



Arzneimittelmanagement mit PAXLOVID®

(Nirmatrelvir/Ritonavir, NMV/r)

mit einer Auswahl an häufigen Arzneimitteln im ambulanten Bereich¹

auf Basis des Online-COVID-19-Wechselwirkungs-Checkers
der Universität Liverpool^{2*}

Version 2, Stand 09/2023



Website des Liverpool-Wechselwirkungs-Checkers



Erklärvideo zum Liverpool-Wechselwirkungs-Checker

Die folgende Tabelle beinhaltet nur eine Auswahl von relevanten, häufig im ambulanten Bereich verschriebenen Wirkstoffen. Es handelt sich nicht um eine vollständige Liste aller Arzneimittel, die kontraindiziert oder bei denen Wechselwirkungen mit Paxlovid möglich sind. Wenn ein Arzneimittel in dieser Tabelle nicht aufgeführt ist, kann nicht automatisch davon ausgegangen werden, dass die gleichzeitige Verabreichung sicher ist. Im Weiteren bilden die Angaben in dieser Übersicht den Stand der Information bei Drucklegung ab. Die bereitgestellten Informationen können sich in Zukunft ändern.

Für aktuellste Informationen, Informationen zu weiteren Medikamenten sowie für Details zu den Wechselwirkungen konsultieren Sie daher bitte vor jeder individuellen Verschreibung auch immer die aktuelle Online-Version des Liverpool-Wechselwirkungs-Checkers und die aktuelle Version der Fachinformation.³

Selbstverständlich ersetzen die im Folgenden aufgeführten Empfehlungen nicht die individuelle ärztliche Beurteilung, bei der die spezifische Erkrankungs- und Therapiesituation des einzelnen Patienten zu berücksichtigen ist.

Legende

Bedeutung	Farbe/Symbol	Empfehlung für die Verwendung von NMV/r
Keine Koadministration mit NMV/r	!	Anwendung von NMV/r ist kontraindiziert aufgrund des Risikos schwerer Toxizität. > Pausierung des Medikaments nicht ausreichend. > Alternative COVID-19-Therapie erwägen.
Keine Koadministration mit NMV/r	×	Anwendung von NMV/r ist kontraindiziert aufgrund möglicher reduzierter NMV/r-Wirkung (Gefahr Resistenzentwicklung). > Alternative COVID-19-Therapie erwägen.
Keine Koadministration mit NMV/r		Kombination mit NMV/r nur möglich bei sicherem Pausieren des Medikaments oder Ersatz durch ein Medikament ohne Wechselwirkung aufgrund des Risikos schwerer Toxizität. > Medikament kann frühestens 3 Tage (wenn möglich 5 Tage bei Medikamenten mit niedrigem therapeutischen Index) nach Beendigung der NMV/r-Therapie wieder eingesetzt werden. > Selten ist eine Koadministration unter Intensiv-Monitoring möglich (jeweils erwähnt, falls empfohlen).
Potenzielle Wechselwirkung mit NMV/r	○	Pausieren/Ersatz oder Dosisanpassung/Monitoring vor Therapiestart mit NMV/r > Idealerweise nur NMV/r-Therapiestart, wenn das Medikament sicher pausiert oder ersetzt werden kann. > Alternativ Dosisanpassung in Rücksprache mit Spezialist:in und/oder engmaschiges Monitoring erforderlich.
Potenzielle Wechselwirkung mit NMV/r		Therapie mit NMV/r kann begonnen werden > Wechselwirkungen mit NMV/r handhabbar unter Aufklärung der Patient:innen über mögliche Wechselwirkungen und passageres Pausieren des Medikaments im Fall von Nebenwirkungen.
Schwache Wechselwirkung mit NMV/r		Therapie mit NMV/r kann begonnen werden Niedriges Risiko für Nebenwirkungen aufgrund von Wechselwirkung > Keine Dosisanpassung empfohlen, ggf. aber klinisches Monitoring oder Aufklärung der Patient:innen über mögliche Nebenwirkungen.
Keine (klinisch relevante) Wechselwirkung mit NMV/r erwartet		Therapie mit NMV/r kann begonnen werden Keine Aktion erforderlich
Empfehlung abweichend von der Fachinformation		Empfehlung gemäß Fachinformation > Die Empfehlung des Liverpool-Wechselwirkungs-Checkers weicht von der Empfehlung der NMV/r-Fachinformation bzw. von der Empfehlung der Fachinformation anderer durch Pfizer vertriebener Medikamente ab. Daher wird nur die Empfehlung der jeweiligen Fachinformation referenziert.

Arzneimittelmanagement mit PAXLOVID® mit einer Auswahl an häufigen Arzneimitteln im ambulanten Bereich¹

Bitte beachten Sie, dass bei nicht aufgeführten Arzneimitteln nicht automatisch davon ausgegangen werden kann, dass die gleichzeitige Verabreichung sicher ist. Daten zu Arzneimittelwechselwirkungen für viele Wirkstoffe sind begrenzt oder fehlen vollständig; daher liegt die Risiko-Nutzen-Bewertung für jeden einzelnen Patienten beim verschreibenden Arzt. Der Umgang mit Wechselwirkungen mit Nirmatrelvir/Ritonavir (Paxlovid) kann komplex sein. Ausführliche Informationen sollten nach Möglichkeit auf der Website des Liverpool-Wechselwirkungs-Checkers eingeholt werden.

Aspirin – Colchicin	
!	Acarbose
	Aclidiniumbromid
	Adalimumab
	Agomelatin
	Alendronic acid
!	Alfuzosin
!	Aliskiren
	Allopurinol
○	Alprazolam
	Ambrisentan
	Amilorid
!	Amiodaron
	Amisulprid
	Amitriptylin
	Amlodipin

	Antazida
	Apixaban
○	Aprepitant
○	Aripiprazol
	Asenapin
	Aspirin
	Aspirin (Thrombozytenaggregationshemmer)
	Atenolol
○	Atorvastatin
	Azathioprin
	Basiliximab
	Beclometason
	Belatacept
!	Bepidil
	Betamethason

	Bisoprolol
!	Bosentan
	Brivaracetam
	Bromazepam
	Buprenorphin
	Bupropion
○	Buspiron
	Calciumpräparat
	Canagliflozin
	Candesartan
	Captopril
×	Carbamazepin
	Carvedilol
	Celecoxib
	Cetirizin
!	Chinidin

	Chlorpromazin
	Ciclesonid
	Ciclosporin ^f
	Cilazapril
	Cisaprid
	Citalopram
○	Clobazam
	Clobetasol
	Clofibrat
	Clomipramin
	Clonazepam
	Clopidogrel (gestentet) ^a
	Clorzepat
	Clozopin
	Codein
	Colchicin
Dabigatran – Furosemid	
○	Dabigatran ^b
	Dalteparin
	Dapagliflozin
	Desipramin
	Desogestrel (COC)
	Desogestrel (POP)
	Diazepam
	Diclofenac
○	Digoxin
	Diltiazem
	Dipyridamol
	Disopyramid
	Dofetilid
	Domperidon
	Donepezil
	Doxazosin
	Doxepin
	Dronedaron
	Dulaglutid
	Duloxetin
○	Edoxaban ^c
	Empagliflozin
	Enalapril
	Enoxaparin
	Eplerenon
	Eprosartan
	Ergometrin
	Ergotamin

	Escitalopram
	Eslicarbazepin
	Esomeprazol
	Estazolam
	Etanercept
	Ethinylestradiol
○	Ethosuximid
	Etonogestrel (IMP)
	Etonogestrel (VR)
	Everolimus ^g
	Evolocumab
	Exenatid
	Ezetimib
	Famotidin
	Felodipin
	Fenofibrat
○	Fentanyl
	Fexofenadin
	Finasterid
	Flecainid
	Fludrocortison
	Flunisolid
○	Flunitrazepam
	Fluoxetin
	Fluphenazin
	Flurazepam
	Fluticason
	Fluvastatin
	Formoterol
	Fosinopril
	Furosemid
Gabapentin – Lurasidon	
	Gabapentin
	Gemfibrozil
	Glibenclamid
	Gliclazid
	Glimepirid
	Glipizid
	Glycopyrroniumbromid
○	Haloperidol
	Heparin
	Hydralazin
	Hydrochlorothiazid
	Hydrocortison
	Hydromorphon

	Hydroxychloroquin
	Ibuprofen
	Iloprost
	Imipramin
	Indacaterol
	Indapamid
	Infliximab
	Insulin
	Ipratropiumbromid
	Irbesartan
	Ivabradin
×	Johanniskraut
	Lacosamid
	Lamotrigin
	Lansoprazol
	Leflunomid
	Lercanidipin
	Levetiracetam
	Levodopa
	Levomepromazin
	Levonorgestrel (COC)
	Levonorgestrel (IUD)
	Levonorgestrel (POP)
	Levothyroxin
○	Lidocain
	Linagliptin
	Liraglutid
	Lisinopril
	Lithium
	Loperamid
	Loratadin
	Lorazepam
	Lormetazepam
	Losartan
	Lovastatin
	Lumateperon
	Lurasidon
Maprotilin – Pyridostigmin	
	Maprotilin
	Medroxyprogesteron (Depot-injektion)
	Memantin
	Mesalazin
	Metformin
	Methadon



Methotrexat
Methylprednisolon
Metoclopramid
Metoprolol
Mianserin
Midazolam
Mirabegron ⁱ
Mirtazapin
Modafinil
Mometason
Montelukast
Morphine
Mycophenolat
Naproxen
Nebivolol
Nicardipin
Nifedipin
Nitrendipin
Norethisteron (COC)
Norethisterone (IM)
Norethisterone (POP)
Norgestrel (COC)
Nortriptylin
Olanzapin
Olmesartan
Olodaterol
Omeprazol
Ondansetron
Oxazepam
Oxcarbazepin
○ Oxycodon
Paliperidon
Pantoprazol
Paracetamol
Paroxetin
Periciazin
Perindopril
Perphenazin
Pethidin
× Phenobarbital
○ Phenprocoumon ^d
× Phenytoin
Pimozid
Pioglitazon
Pipotiazin

Pitavastatin
Pramipexol
Prasugrel
Pravastatin
Prazosin
Prednisolon
Prednison
Pregabalin
× Primidon
Propafenon
Propranolol
Pyridostigmin
Quetiapin – Zopiclon
Quetiapin
Quinapril
Rabeprazol
Ramipril
Ranitidin
Ranolazin
○ Reboxetin
Retigabin
○ Rifabutin ^k
× Rifampicin
× Rifapentin
○ Riociguat ^e
○ Risperidon
Rivaroxaban
Roflumilast
Rosiglitazon
○ Rosuvastatin
Rufinamid
Sacubitril
Salbutamol
Salmeterol
○ Saxagliptin
Senna
Sertralin
Sildenafil
Simvastatin
Sirolimus ^h
Sitagliptin
Sotalol
Spironolacton
Sulpirid
Tacrolimus ⁱ

Tadalafil
Tapentadol
Telmisartan
○ Tamsulosin ^l
Temazepam
Terazosin
Theophyllin
○ Tiagabin
Tiaprid
Ticagrelor
Timolol
Tinzaparin
Tiotropiumbromid
Tolbutamid
Topiramat
Torasemid
Tramadol
Trandolapril
○ Trazodon
○ Triamcinolon
Triazolam
Umeclidinium
Valproat
Valsartan
Venlafaxin
Verapamil
Vigabatrin
Vilanterol
Vildagliptin
Voclosporin
Vortioxetin
○ Warfarin ^d
Zaleplon
Ziprasidon
Zolpidem
Zonisamid
Zopiclon

Abkürzungen für Verhütungsmittel

COC = kombiniertes orales Kontrazeptivum

IUD = Intrauterinpeessar (Spirale)

IM = intramuskulär

IMP = Implantat

POP = Gestagenpille (progestin only pill)

VR = vaginalring



Zur Behandlung von symptomatischen Erwachsenen (≥ 18 Jahre) mit COVID-19

- a) Ritonavir verringert die Umwandlung in den aktiven Metaboliten von Clopidogrel, was zu einer unzureichenden Hemmung der Blutplättchenaggregation führt. Daher wird empfohlen, NMV/r bei Patienten mit sehr hohem Thromboserisiko (z.B. in der frühen Phase nach Koronarstenting) zu vermeiden, es sei denn, Clopidogrel kann auf das nicht interagierende Medikament Prasugrel umgestellt werden. Eine NMV/r-Behandlung ist jedoch in anderen klinischen Situationen möglich, in denen ein vorübergehender Verlust der Clopidogrel-Wirksamkeit akzeptabel ist (z.B. Alternative zu Aspirin bei intoleranten Patient:innen).
- b) Bei der Behandlung von Vorhofflimmern reduzieren Sie die Dabigatran-Dosis auf 110 mg zweimal täglich bei Personen mit normaler Nierenfunktion und auf 75 mg zweimal täglich bei Personen mit mäßiger Nierenfunktionsstörung. Informationen zur Behandlung bei anderen Indikationen finden Sie unter www.covid19-druginteractions.org.
- c) Bei der Behandlung von Vorhofflimmern sollte die Edoxaban-Dosis auf 30 mg reduziert werden. Informationen zur Behandlung bei anderen Indikationen finden Sie unter www.covid19-druginteractions.org.
- d) Überwachen Sie den INR wie klinisch indiziert.
- e) Das europäische Produktetikett für Riociguat empfiehlt die Verwendung in Gegenwart starker Inhibitoren nicht; Auf dem US-amerikanischen Produktetikett wird empfohlen, mit Riociguat dreimal täglich eine Dosis von 0,5 mg zu beginnen und auf Anzeichen und Symptome einer Hypotonie zu achten.
- f) Das Management dieser Interaktion ist eine Herausforderung und würde eine Dosisanpassung und TDM (Therapeutisches Drug Monitoring) von Ciclosporin erfordern, was angesichts der kurzen Dauer der NMV/r-Behandlung möglicherweise nicht möglich ist. Eine alternative COVID-Behandlung sollte in Betracht gezogen werden. Wenn jedoch TDM verfügbar ist, wurde eine empirische Dosisreduktion von Ciclosporin vorgeschlagen (Reduzierung der täglichen Gesamtdosis um 80% und einmalige Verabreichung) und Beginn der NMV/r 12 Stunden nach der letzten Ciclosporin-Dosis. Während der Behandlung mit NMV/r (Tage 1–5) mit reduzierter Dosis fortfahren. Die Ciclosporin-Konzentrationen sollten am 6. oder 7. Tag bestimmt und alle 2–4 Tage wiederholt werden. Wenn die Konzentrationen supratherapeutisch sind, reduzieren Sie die aktuelle Ciclosporin-Dosis. Wenn die Konzentrationen therapeutisch sind, setzen Sie die aktuelle Ciclosporin-Dosis fort. Wenn die Konzentrationen subtherapeutisch sind, erhöhen Sie die tägliche Ciclosporin-Dosis und erwägen Sie die Wiederaufnahme der zweimal täglichen Dosierung. In allen Fällen ist die Überwachung der Ciclosporin-Konzentration nach 2–4 Tagen zu wiederholen und die Dosis entsprechend anzupassen.
- g) Bei Koadministration mit NMV/r ist ein starker Anstieg der Everolimus-Exposition zu erwarten. Vermeiden Sie die Verwendung von NMV/r, es sei denn, eine engmaschige Überwachung der Everolimus-Konzentrationen ist möglich. Bei gleichzeitiger Gabe Everolimus pausieren und NMV/r 12 Stunden nach der letzten Everolimus-Dosis beginnen. Überprüfen Sie die Everolimus-Konzentrationen 1–2 Tage nach der letzten NMV/r-Dosis. Wenn die Konzentrationen supratherapeutisch sind, pausieren Sie Everolimus weiter und wiederholen Sie die Konzentrationsüberwachung alle 2–4 Tage, um die Wiederaufnahme zu beurteilen. Wenn die Konzentrationen therapeutisch/subtherapeutisch sind, nehmen Sie Everolimus mit 25–50% der Ausgangsdosis wieder auf. Wiederholen Sie die Konzentrationsüberwachung alle 2–4 Tage und passen Sie die Dosis entsprechend an.
- h) Bei Koadministration mit NMV/r ist ein starker Anstieg der Sirolimus-Exposition zu erwarten. Vermeiden Sie die Verwendung von NMV/r, es sei denn, eine engmaschige Überwachung der Sirolimus-Konzentrationen ist möglich. Bei gleichzeitiger Anwendung Sirolimus pausieren und NMV/r 24–48 Stunden nach der letzten Sirolimus-Dosis beginnen. Überprüfen Sie die Sirolimus-Konzentration 1–2 Tage nach der letzten NMV/r-Dosis. Wenn die Konzentrationen supratherapeutisch sind, pausieren Sie Sirolimus weiter und wiederholen Sie die Konzentrationsüberwachung alle 5–7 Tage, um die Wiederaufnahme zu beurteilen. Wenn die Konzentrationen therapeutisch/subtherapeutisch sind, nehmen Sie die Sirolimus-Therapie mit 50% der Ausgangsdosis wieder auf. Wiederholen Sie die Konzentrationsüberwachung alle 7 Tage und passen Sie die Dosis entsprechend an.
- i) Das Management dieser Interaktion ist eine Herausforderung und würde eine erhebliche Reduzierung der Tacrolimus-Dosierung erfordern. Angesichts des komplexen Managements dieser Wechselwirkung sollten Sie eine alternative COVID-Behandlung in Betracht ziehen. Wenn jedoch ein häufiges TDM (Therapeutisches Drug Monitoring) für Tacrolimus möglich ist, pausieren Sie Tacrolimus und beginnen Sie mit der NMV/r 12 Stunden (sofortige Tacrolimus-Freisetzung) oder 24 Stunden (verlängerte Tacrolimus-Freisetzung) nach der letzten Tacrolimus-Dosis. Die Tacrolimus-Konzentrationen sollten am 6. oder 7. Tag (und danach alle 2–4 Tage) beurteilt werden und die Wiederaufnahme der Tacrolimus-Therapie sollte beginnen, sobald sich die Arzneimittelkonzentration dem therapeutischen Ziel nähert. Wenn die Konzentrationen supratherapeutisch sind, sollte Tacrolimus weiterhin pausiert werden. Wenn die Konzentrationen therapeutisch sind, beginnen Sie mit der Tacrolimus-Therapie mit 25–50% der Ausgangsdosis. Wenn die Konzentrationen subtherapeutisch sind, beginnen Sie mit der Tacrolimus-Therapie mit 25–75% der Ausgangsdosis. Aufgrund des variablen Zeitverlaufs der CYP3A-Enzym-Erhholung sollten regelmäßige Neubewertungen mindestens zwei Wochen lang durchgeführt werden.
- j) Keine Dosisreduktion oder Überwachung bei Patienten mit normaler Nierenfunktion.
- k) Information auf Basis der Fachinformation NMV/r: Aufgrund des starken Anstiegs der Serumkonzentration von Rifabutin im Zeitverlauf kann die Reduktion der Rifabutin-Dosis auf 150 mg dreimal pro Woche bei gleichzeitiger Anwendung mit Ritonavir indiziert sein.³
- l) Pausieren Sie die Einnahme von Tamsulosin und beginnen Sie 3 Tage nach Beendigung der NMV/r-Therapie erneut. Alternativ kann die Anwendung von 0,4 mg Tamsulosin pro Tag oder jeden zweiten Tag unter Überwachung auf Hypotonie in Betracht gezogen werden. Bei gleichzeitiger Anwendung sollte die Tamsulosin-Dosis 0,4 mg/Tag nicht überschreiten.

1. www.covid19-druginteractions.org/prescribing_resources/paxlovid-outpatient-medicines, Updated May 2023. 2. www.covid19-druginteractions.org/checker, letzter Zugriff 19.09.2023. 3. Fachinformation PAXLOVID®, aktueller Stand

*Diese Informationen stellen eine Wiedergabe von Informationen zu Arzneimittelwechselwirkungen dar, die von der University of Liverpool Drug Interactions Group (www.covid19-druginteractions.org, letzter Zugriff 19.09.2023) zur Verfügung gestellt wurden. Die Übersetzung der Informationen zu Arzneimittelwechselwirkungen wurde von Pfizer ohne Beteiligung der Universität Liverpool vorgenommen.