
Saquinavir
Tipranavir

Keine Maßnahmen notwendig



β-Acetyldigoxin *	Ebastin	Oxybutynin
Afatinib *	Ethinylestradiol‡¶	Pantoprazol
Allopurinol	Fentanyl §	Paroxetin †
Ambrisentan	Fexofenadin †	Pravastatin
Amlodipin †	Fluoxetin †	Prednisolon †
Atovaquon ¶	Fluvastatin	Ramipril
Beclomethason	Fusidinsäure	Sertralin †
Bedaquilin †	(topisch) ¶	Sumatriptan
Bisoprolol	Haloperidol †	Tamoxifen
Buprenorphin	Ibuprofen	Theophyllin †
Bupropion	Imipramin †	Thioridazin †
Candesartan	Levothyroxin	Tianeptin
Clarithromycin	Loperamid †	Tilidin /
Clomipramin	Loratadin	Naloxon
Codein §	Metamizol	Torasemid
Cotrimoxazol	Methadon †	Warfarin †
Dexamethason †	Metoprolol †	Zidovudin
Digoxin *	Morphin †	Zolpidem †
Diltiazem †	Nortriptylin †	

* Um eine Wechselwirkung mit Nirmatrelvir/r zu minimieren, sollte Afatinib in einem zeitlichen Abstand von 6 h [Fachinformation GIOTRIF, Stand: November 2019] und Digoxin und β-Acetyldigoxin 2 h vor Nirmatrelvir/r verabreicht werden [Drug Metab Dispos 2012;40:610-6].

† Bei der kurzzeitigen Kombination mit Nirmatrelvir/r sind keine klinisch relevanten Wechselwirkungen zu erwarten; trotzdem sollte ein enges Monitoring der pharmakologischen Effekte durchgeführt werden.

‡ Die Empfehlung stimmt nicht mit der Verschreibungsinformation der Food and Drug Administration (FDA) überein und soll deshalb im Einzelfall unter Berücksichtigung aller individuellen Gegebenheiten der Patient*innen überprüft werden.

¶ Die Empfehlung stimmt nicht mit der europäischen Fachinformation von Nirmatrelvir/r überein und soll deshalb im Einzelfall unter Berücksichtigung aller individuellen Gegebenheiten der Patient*innen überprüft werden.

Weitere Informationen verfügbar unter:

AMK-Checkliste zur Paxlovid®-Abgabe in Apotheken



AMK-Begleitdokumente zur oralen COVID-19-Therapie



Aktuelle Version der Übersicht zum Wechselwirkungsmanagement

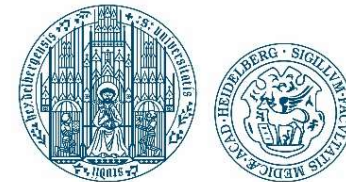


Publikation im Deutschen Ärzteblatt: Wechselwirkungsmanagement beim Einsatz von Nirmatrelvir/Ritonavir



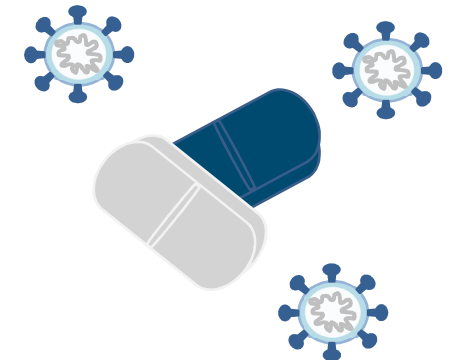
AMK = Arzneimittelkommission der deutschen Apotheker

Haftungsausschluss: Diese Angaben richten sich ausschließlich an Ärzt*innen, Zahnärzt*innen und Apotheker*innen mit dem Ziel, Informationen zur Kombinationstherapie mit Paxlovid® (Nirmatrelvir/Ritonavir) zur Verfügung zu stellen. Eine Gewähr für die Richtigkeit, Aktualität und Vollständigkeit der Angaben kann nicht übernommen werden. Haftungsansprüche, welche sich auf Schäden materieller oder ideeller Art beziehen, die durch die Nutzung oder Nichtnutzung der dargebotenen Informationen bzw. durch die Nutzung fehlerhafter und unvollständiger Informationen verursacht wurden, sind grundsätzlich ausgeschlossen, sofern kein nachweislich vorsätzliches oder grob fahrlässiges Verschulden vorliegt.



UNIVERSITÄTS
KLINIKUM
HEIDELBERG

Orale Pharmakotherapie bei COVID-19 Wechselwirkungsmanagement beim Einsatz von Paxlovid® [Nirmatrelvir/Ritonavir]



KOOPERATIONSEINHEIT
KLINISCHE PHARMAZIE

© Abteilung Klinische Pharmakologie und Pharmakoepidemiologie, Universitätsklinikum Heidelberg, 31.08.2022