Pielikums Nr.1

**Nirmatrelvirum/Ritonavirum (Paxlovid)** **pacientu mērķa grupas (indikācijas un kontrindikācijas/ mijiedarbība ar citām zālēm)**

**Indikācijas (vienlaikus):**

1. Veikts SARS-CoV-2 RNS tests vai medicīniski dokumentēts SARS-Cov-2 antigēna tests.
2. Simptomātisks **stacionāra** Covid-19 pacients.
3. Kopš simptomu sākuma nav pagājušas vairāk kā 5 dienas.
4. Neatkarīgi no vakcinācijas statusa.
5. Kāda no slimībām/stāvokļiem:

* *iegūts vai iedzimts imūndeficīts;*
* *audzēji (īpaši - akūta leikoze, mielomas slimība, hroniska limfoleikoze, ne-Hodžkina limfoma, plaušu vēzis);*
* *orgānu transplantācija;*
* *autologa vai allogēna cilmes šūnu transplantācija;*
* *lieto augstas GKS devas (>2mg/kg/d prednizolona vai ekvivalenta);*
* *saņem pret B šūnām vērstu terapiju (piem., monoklonālās AV pret CD20, BTK inhibitori);*
* *saņem pret T šūnām vērstu terapiju (piem., kalcineirīna inhibitori, antitimocītu globulīns);*
* *saņem augstu devu ķīmijterapijas kursus;*
* *pēc nopietnām ķirurģiskām operācijām;*
* *cerebrovaskulāras un neirodeģeneratīvas slimības;*
* *hroniska nieru slimība;*
* *hroniskas plaušu slimības (HOPS, intersticiāla plaušu slimība, plaušu embolija, plaušu hipertensija, bronhopulmonāra displāzija, bronhektāzes, cistiskā fibroze);*
* *hroniskas aknu slimības (ciroze, bezalkoholiska taukainu aknu slimība, alkohola aknu slimība, autoimūns hepatīts);*
* *1. un 2. tipa cukura diabēts;*
* *Dauna sindroms un citi hereditāri sindromi;*
* *sirds slimības (piemēram, sirds mazspēja, koronāro artēriju slimība vai kardiomiopātijas);*
* *garīgās veselības traucējumi (depresija, šizofrēnijas spektra traucējumi);*
* *aptaukošanās (ĶMI ≥30 kg/m2) un liekais svars (ĶMI no 25 līdz 29 kg/m2);*
* *sirpjveida šūnu slimība vai talasēmija;*
* *tuberkuloze;*
* *citas slimības/ stāvokļi*

Stacionāra pacienti (pacienti ar imūnsupresiju, tostarp – pacienti ar onkoloģiskām saslimšanām, pacienti ar sirds-asinsvadu sistēmas saslimšanām, pacienti ar hroniskām nieru saslimšanām u.c. hroniskām saslimšanām, pacientiem, kuriem veikta transplantācija), kuri stacionārā ir inficējušies ar Covid-19 infekciju un kurus plānots izrakstīt no stacionāra, ir tiesīgi pabeigt terapijas kursu ar medikamentu Paxlovid (Nirmatrelvirum/Ritonavirum) dzīvesvietā, ja izrakstīšanas brīdī nav saņemts viss terapijas (30 kapsulas) kurss.

Nirmatrelvirum/Ritonavirum dozēšana: Nirmatrelvirum (2 tbl.) un Ritonavirum (1 tbl.) katras 12 stundas iekšķīgi 5 dienas.

Nirmatrelvirum/Ritonavirum deva nav jāpielāgo vieglu nieru vai vieglu līdz vidēji smagu aknu bojājuma gadījumā.

Pacientiem ar vidēji smagiem nieru darbības traucējumiem (aGFĀ ≥ 30 līdz < 60 ml/min) Paxlovid deva jāsamazina līdz 150 mg/100 mg Nirmatrelvirum/ritonavīra ik pēc 12 stundām 5 dienas, lai novērstu pārmērīgu iedarbību. Paxlovid nedrīkst lietot pacientiem ar smagiem nieru darbības traucējumiem [aGFĀ < 30 ml/min, ieskaitot hemodialīzes pacientus ar nieru slimību terminālā stadijā (ESRD - End Stage Renal Disease)].

Paxlovid nedrīkst lietot pacientiem ar smagiem aknu darbības traucējumiem.

**Kontrindikācijas.**

* jaunāki par 18 gadiem;

Vienlaicīga lietošana ar zālēm, kas ir spēcīgi CYP3A induktori, jo ievērojami samazināta nirmatrelvīra/ritonavīra koncentrācija plazmā var izraisīt virusoloģiskās atbildes reakcijas zudumu un rezistences veidošanos.

Tālāk norādītais zāļu uzskaitījums jāuzskata par vadlīnijām, nevis visaptverošu sarakstu ar zālēm, kuru lietošana ar Paxlovid ir kontrindicēta:

* Alfa1-adrenoreceptoru antagonisti: alfuzosīns
* Pretsāpju līdzekļi: petidīns, propoksifēns
* Pretstenokardijas līdzekļi: ranolazīns
* Pretvēža līdzekļi: neratinibs, venetoklakss
* Antiaritmiskie līdzekļi: amiodarons, bepridils, dronedarons, enkainīds, flekainīds,

propafenons, hinidīns

* Antibiotiskie līdzekļi: fuzidīnskābe, rifampicīns
* Pretkrampju līdzekļi: karbamazepīns, fenobarbitāls, fenitoīns
* Pretpodagras līdzekļi: kolhicīns
* Antihistamīni: astemizols, terfenadīns
* Antipsihotiskie/neiroleptiskie līdzekļi: lurazidons, pimozīds, klozapīns, kvetiapīns
* Melnā rudzu grauda atvasinājumi: dihidroergotamīns, ergonovīns, ergotamīns,

metilergonovīns

* Kuņģa-zarnu trakta prokinētiskie līdzekļi: cisaprīds
* Augu izcelsmes līdzekļi: divšķautņu asinszāle (*Hypericum perforatum*)
* Seruma lipīdus modificējošie līdzekļi:

o HMG Co-A reduktāzes inhibitori: lovastatīns, simvastatīns

o Mikrosomālās triglicerīdu pārneses proteīna (MTTP) inhibitors: lomitapīds

* PDE5 inhibitori: avanafils, sildenafils, vardenafils
* Sedatīvie/miega līdzekļi: klorazepāts, diazepāms, estazolāms, flurazepāms, iekšķīgi lietojams

midazolāms un triazolāms

**Brīdinājumi.**

* personas reproduktīvā vecumā (pirms Nirmatrelvirum/Ritonavirum lietošanas uzsākšanas - grūtniecības tests);
* sievietēm terapijas laikā un septiņas dienas pēc tās ieteicams lietot drošu kontracepciju;
* Paxlovid (Nirmatrelvirum/Ritonavirum) lietošana grūtniecības laikā un sievietēm reproduktīvajā vecumā, kuras nelieto kontracepciju, ir ieteicama tikai tad, ja sievietes klīniskā stāvokļa dēļ ir nepieciešama ārstēšana ar Paxlovid (Nirmatrelvirum/Ritonavirum);
* Barošana ar krūti ir jāpārtrauc terapijas ar Paxlovid (Nirmatrelvirum/Ritonavirum) laikā un piesardzības nolūkos 7 dienas pēc Paxlovid (Nirmatrelvirum/Ritonavirum) terapijas beigām;
* vīriešiem, kuri ir seksuāli aktīvi ar sievietēm reproduktīvā vecumā, terapijas laikā un vismaz trīs mēnešus pēc tās pastāvīgi jālieto droša kontracepcijas metode;
* smagi nieru darbības traucējumi pastiprinātas iedarbības un toksicitātes dēļ;
* smagi aknu darbības traucējumi.