

Antivirale Therapie in der Frühphase einer SARS-CoV-2-Infektion

bei Patienten mit Risikofaktoren für einen schweren Verlauf von COVID-19
(bei asymptomatischen Patienten oder Patienten mit milder COVID-19)

Bewertung durch die Fachgruppe COVRIIN beim Robert Koch-Institut

Autoren: Fachgruppe COVRIIN beim Robert-Koch-Institut (COVRIIN@rki.de)

An der Fachgruppe COVRIIN sind Vertreter der Deutschen Interdisziplinären Vereinigung für Intensiv- und Notfallmedizin (DIVI), der Deutschen Gesellschaft für Infektiologie (DGI) und des Ständigen Arbeitskreises der Kompetenz- und Behandlungszentren für Krankheiten durch hochpathogene Erreger (STAKOB) beteiligt. Das Ziel der Fachgruppe ist, Expertenwissen aus den Fachbereichen Intensivmedizin, Infektiologie und Notfallmedizin bereitzustellen und komplexe Sachzusammenhänge in der Versorgung von COVID-19-Patienten interdisziplinär zu bewerten und zu kommentieren.

Die Übersicht verbindet die vorhandene Evidenz mit Expertenmeinung. Sie soll explizit nicht die aktuellen Leitlinien zu COVID-19 ersetzen ([113-001LGI S3 Empfehlungen-zur-stationaeren-Therapie-von-Patienten-mit-COVID-19 2021-10 1.pdf \(awmf.org\)](#); [053-054I S2e SARS-CoV-2-Covid-19-Informationen-Praxishilfen-Hausaerztinnen-Hausaerzte 2021-12 1.pdf \(awmf.org\)](#)), sondern einen praktischen Überblick über mögliche Therapeutika mit Wertung durch die Fachgruppe („von Kliniker für Kliniker“) geben. Im Unterschied zu den Leitlinienempfehlungen werden durch die Fachgruppe nicht nur die peer-reviewed Publikationen, sondern auch Preprints und Pressemeldungen gewertet und kommentiert, um den Behandlern eine Orientierungshilfe durch die immer größere Landschaft der Therapeutika zu geben. Die Handlungsempfehlungen der Fachgruppe werden zusätzlich regelmäßig mit den Updates der Leitlinien in Bezug auf die vorliegende Evidenz abgeglichen und ggf. angepasst. So bleibt die Therapieübersicht als „lebendes Dokument“ im Einklang mit den aktuellen Leitlinienempfehlungen fortgeführt und ggf. kurzfristig aktualisiert.

Eine infektiologische Beratung kann bei Bedarf z.B. über die Autoren dieses Artikels über covriin@rki.de, oder das nächstgelegene Universitätsklinikum, infektiologische Zentrum (www.dgi-net.de) oder über ein Beratungsnetzwerk des STAKOB (www.rki.de/stakob-ibn) erfolgen.

Sie haben Fragen? Wenden Sie sich bitte an COVRIIN@rki.de. Die Geschäftsstelle des STAKOB unterstützt die Autoren und wird Ihre Fragen und Anregungen weiterleiten.
Stand: 10.03.2022; DOI 10.25646/9691.4

Zusammenfassung der letzten Änderungen

Änderungen vom 07.03.2022:

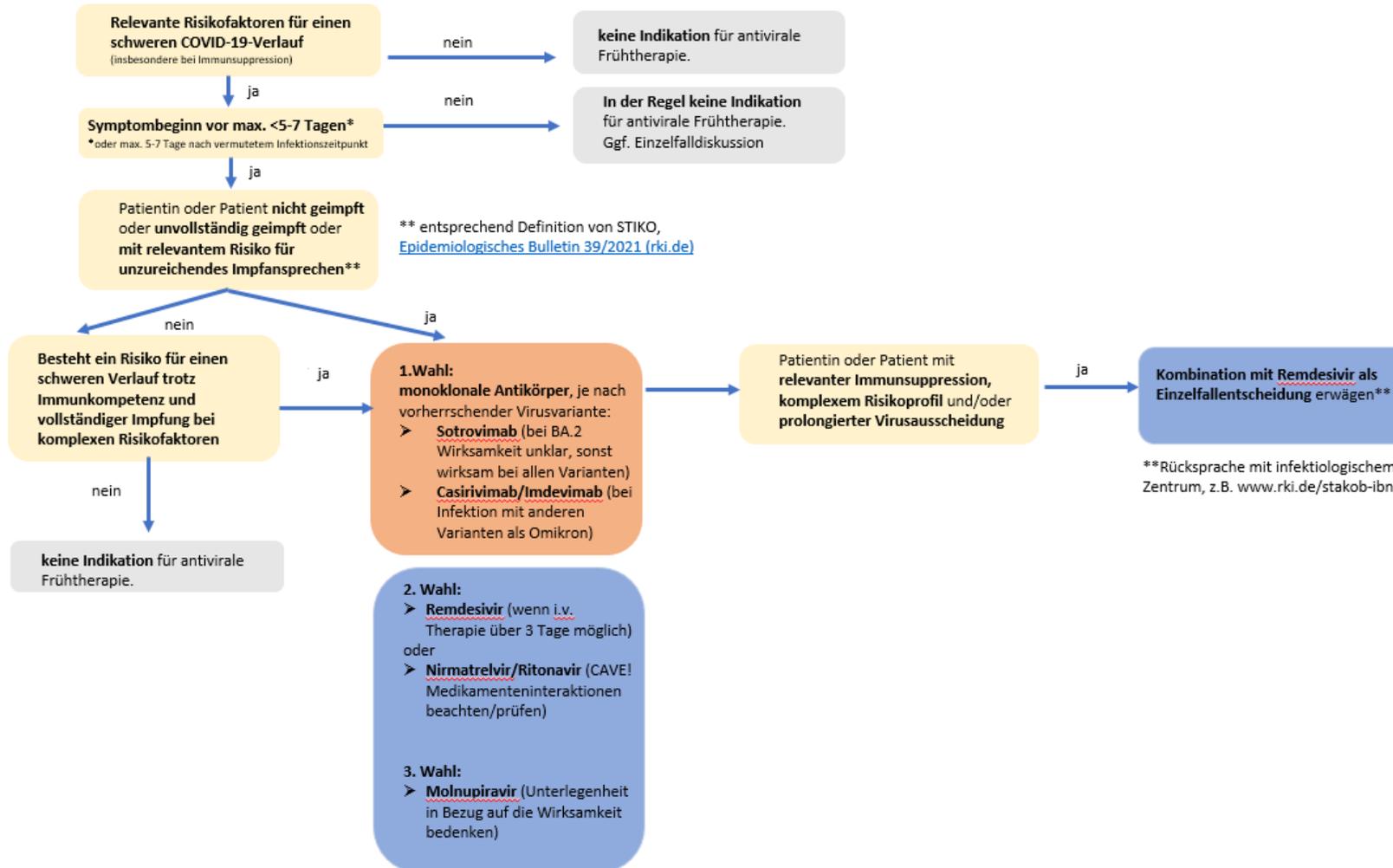
Aktualisierung der Informationen zu Nirmatrelvir/Ritonavir (Paxlovid®), Ergänzung der Informationen zu Molnupiravir, Remdesivir und Sotrovimab, Anpassung und redaktionelle Überarbeitung der Grafik

Änderungen vom 10.03.2022:

Redaktionelle Anpassung der Grafik, Korrektur der vorgegebenen Verabreichungszeit von monoklonalen Antikörpern

Vorschlag für den Entscheidungsprozess bei der Auswahl der antiviralen Therapie

(individuelle Abwägung der möglichen Therapieoptionen, bei komplexen Fällen nach infektiologischer Beratung, s.o.):



Sie haben Fragen? Wenden Sie sich bitte an COVRIIN@rki.de. Die Geschäftsstelle des STAKOB unterstützt die Autoren und wird Ihre Fragen und Anregungen weiterleiten.
Stand: 10.03.2022; DOI 10.25646/9691.4

	Virostatika			neutralisierende monoklonale Antikörper	
	Nirmatrelvir/Ritonavir (Paxlovid®) Inhibitor viraler Protease in Kombination mit Booster Ritonavir	Molnupiravir (Lagevrio®) Inhibitor viraler RNA-abhängiger RNA-Polymerase (RdRp)	Remdesivir (Veklury®) Inhibitor viraler RNA-abhängiger RNA-Polymerase (RdRp)	Sotrovimab (Xevudy®) neutralisierender monoklonaler Antikörper gegen Spike-Protein	Casirivimab/Imdevimab (Ronapreve®) Kombination aus neutralisierender monoklonaler Antikörper gegen Spike-Protein
Relative Risikoreduktion (Endpunkt: Hospitalisierung oder Tod)*	≤3d seit Symptombeginn: 89% ≤5d seit Symptombeginn: 88%, NNT 18,9 (EPIC-HR Studie) ¹	≤5d seit Symptombeginn: 30%, NNT 33 (MOVE-OUT-Studie) ⁴	≤7d seit Symptombeginn: 87%***, NNT 22 (PINETREE-Studie) ⁹	≤5d seit Symptombeginn: 79%, NNT 16,7 (COMET-ICE-Studie) ¹¹	≤7d seit Symptombeginn: 70,4%, NNT 46 (Dosierung 600/600 mg) bzw. NNT 31 (Dosierung 1200/1200 mg) (COV-2067-Studie) ¹⁴
Wirksamkeit gegen Omikron-VOC (in vitro Daten)**	ja ²	ja ²	ja ²	ja ¹² (bei BA.2 unklar)	nein ^{12,15}
Zulassung	ja ³ Erwachsene, die keine zusätzliche Sauerstoffzufuhr benötigen und ein erhöhtes Risiko haben, einen schweren COVID-19-Verlauf zu entwickeln	nein Empfehlung von EMA ⁵ <i>individueller Heilversuch</i> bei erwachsenen Patienten ohne O2-Pflichtigkeit	ja ¹⁰ 1) Patienten >12 Jahre und 40 kg mit einer Pneumonie, die Low- oder High-Flow Sauerstofftherapie oder eine andere nicht-invasive Beatmung zu Therapiebeginn erfordert, sowie: 2) Erwachsene, die keine zusätzliche Sauerstoffzufuhr benötigen und ein erhöhtes Risiko haben, einen schweren COVID-19-Verlauf zu entwickeln.	ja ¹³ Patienten >12 Jahre und 40 kg ohne O2-Pflichtigkeit und mit erhöhtem Risiko, einen schweren COVID-19-Verlauf zu entwickeln.	ja ¹⁶ 1) Patienten >12 Jahre und 40 kg ohne O2-Pflichtigkeit und mit erhöhtem Risiko haben, einen schweren COVID-19-Verlauf zu entwickeln. sowie 2) Prophylaxe bei Patienten >12 Jahre und 40 kg
Wichtigste Nebenwirkungen und Kontraindikationen	Nebenwirkungen (lt. Studie ¹): Dysgeusie (6 %), Diarrhoe (3 %), Kopfschmerzen (1 %) und Erbrechen Kontraindikationen³: • GFR<30 ml/min	Nebenwirkungen (lt. Studie ⁴): Diarrhoe (3 %), Übelkeit (2 %) Embryo-/Teratogenität / potenziell Mutagenität^{5,6}	Nebenwirkungen¹⁰: Leberwerterhöhung, Kopfschmerzen, Übelkeit, Exanthem Kontraindikationen¹⁰: • ALT ≥ 5 x ULN,	Nebenwirkungen (lt. Studie ¹¹): selten Hypersensitivitätsreaktion, Hypotension • Gabe i.v.: 30 min Nachbeobachtung 0,5-1 h	Nebenwirkungen (lt. Studie ¹⁴): selten Hypersensitivitätsreaktion, Hypotension • Gabe i.v.: 20-30 min Nachbeobachtung 0,5-1 h

Sie haben Fragen? Wenden Sie sich bitte an COVRIIN@rki.de. Die Geschäftsstelle des STAKOB unterstützt die Autoren und wird Ihre Fragen und Anregungen weiterleiten.
Stand: 10.03.2022; DOI 10.25646/9691.4

<p>sowie notwendige Kontrollen</p>	<ul style="list-style-type: none"> • schwere Leberinsuffizienz (Child-Pugh C) <ul style="list-style-type: none"> • Kontrolle der Leberwerte, insbesondere bei vorbestehenden Lebererkrankungen • Ritonavir: Dosisabhängige Hemmung („Booster“) und Metabolisierung über Cytochrom 450, v.a. Subenzymfamilie CYP3A4, in geringerem Maße CYP2D6. Dadurch viele Wechselwirkungen zu erwarten (siehe z.B. https://covid19-druginteractions.org/, https://www.paxlovideducati.on.de/wechselwirkungs-check oder ein separates Dokument der FG COVRIIN), auch Wirkungsverlust von Paxlovid möglich³ <ul style="list-style-type: none"> • Kontraindiziert bei zahlreichen Medikamenten, z.B. zahlreiche Antiarrhythmika, Neuroleptika, Statine, Sedativa, Antikonvulsiva (siehe Fachinformation)³ 	<ul style="list-style-type: none"> • effektive Kontrazeption bis 4 Tage (Frauen) bzw. 3 Monate (Männer) nach Therapieende notwendig) • Keine Anwendung bei Schwangeren, Stillenden oder bei Kindern⁷ • Wenig Daten bei Leberinsuffizienz, keine Daten bei GFR<30 ml/min 	<ul style="list-style-type: none"> • GFR < 30 ml/min (keine Daten zur Akkumulation von Zusatzstoff (Betadex Sulfobutylether-Natrium) mit nephrotoxischer Wirkung), • Überempfindlichkeit; • Kontrolle Transaminasen und Nierenwerte vor und während der Therapie (siehe Fachinformation)¹⁰ • Entsprechend der Stellungnahme der DGfN*** Einsatz bei Patienten mit schwerer Niereninsuffizienz und/oder Nierenersatztherapie als Einzelfallentscheidung zu diskutieren (sofern keine Leberinsuffizienz vorliegend) 		
<p>Empfehlung für den Einsatz in der frühzeitigen Therapie (bei Patienten ohne</p>	<ul style="list-style-type: none"> • Therapiealternative, falls neutralisierende mAB keine Option darstellen (z.B. wenn neutralisierende mAB für aktuell epidemische SARS-COV-2-Variante nicht verfügbar sind) 	<ul style="list-style-type: none"> • Therapiealternative, falls neutralisierende mAB, RDV oder Nirmatrelvir/Ritonavir keine Option darstellen (z.B. wenn neutralisierende mAB für aktuell epidemische SARS-COV-2-Variante nicht 	<ul style="list-style-type: none"> • Therapiealternative, falls neutralisierende mAB oder Nirmatrelvir/Ritonavir keine Option darstellen (z.B. wenn neutralisierende mAB für aktuell epidemische SARS-COV2-Variante nicht 	<ul style="list-style-type: none"> • Einsatz bei ungeimpften/unvollständig geimpften Pat. mit ≥ 1 Risikofaktor für einen schweren COVID-19-Verlauf (v.a. bei Immunsuppression) und bei Pat. mit hoher 	<ul style="list-style-type: none"> • Einsatz bei Nachweis oder bei einer hohen Wahrscheinlichkeit einer Infektion mit Virusvariante mit nachgewiesener Wirksamkeit (z.B. Delta-VOC), siehe Monoklonale

Sie haben Fragen? Wenden Sie sich bitte an COVRIIN@rki.de. Die Geschäftsstelle des STAKOB unterstützt die Autoren und wird Ihre Fragen und Anregungen weiterleiten.
Stand: 10.03.2022; DOI 10.25646/9691.4

<p>zusätzlichen O2-Bedarf)</p>	<ul style="list-style-type: none"> • Einsatz bei ungeimpften/unvollständig geimpften Pat. mit ≥ 1 Risikofaktor für einen schweren COVID-19-Verlauf und bei Pat. mit hoher Wahrscheinlichkeit für Impfersagen analog der STIKO-Impfempfehlungen⁸ <ul style="list-style-type: none"> • Bei sehr hohem/komplexem Risikoprofil auch bei vollständiger Impfung in Erwägung ziehen • Asymptomatische Patienten oder mit milder Symptomatik (keine zusätzliche O2-Supplementation) • Therapiebeginn: innerhalb der ersten 5 Tage nach Symptombeginn, bzw. innerhalb von 5 Tagen nach vermutetem Infektionszeitpunkt, z.B. bei nosokomialer Infektion) • Sorgfältige Prüfung der Komedikation (siehe auch separates Dokument der FG COVRIIN www.rki.de/covriin) 	<p>verfügbar sind; bei Kontraindikationen oder Risiko schwerwiegender Interaktionen unter Nirmatrelvir/Ritonavir, bei Kontraindikationen zu Remdesivir etc.)</p> <ul style="list-style-type: none"> • In der Wirksamkeit mAB, RDV und Paxlovid unterlegen • Bei sehr hohem/komplexem Risikoprofil alternative Therapien erwägen • Einsatz bei ungeimpften/unvollständig geimpften Pat. mit ≥ 1 Risikofaktor für einen schweren COVID-19-Verlauf und bei Pat. mit hoher Wahrscheinlichkeit für Impfersagen analog der STIKO-Impfempfehlungen⁸ • Asymptomatische Patienten oder mit milder Symptomatik (keine zusätzliche O2-Supplementation) • Therapiebeginn: innerhalb der ersten 5 Tagen nach Symptombeginn, bzw. innerhalb von 5 Tagen nach vermutetem Infektionszeitpunkt, z.B. bei nosokomialer Infektion) • Effektive Kontrazeption im Reproduktionsalter 	<p>verfügbar sind; bei Kontraindikationen oder Risiko schwerwiegender Interaktionen unter Nirmatrelvir/Ritonavir)</p> <ul style="list-style-type: none"> • Einsatz in der genannten Dosierung und Therapiedauer bei ungeimpften/unvollständig geimpften Pat. mit ≥ 1 Risikofaktor und bei Pat. mit hoher Wahrscheinlichkeit für Impfersagen analog der STIKO-Impfempfehlungen⁸ <ul style="list-style-type: none"> • Bei sehr hohem/komplexem Risikoprofil auch bei vollständiger Impfung in Erwägung ziehen • Asymptomatische Patienten oder mit milder Symptomatik (keine zusätzliche O2-Supplementation) • Therapiebeginn: innerhalb der ersten 7 Tagen nach Symptombeginn, bzw. innerhalb von 7 Tagen nach vermutetem Infektionszeitpunkt, z.B. bei nosokomialer Infektion) • Keine Daten zur Kombinationstherapie mit den mAb, jedoch solche in ausgewählten Situationen (z.B. immunsupprimierte Patienten mit prolongierter Virusausscheidung, reduzierte Wirksamkeit der 	<p>Wahrscheinlichkeit für Impfersagen analog der STIKO-Impfempfehlungen⁸</p> <ul style="list-style-type: none"> • Bei sehr hohem/komplexem Risikoprofil auch bei vollständiger Impfung in Erwägung ziehen • Asymptomatische Patienten oder mit milder Symptomatik (keine zusätzliche O2-Supplementation) • Therapiebeginn: innerhalb der ersten 5-7 Tagen nach Symptombeginn, bzw. innerhalb von 5-7 Tagen nach vermutetem Infektionszeitpunkt, z.B. bei nosokomialer Infektion) • Keine Daten zur Kombinationstherapie mit Remdesivir, jedoch solche in ausgewählten Situationen (z.B. immunsupprimierte Patienten mit prolongierter Virusausscheidung, reduzierte Wirksamkeit der mAb gegen die aktuelle Virusvariante etc.) zu diskutieren. 	<p>Antikörper: Möglicher Einsatz in Abhängigkeit von der diagnostizierten SARS-CoV-2-Virusvariante (rki.de)</p> <ul style="list-style-type: none"> • ungeimpften/unvollständig geimpften Pat. mit ≥ 1 Risikofaktor für einen schweren COVID-19-Verlauf und bei Pat. mit hoher Wahrscheinlichkeit für Impfersagen analog der STIKO-Impfempfehlungen⁸ • Asymptomatische Patienten oder mit milder Symptomatik (keine zusätzliche O2-Supplementation) • Therapiebeginn: innerhalb der ersten 7 Tagen nach Symptombeginn, bzw. innerhalb von 7 Tagen nach positivem Abstrichergebnis (bei bekanntem Infektionszeitpunkt, z.B. bei nosokomialer Infektion)
--------------------------------	--	--	--	--	---

			mAb gegen die aktuelle Virusvariante etc.) zu diskutieren.		
Dosierung und Therapiedauer	(300 mg+100 mg) 2x/d p.o. über 5 Tage <u>Dosisreduktion:</u> bei GFR 30-59 ml/min: 2x (150 mg + 100 mg) p.o. Beginn ≤5 Tag nach Symptombeginn⁴	800 mg 2x/d p.o. über 5 Tage Beginn ≤5 Tag nach Symptombeginn⁷	Tag 1: 1 x 200 mg/d i.v. Tag 2+3: 1 x 100 mg/d i.v. Dauer: 3 Tage Beginn ≤7 Tag nach Symptombeginn¹⁰	einmalig 500 mg i.v.¹³	einmalig Casirivimab 600 mg / Imdevimab 600 mg i.v.¹⁶
Verfügbarkeit in Deutschland	<ul style="list-style-type: none"> zentral beschafftes Medikament verfügbar über den Großhandel nach ärztlicher Rezeptierung (BUND-PZN für Paxlovid®: 17 97 70 87) Lieferung über einen Boten möglich Patientenaufklärung (auch telefonisch) erforderlich, Abgabe des Dokumentes „Hinweise für den Anwendenden“ in Papierform (z.B. durch den Boten) Unerwünschte Ereignisse sind unter BfArM - Risiken melden zu melden Erforderliche Dokumente und genannte Informationen siehe www.rki.de/covid-19-arzneimittelbevorrattung gesetzliche Regelung: <i>Zweite Verordnung zur Änderung der SARS-CoV-2-Arzneimittelversorgungsverordnung vom 22.12.2021</i> BAnz 	<ul style="list-style-type: none"> zentral beschafftes Medikament verfügbar über den Großhandel nach ärztlicher Rezeptierung (BUND-PZN für Lagevrio®: 17 93 60 94) Lieferung über einen Boten möglich Patientenaufklärung (auch telefonisch) erforderlich, Abgabe des Dokumentes „Hinweise für den Anwendenden“ in Papierform (z.B. durch den Boten) sowie das durch den Großhandel bei Anlieferung zur Verfügung gestellte Begleitschreiben der Fa. MSD mit Kontakthinweisen Unerwünschte Ereignisse sind unter BfArM - Risiken melden zu melden Erforderliche Dokumente und genannte Informationen siehe www.rki.de/covid-19-arzneimittelbevorrattung gesetzliche Regelung: <i>Zweite Verordnung zur Änderung der</i> 	<ul style="list-style-type: none"> das zentral beschaffte Medikament in ausgewählten Apotheken verfügbar www.rki.de/covid-19-arzneimittelbevorrattung Beschaffung über den Hersteller möglich 	<ul style="list-style-type: none"> zentral beschafftes Medikament in ausgewählten Apotheken verfügbar www.rki.de/covid-19-arzneimittelbevorrattung Gabe ambulant oder in gemeldeten Kliniken/ Krankenhäusern möglich, www.rki.de/mak-plz-tool gesetzliche Regelung: <i>Bekanntmachung der Allgemeinverfügung zum Bezug und zur Anwendung monoklonaler Antikörper und zum Bezug und zur Abgabe antiviraler, oral einzunehmender Arzneimittel gegen COVID-19</i> BAnz AT 14.01.2022 B2.pdf (bundesanzeiger.de) weitere Informationen: www.rki.de/covid-19-arzneimittelbevorrattung 	<ul style="list-style-type: none"> zentral beschafftes Medikament in ausgewählten Apotheken verfügbar www.rki.de/covid-19-arzneimittelbevorrattung Gabe ambulant oder in gemeldeten Kliniken/ Krankenhäusern möglich, www.rki.de/mak-plz-tool gesetzliche Regelung: <i>Bekanntmachung der Allgemeinverfügung zum Bezug und zur Anwendung monoklonaler Antikörper und zum Bezug und zur Abgabe antiviraler, oral einzunehmender Arzneimittel gegen COVID-19</i> BAnz AT 14.01.2022 B2.pdf (bundesanzeiger.de) weitere Informationen: www.rki.de/covid-19-arzneimittelbevorrattung

Sie haben Fragen? Wenden Sie sich bitte an COVRIIN@rki.de. Die Geschäftsstelle des STAKOB unterstützt die Autoren und wird Ihre Fragen und Anregungen weiterleiten.
Stand: 10.03.2022; DOI 10.25646/9691.4

	<p>AT 23.12.2021 V1.pdf (bundesanzeiger.de) sowie</p> <ul style="list-style-type: none"> • <i>Bekanntmachung der Allgemeinverfügung zum Bezug und zur Anwendung monoklonaler Antikörper und zum Bezug und zur Abgabe antiviraler, oral einzunehmender Arzneimittel gegen COVID-19</i> BAnz AT 14.01.2022 B2.pdf (bundesanzeiger.de) 	<p>SARS-CoV-2- Arzneimittelversorgungsverord- nung vom 22.12.2021 BAnz AT 23.12.2021 V1.pdf (bundesanzeiger.de) sowie</p> <p><i>Bekanntmachung der Allgemeinverfügung zum Bezug und zur Anwendung monoklonaler Antikörper und zum Bezug und zur Abgabe antiviraler, oral einzunehmender Arzneimittel gegen COVID-19</i> BAnz AT 14.01.2022 B2.pdf (bundesanzeiger.de)</p>			
--	--	---	--	--	--

*meistens keine Daten zu Immunsupprimierten Patienten (in den Studien nicht oder nur zum sehr geringen Anteil eingeschlossen)

** keine systematisch erhobenen Daten zur klinischen Wirksamkeit vorhanden

*** kein Einfluss auf Mortalität berechenbar (in keiner der Vergleichsgruppen Tote)

**** Deutsche Gesellschaft für Nephrologie

Literatur:

¹ Hammond J, Leister-Tebbe H, Gardner A, et al; EPIC-HR Investigators. Oral Nirmatrelvir for High-Risk, Nonhospitalized Adults with Covid-19. N Engl J Med. 2022 Feb 16. doi: 10.1056/NEJMoa2118542. Epub ahead of print. PMID: 35172054.

² Vangeel L, De Jonghe S, Maes P et al. Remdesivir, Molnupiravir and Nirmatrelvir remain active against SARS-CoV-2 Omicron and other variants of concern. This version posted December 28, 2021; doi: <https://doi.org/10.1101/2021.12.27.474275> bioRxiv preprint. (zuletzt aufgerufen am 03.01.2022)

³ [BfArM - Homepage - Fachinformation zu Paxlovid® \(Nirmatrelvir + Ritonavir\) für Angehörige der medizinischen Fachkreise \(Stand 21.02.2022, zuletzt aufgerufen am 28.02.2022\)](#) (zuletzt aufgerufen am 07.02.2022)

⁴ Bernal AJ, Gomes da Silva MM, Musungaie DB, et al.: Molnupiravir for Oral Treatment of COVID19 in Nonhospitalized Patients. NEJM: 2021. DOI: 10.1056/NEJMoa2116044

⁵ EMA issues advice on use of Lagevrio (molnupiravir) for the treatment of COVID-19. [EMA issues advice on use of Lagevrio \(molnupiravir\) for the treatment of COVID-19 | European Medicines Agency \(europa.eu\)](#) (zuletzt aufgerufen 10.01.2022)

Sie haben Fragen? Wenden Sie sich bitte an COVRIIN@rki.de. Die Geschäftsstelle des STAKOB unterstützt die Autoren und wird Ihre Fragen und Anregungen weiterleiten.
Stand: 10.03.2022; DOI 10.25646/9691.4

⁶ Zhou, S, CS Hill, S Sarkar, et, 2021, β -d-N4-Hydroxycytidine inhibits SARS-CoV-2 through lethal mutagenesis but is also mutagenic to mammalian cells, The Journal of infectious diseases, 224(3):415-419

⁷ Conditions of use, conditions for distribution and patients targeted and conditions for safety monitoring addressed to member states for unauthorized product Lagevrio (molnupiravir). https://www.ema.europa.eu/en/documents/referral/lagevrio-also-known-molnupiravir-mk-4482-covid-19-article-53-procedure-conditions-use-conditions_en.pdf (zuletzt aufgerufen 10.01.2022)

⁸ Beschluss der STIKO zur 15. Aktualisierung der COVID-19-Impfempfehlung Epidemiologisches Bulletin 01/2022 (rki.de) online vorab veröffentlicht am 17.12.2021 (Zuletzt aufgerufen am 19.12.2021)

⁹ Gottlieb RL, Vaca CE, Paredes R, et al; GS-US-540-9012 (PINETREE) Investigators. Early Remdesivir to Prevent Progression to Severe Covid-19 in Outpatients. N Engl J Med. 2021 Dec 22. doi: 10.1056/NEJMoa2116846. Epub ahead of print. PMID: 34937145.

¹⁰ European Medical Agency (EMA) Product Information https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/veklury-epar-product-information_en.pdf (zuletzt aufgerufen 03.01.2022)

¹¹ Gupta A, Gonzalez-Rojas Y, Juarez E, et al; COMET-ICE Investigators. Early Treatment for Covid-19 with SARS-CoV-2 Neutralizing Antibody Sotrovimab. N Engl J Med. 2021 Nov 18;385(21):1941-1950. doi: 10.1056/NEJMoa2107934. Epub 2021 Oct 27. PMID: 34706189.

¹² [Variant Therapeutic in vitro Activity Visualization \(nih.gov\) https://opendata.ncats.nih.gov/variant/activity](https://opendata.ncats.nih.gov/variant/activity) (zuletzt aufgerufen am 03.01.2022)

¹³ Xevudy <https://www.ema.europa.eu/en/medicines/human/EPAR/xevudy#authorisation-details-section> Stand 16.12.2021 (zuletzt aufgerufen am 07.01.2022)

¹⁴ Weinreich DM, Sivapalasingam S, Norton T et al.: REGEN-COV Antibody Combination and Outcomes in Outpatients with Covid-19. N Engl J Med, Online vorab veröffentlicht am 29 September 2021. DOI: 10.1056/NEJMoa2108163 (Zuletzt aufgerufen am 14.11.2021)

¹⁵ Statement Fa. Roche: Ronapreve does not retain neutralising activity against the Omicron variant (16.12.2021). [2021216_Roche statement on Ronapreve Omicron.pdf](#) (zuletzt aufgerufen am 20.12.2021)

¹⁶ Ronapreve- summary of product characteristics. Stand 12.11.2021. https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/ronapreve-epar-product-information_en.pdf (Zuletzt aufgerufen am 14.11.2021)