

Fagligt notat vedr. tabletbehandling til forebyggelse af alvorlig covid-19 hos personer i øget risiko

Dette notat omhandler lægemidlet Paxlovid (nirmatrelvir + ritonavir) og erstatter ”Fagligt notat vedr. tabletbehandlinger til forebyggelse af alvorlig covid-19 hos personer i øget risiko” fra den 20. oktober 2022¹

For patienter i øget risiko for et alvorligt forløb med covid-19 kan tidlig behandling være relevant for at reducere risikoen for indlæggelse, alvorlig sygdom og død som følge af covid-19. I Danmark anvendes aktuelt det oralt administrerede lægemiddel Paxlovid fra Pfizer til tidlig behandling af covid-19. Paxlovid er godkendt af Det Europæiske Lægemiddelagentur (EMA).² Det antivirale middel remdesivir kan også anvendes som tidlig behandling af covid-19, men dette gives som infusion i en blodåre og kræver behandling på hospital.

Tidligere anvendtes også tabletbehandlingen Lagevrio under en særlig tilladelse udstedt af EMA, mens man afventede endelig godkendelse. Grundet manglende dokumenteret klinisk effekt er Lagevrio i februar 2023 dog ikke blevet godkendt af EMA, hvorfor lægemidlet ikke længere vil blive anbefalet i Danmark. Dette notat omhandler endvidere ikke behandling med monoklonale antistoffer.

Om lægemidlet

Paxlovid (nirmatrelvir + ritonavir)

Paxlovid produceres af medicinalfirmaet Pfizer og er en tabletbehandling, som skal tages i 5 dage. Paxlovid er godkendt af EMA.³

Virkningsmekanisme

Paxlovid indeholder de antivirale midler nirmatrelvir og ritonavir. Det aktive indholdsstof i Paxlovid er nirmatrelvir, som virker ved at binde SARS-CoV-2 3CL protease, hvilket resulterer i et stop af den virale replikation. Ritonavir er et kendt antiviralt middel mod HIV-1 og er en potent CYP3A4-inhibitor. Ritonavir er ikke aktiv mod SARS-CoV-2, men nedsætter metabolismen af nirmatrelvir og derved øges plasmakoncentrationen af nirmatrelvir.

¹ Sundhedsstyrelsen, 2022. Fagligt notat vedr. tabletbehandlinger til forebyggelse af alvorlig covid-19 hos personer i øget risiko. https://www.sst.dk/-/media/Udgivelser/2022/Corona/Paxlovid/Notat_forebyggende_tabletbehandling.ashx

² COVID-19: EMA recommends conditional marketing authorisation for Paxlovid | European Medicines Agency (europa.eu)

³ <https://www.ema.europa.eu/en/news/covid-19-ema-recommends-conditional-marketing-authorisation-paxlovid>

Effekt

Virkningen af Paxlovid blev forud for godkendelse undersøgt i et lodtrækningsstudie blandt 2.246 uvaccinerede, voksne personer med mild/moderat covid-19 og mindst én risikofaktor for alvorlig covid-19. Studiet viste, at Paxlovid reducerede risikoen for indlæggelse og død med 88% ved behandling indenfor 5 dage fra symptomdebut. Studiet blev udført før omikron blev den dominerende variant⁴. Siden har flere observationelle ”real-world” studier vist, at Paxlovid også reducerer risikoen for indlæggelse og død blandt vaccinerede personer samt på det tidspunkt i epidemien hvor omikron blev den dominerende variant, se tabel 1.^{5, 6, 7, 8, 9, 10} Risikoen for indlæggelse og død som følge af covid-19 var i disse studier i forvejen var lille (omkring 1 %), men behandling med Paxlovid reducerede altså denne risiko yderligere.

Sikkerhed og bivirkninger

De hyppigst rapporterede bivirkninger er smagsforstyrrelser (5,6%), diarre (3,1%), hovedpine (1,4%) og opkast (1,1%)¹¹ Lægemidlet er omfattet af skærpet indberetningspligt.¹²

Kontraindikationer og forsigtighed

Kendt overfølsomhed over for indholdsstofferne er en kontraindikation for behandling.

Behandling af patienter med svær nedsat lever- eller nyrefunktion (eGFR under 30 mL/min) frarådes.

Paxlovid må ikke gives til børn og unge under 18 år og anbefales ikke til gravide og ammende eller svært immunsupprimerede patienter. Kvinder i den fødedygtige alder, der anvender kombinerede hormonelle præventionsformer, skal rådes til at bruge en anden sikker præventionsform eller en yderligere barrieremetode under behandling med Paxlovid og indtil kvinden har haft én menstruationscyklus efter færdigbehandling med Paxlovid. Ritonavir er

⁴ Hammond J, Leister-Tebbe H, Gardner A, Abreu P, Bao W, Wisemandle W, Baniecki M, Hendrick VM, Damle B, Simón-Campos A, Pypstra R, Rusnak JM; EPIC-HR Investigators. Oral Nirmatrelvir for High-Risk, Nonhospitalized Adults with Covid-19. *N Engl J Med*. 2022 Apr 14;386(15):1397-1408. doi: 10.1056/NEJMoa2118542.

⁵ Ganatra S, Dani SS, Ahmad J, Kumar A, Shah J, Abraham GM, McQuillen DP, Wachter RM, Sax PE. Oral Nirmatrelvir and Ritonavir in Non-hospitalized Vaccinated Patients with Covid-19. *Clin Infect Dis*. 2022 Aug 20:ciac673. doi: 10.1093/cid/ciac673.

⁶ Lewnard JA, Malden D, Hong V, Puzniak L, Kim JS, Shaw SF, Takhar H, Jodar L, McLaughlin JM, Tartof SY. Effectiveness of nirmatrelvir-ritonavir against hospital admission: a matched cohort study in a large US healthcare system. *medRxiv [Preprint]*. 2022 Oct 4:2022.10.02.22280623. doi: 10.1101/2022.10.02.22280623.

⁷ Shah MM, Joyce B, Plumb ID, Sahakian S, Feldstein LR, Barkley E, Paccione M, Deckert J, Sandmann D, Gerhart JL, Hagen MB. Paxlovid Associated with Decreased Hospitalization Rate Among Adults with COVID-19 - United States, April-September 2022. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep*. 2022 Dec 2;71(48):1531-1537. doi: 10.15585/mmwr.mm7148e2.

⁸ Najjar-Debbiny R, Gronich N, Weber G, Khoury J, Amar M, Stein N, Goldstein LH, Saliba W. Effectiveness of Paxlovid in Reducing Severe COVID-19 and Mortality in High Risk Patients. *Clin Infect Dis*. 2022 Jun 2:ciac443. doi: 10.1093/cid/ciac443.

⁹ Arbel R, Wolff Sagy Y, Hoshen M, Battat E, Lavie G, Sergienko R, Friger M, Waxman JG, Dagan N, Balicer R, Ben-Shlomo Y, Peretz A, Yaron S, Serby D, Hammerman A, Netzer D. Nirmatrelvir Use and Severe Covid-19 Outcomes during the Omicron Surge. *N Engl J Med*. 2022 Sep 1;387(9):790-798. doi: 10.1056/NEJMoa2204919.

¹⁰ Dryden-Peterson S, Kim A, Kim AY, Caniglia EC, Lennes IT, Patel R, Gainer L, Dutton L, Donahue E, Gandhi RT, Baden LR, Woolley AE. Nirmatrelvir Plus Ritonavir for Early COVID-19 in a Large U.S. Health System : A Population-Based Cohort Study. *Ann Intern Med*. 2023 Jan;176(1):77-84. doi: 10.7326/M22-2141.

¹¹ [Paxlovid, INN-nirmatrelvir + ritonavir \(europa.eu\)](https://paxlovid.eu)

¹² <https://laegemiddelstyrelsen.dk/da/bivirkninger/bivirkninger-ved-medicin/medicin-med-skaerpet-indberetningspligt/>

en stærk hæmmer af leverenzymet CYP3A og er derfor kontraindiceret ved samtidig behandling med en række andre lægemidler, hvis metabolisme afhænger af CYP3A, eller som inducerer metabolismen i CYP3A.

De mest hyppige interaktioner er beskrevet i retningslinjen. Ved tvivl om interaktioner bør der søges farmakologisk rådgivning, fx hos kliniske farmakologiske afdelinger.

Resistens

Der foreligger endnu ikke offentlig tilgængelig information om resistens over for SARS-CoV-2 efter brug af Paxlovid. Der er en potentiel risiko for resistensudvikling af et endnu ukendt omfang, især ved behandling af patienter med nedsat immunrespons eller ved samtidig behandling med et lægemiddel, der øger kroppens nedbrydelse af nirmatrelvir, så plasmakoncentrationen bliver lavere.

Fordi Paxlovid indeholder ritonavir, er der en mulig risiko for resistens over for HIV-proteasehæmmer hos patienter med ubehandlet eller uopdaget HIV-1 infektion.

Rebound

Rebound kan defineres som tilbagevenden af covid-19-symptomer bedring eller en ny positiv test efter en negativ test. I flere case reports/case series er rebound efter end behandling med Paxlovid beskrevet. Personer med normalt immunforsvar, som har overstået Paxlovidbehandling og er blevet sygdomsfri kan således opleve tilbagevenden af sygdom to til otte dage efter sidste behandlingsdag¹³. Rebound er imidlertid også et kendt fænomen hos covid-19-patienter, der ikke har været i behandling med Paxlovid, og det er ikke beskrevet, at rebound har ført til alvorlig covid-19 sygdom eller indlæggelse. Bekymring om tilbagefald af symptomer bør derfor ikke afholde lægen fra at ordinere Paxlovid, ligesom at behandling ud over 5 dage ikke er anbefalet.¹⁴

Behandlingsanbefalinger

Sundhedsstyrelsen anbefaler tidlig tabletbehandling til personer smittet med SARS-CoV-2, som er i øget risiko for indlæggelse, alvorlig sygdom og død som følge af covid-19.

Anbefalingen baserer sig på den tilgængelige viden om lægemidlernes effekt og sikkerhed, som er gennemgået i forrige afsnit, samt viden om hvilke grupper, der er i øget risiko for et alvorligt forløb med covid-19¹⁵. I vurderingen af målgrupperne er der endvidere taget højde for den generelle udvikling i epidemien og den overordnede lille risiko for et alvorligt forløb af covid-19. Der forventes fortsat at være en høj immunitet i befolkningen generelt grundet tidligere smitte og/eller vaccination. Vaccinationsstatus har tidligere været anvendt ifm. definition af målgrupperne for tidlig behandling. Da studier har vist, at Paxlovid også har effekt blandt vaccinerede personer, bortfalder dette kriterie.

Målgruppe for behandling

Sundhedsstyrelsen anbefaler, at følgende personer tilbydes tidlig tabletbehandling med Paxlovid, såfremt de opfylder kriterierne for behandling (se de 4 kriterier for behandling nedenfor):

- Personer ≥ 80 år
- Personer 65-79 år med 1 eller flere risikofaktorer for et alvorligt forløb af covid-19

¹³ [HAN Archive - 00467 | Health Alert Network \(HAN\) \(cdc.gov\)](#)

¹⁴ [Ritonavir-Boosted Nirmatrelvir \(Paxlovid\) | COVID-19 Treatment Guidelines \(nih.gov\)](#)

¹⁵ [Personer med øget risiko ved COVID-19 - Sundhedsstyrelsen](#)

Meget få personer under 65 år er i øget risiko, men personer i aldersgruppen 18-64 år med visse kroniske sygdomme, svært kontrollerbare kroniske sygdomme, overvægt med BMI på 35 eller over, og/eller nedsat immunforsvar menes at være i øget risiko¹⁶ og behandling kan overvejes efter konkret lægelig vurdering.

Risikofaktorer, herunder kroniske sygdomme og tilstande, hvor behandling bør overvejes jf. ovenstående¹⁷:

- Kronisk nyresvigt (Obs for kontraindikationer)
- Dårligt reguleret diabetes
- Alvorlig hjertesygdom
- Svær lungesygdom
- Alvorlig kronisk leversygdom eller korttarmssyndrom
- Neurologisk sygdom med betydende funktionsnedsættelse
- Svær psykisk sygdom, særligt svær skizofreni
- Udbredt (metastatisk) kræft eller nylig eller aktiv cancer
- Downs syndrom
- BMI over 35
- BMI over 30 og samtidig kronisk sygdom
- Tilstande med nedsat immunforsvar grundet sygdom eller immunhæmmende behandling¹⁸
- Social udsatte, inklusiv personer med et misbrug, hjemløse og psykisk syge med multisygdom

Svært immunsupprimerede patienter (højrisiko patienter) skal uanset symptomer og symptomvarighed konfereres med den specialafdeling, der fast varetager patientens behandling. Der kan være kontraindikationer ved samtidig behandling med visse immunsupprimerende lægemidler. Relevant speciale kan henvise patienten til tidlig behandling i hospitalsregi. Der henvises til guidelines for behandling af covid-19 med monoklonale antistoffer og remdesivir udgivet af Dansk Selskab for Infektionsmedicin.¹⁹

Gravide med særlige risikofaktorer skal konfereres med obstetrisk afdeling, der kan henvise kvinden til tidlig behandling i hospitalsregi. For komplet liste over særlige risikofaktorer for gravide henvises til retningslinjer fra Dansk Selskab for Obstetrik og Gynækologi²⁰.

Kriterier for behandling

- 1) Positiv antigen- eller PCR-test for SARS-CoV-2 (herunder selvtest)
- 2) I målgruppe for behandling
- 3) Betydelige symptomer* på covid-19 i højst 5 dage
- 4) Ingen kontraindikationer for behandlingen

* f.eks. feber, hoste og vejrtrækningsbesvær uden behov for ilttilskud

¹⁶ [Personer i øget risiko for alvorligt sygdomsforløb ved covid-19 - Sundhedsstyrelsen](#)

¹⁷ [Sundhedsstyrelsen, "Personer med øget risiko ved COVID-19 - fagligt grundlag", 12. marts 2021](#)

¹⁸ Fx grundet primær immundefekt, myelomatose, seglcelleanæmi, vaskulit m.v., eller immunhæmmende behandling, herunder steroidbehandling og behandling med biologiske lægemidler

¹⁹ <https://www.infmed.dk/guidelines> ; Aktuelt version 20(2022)

²⁰ DSOG's retningslinjer for behandling af gravide med covid-19 <https://www.dsog.dk/covid19>

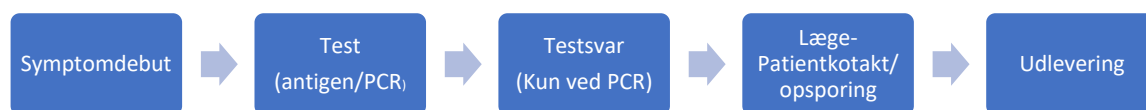
Vurdering af symptomer

Da tidlig tabletbehandling har vist at beskytte mod alvorlig sygdom, indlæggelse og død, bør der alene startes behandling ved betydelige symptomer på covid-19 dvs. f.eks. feber, hoste og vejrtrækningsbesvær uden behov for ilttilskud. Symptomerne må højst have varet i 5 døgn. Personer med alvorlige symptomer bør fortsat henvises til specialistvurdering og evt. indlæggelse.

Organisering og ansvar

Patientflow

Da behandlingen skal startes inden for 5 dage efter symptomdebut, er det vigtigt, at alle dele af forløbet går hurtigt. Patientforløbet vil normalt bestå af følgende tidskritiske elementer:



Et tilstrækkeligt kort patientforløb forudsætter:

- tilgængelighed af test til borgere, der har symptomer, inden for 24 timer
- at borgeren modtager svar inden for 24 timer
- at patienten kan få lægemidlet ordineret senest et døgn efter positivt testsvar
- at lægemidlet efterfølgende kan hentes eller blive leveret inden for 12 timer

En hurtig læge-patient kontakt vil tillige kræve en målrettet kommunikationsindsats, så patienter i målgruppen har kendskab til behandlingsmulighederne, og at der forekommer aktiv opsporing fra egen læge af de mest udsatte patienter.

Opsporing og vurdering

Ved en positiv test for covid-19 kan patienten enten selv henvende sig til sundhedsvæsenet eller en sundhedsperson kan kontakte patienten.

Patienten kan henvende sig til almen praksis eller vagtlæge/1813/1818 på baggrund af et positivt testresultat (PCR eller selvtest) eller på baggrund af en besked fra Styrelsen for Patientsikkerhed efter en positiv PCR-test, hvor det fremgår, at der kan være en relevant behandling, og at patienten derfor hurtigst muligt skal kontakte læge. Ved kontakt til vagtlæge/1813/1818 skal der så vidt muligt henvises til egen læge førstkommande hverdag under hensyn til, at behandling skal iværksættes inden for 5 dage efter symptomdebut.

Den praktiserende læge kan ved information om et positivt svar på PCR-test tage kontakt til patienten, hvis lægen finder, at patienten er i målgruppen.

Almen praksis/vagtlæge

Den praktiserende læge vurderer, hvorvidt en patient er i målgruppen for behandling. Lægen kan via telefon eller videokonsultation vurdere, om patienten har betydelige symptomer på covid-19 og sikre sig, at symptomerne ikke har varet mere end 5 dage.

Hvis der ikke er symptomer ved konsultationen, skal patienten informeres om at tage kontakt til den praktiserende læge, hvis der senere opstår symptomer. Sundhedspersoner i den kommunale sundhedspleje, fx hjemmepleje, personale på plejehjem, institutioner og bosteder,

bør ligeledes tage kontakt til praktiserende læge, hvis det vurderes, at en beboer kan være i målgruppen for behandling.

Den praktiserende læge har selv mulighed for at ordinere tabletbehandlingen, såfremt lægen har vurderet, at patienten tilhører målgruppen og har håndteret eventuelle kontraindikationer og interaktioner med øvrig medicinsk behandling. Det kan eksempelvis være en ældre patient, hvor der ikke er behov for medicinændringer under behandling med Paxlovid eller en patient, som selv doserer sin medicin, og som udelukkende skal holde pause med fx den daglige statin under behandlingen med Paxlovid. Alternativt kan patienten henvises til sygehus mhp. opstart af behandling.

Visitation fra almen praksis til en infektionsmedicinsk afdeling

Den praktiserende læge kan henvise patienter i målgruppen for tidlig tabletbehandling til vurdering og eventuel ordination af behandlingen ved

- Infektionsmedicinsk Afdeling på Aalborg Universitetshospital
- Infektionsmedicinsk Afdeling på Aarhus Universitetshospital
- Infektionsmedicinsk Afdeling på Odense Universitetshospital
- Infektionsmedicinsk Afdeling på Roskilde Sygehus
- flere infektionsmedicinske afdelinger i Region Hovedstaden gennem Central Visitation (CVI).

Henvisningen til den infektionsmedicinske afdeling sker elektronisk med eventuelt efterfølgende opkald til afdelingen for at sikre, at den videre proces forløber hurtigst muligt. I dialogen med patienten afklarer henvisende læge, hvorvidt patienten skal kontaktes direkte eller, om kontakten fra infektionsmedicinsk afdeling skal ske gennem en hjemmesygeplejerske, pårørende el.lign. Ovenstående kan variere mellem regionerne.

Følgende skal fremgå af henvisningen:

- Baggrund for, at patienten er vurderet at være i målgruppe for tidlig tabletbehandling
- Yderligere relevante informationer, eksempelvis relevante diagnoser og sociale forhold
- Kontaktoplysninger på patienten og/eller den person, der bistår patienten
- Bekræftelse fra den henvisende læge om at FMK er opdateret med indikation for de ordinerede lægemidler

Såfremt patienten visiteres fra vagtlæge/1813/1818, vil den information, der tilgår afdelingen primært være baseret på patientens egne oplysninger, idet vagtlæge/1813/1818 ikke kan tilgå patientens journal. Vagtlæge/1813/1818 har adgang til FMK, men har ikke det fulde kendskab til patienten til at sikre opdatering i FMK og skal så vidt muligt henvise til egen læge førstkommande hverdag.

Sygehus

Patienter der under indlæggelse på sygehus testes positiv for covid-19, kan også være i målgruppen for tabletbehandling. Her er det sygehusets ansvar at iværksætte behandlingen.

Ordination

Tabletbehandlingerne ordineres via FMK og lægepraksissystemer, hvor de kan fremsøges på normal vis. Ordinationen kan også foregå telefonisk, på papir eller via fax.

I forbindelse med ordination af tabletbehandlingen bør lægen sikre, at patienten har adgang til det ordinerede lægemiddel, da tabletbehandlingen skal påbegyndes indenfor 5 dage efter symptomdebut. Lægen kan fx ordinere til ekspedition på et bestemt apotek og forinden sikre sig, at apoteket kan udlevere lægemidlet.

Information og journalføring

I forbindelse med ordination af Paxlovid skal patientens medicinliste gennemgås og relevante lægemidler pauseres/seponeres/justeres grundet de mange lægemiddelinteraktioner.

Paxlovid er omfattet af skærpet indberetningspligt. Det indebærer, at læger, tandlæger, behandlerfarmaceuter og jordemødre skal indberette alle formodede bivirkninger (bortset fra formodede bivirkninger som følge af medicineringsfejl) hos patienter, som de har i behandling eller har behandlet, til Lægemiddelstyrelsen. Andre sundhedspersoner, patienter og pårørende kan indberette alle formodede bivirkninger til Lægemiddelstyrelsen.

Udlevering

Lægemidlet kan hentes på apoteket af en pårørende eller kan udbringes. Der vil være et begrænset antal pakninger tilgængelige ad gangen på hvert apotek.

Pakningerne for Paxlovid er på engelsk og ikke alle sædvanlige oplysninger er tilstede i mærkningen.

Monitorering

Sundhedsdatastyrelsen monitorerer løbende forbruget af Paxlovid i en offentlig tilgængelig statistik på esundhed.dk.²¹

Kommunikationsindsats

Borgerkommunikation

For at sikre, at flest mulige relevante patienter i målgruppen kender til behandlingstilbuddet, informeres borgere i målgruppen via målrettet, let tilgængelig information. Borgere i målgruppen opfordres til at henvende sig til egen læge for at blive vurderet til eventuel behandling ved symptomer.

Borgernær kommunikation kan ske ved udsendelse af brev fra Styrelsen for Patientsikkerhed i Digitalpost ved en positiv test, hvor der kan informeres om de overordnede kriterier for målgruppe/risikogruppe. Hertil muligheden for selv at tage kontakt til deres praktiserende læge eller vagtlæge/1813/1818. Det kan ikke forventes at der vil foregå sundhedsfaglig visitation i forbindelse med telefonkontakten fra Styrelsen for Patientsikkerheds smitteopsporing.

En borgerrettet kommunikation er nødvendig for at understøtte borgere, for hvem behandlingen er relevant eller/og har bekendte, som er i målgruppe for tidlig behandling. Den primære vej for patienter til at få behandling vil foregå ved at patienten selv eller personale i hjemmeplejen tager kontakt til egen læge mhp. at blive vurderet. Generel information til alle borgere er relevant, da det ofte er pårørende, der kan informere familiemedlemmer eller lignende om mulighed for tidlig behandling. Ovenstående har Sundhedsstyrelsen

²¹ [Lægemidler i tabletform mod covid19 \(esundhed.dk\)](https://esundhed.dk)

kommunikeret i nyheder.^{22,23} Ligeledes skal personale i hjemmepleje, plejehjem, bosteder og andre institutioner, hvor der muligt opholder sig borgere, der er i målgruppe for behandling, informeres om muligheden for behandling. Herved kan borgere hjælpes med at tage kontakt til egen læge mhp. behandling.

Information til fagpersoner

Sundhedsstyrelsen har udarbejdet en kort vejledning til praktiserende læger med støtte til identifikation af målgruppen samt information om behandlingsopstart, kontraindikationer og interaktioner. Sundhedsstyrelsen har desuden sendt breve til KL og regionerne til videreformidling til relevante aktører med information om mulighederne for behandling samt anmodning om, at man bidrager til at identificere målgruppen og støtter borgere i at opsøge egen læge i tilfælde af smitte med covid-19.

²² [Sundhedsstyrelsen følger udviklingen i luftvejssygdomme tæt - Sundhedsstyrelsen](#)

²³ [Tabletbehandling mod covid-19 kan være en mulighed, hvis du er i øget risiko og får den i tide - Sundhedsstyrelsen](#)

Tabel 1. Udvalgte* observationelle studier af virkningen af behandling med nirmatrelvir+ritonavir (Paxlovid)

Forfatter, lokation, år	Studiedesign	Studiepopulation	Eksponering	Endepunkt	Resultater
Dryden-Peterson et al, USA, 2022	Populationsbaseret kohortestudie	44.551 ikke-indlagte personer ≥ 50 år med covid-19. 90 % var vaccineret med ≥ 3 covid-19-vaccinedoser.	Behandling med nirmatrelvir+ritonavir hos 28 % af studiepopulationen (12.541 personer)	Indlæggelse indenfor 14 dage og død indenfor 28 dage som kombineret endepunkt	44 % reduceret risiko for indlæggelse og død i behandlingsgruppen (justeret risiko ratio=0,56; 95% CI: 0,42-0,75).
Ganatra et al, USA, 2022	Retrospektivt kohortestudie	2.260 ikke-indlagte, vaccinerede personer ≥ 18 år med covid-19.	Behandling med nirmatrelvir+ritonavir hos 50 % af studiepopulationen (1.130 personer)	Skadestuebesøg, indlæggelse og død indenfor 30 dage som kombineret endepunkt.	Reduceret odds for skadestuebesøg, indlæggelse og død i behandlingsgruppen (odds ratio= 0,5; 95% CI: 0,39-0,67).
Lewnard et al, USA, 2022	Matchet kohortestudie	25.309 ikke-indlagte personer ≥ 12 år med covid-19. 75 % vaccineret med ≥ 3 covid-19-vaccinedoser.	Behandling med nirmatrelvir+ritonavir hos 17 % af studiepopulationen (4.329 personer)	Indlæggelse indenfor 30 dage.	Effekten af behandling indenfor 5 dage efter symptomdebut var 72% (95% CI: 25,3-90,0) mod indlæggelse.
Shah et al, USA, 2022	Retrospektivt registerstudie	699.848 ikke-indlagte personer ≥ 50 år eller ≥ 18 år underliggende sygdom med covid-19. 69 % vaccineret med ≥ 2 covid-19-vaccinedoser	Behandling med nirmatrelvir+ritonavir hos 28 % af studiepopulationen (198.927 personer)	Indlæggelse indenfor 30 dage.	Nedsat risiko for indlæggelse i behandlingsgruppen (justeret hazard ratio=0,49; 95% CI: 0,46-0,53)
Najjar-Debbiny et al, Israel, 2022	Retrospektivt kohortestudie	180.351 personer ≥ 18 år med covid-19 i risiko for alvorligt forløb. 75 % var vaccinerede.	Behandling med nirmatrelvir+ritonavir hos 3 % af studiepopulationen (4.737 personer)	Alvorlig covid-19 eller død indenfor 28 dage.	Nedsat risiko for alvorlig sygdom og død i behandlingsgruppen (hazard ratio=0,54, 95% CI: 0,39-0,75)
Arbel et al, Israel, 2022	Retrospektivt kohortestudie	109.254 personer ≥ 40 år med covid-19 og i øget risiko for alvorlig sygdom med covid-19. 78% havde immunitet mod SARS-CoV-2 pga. vaccination og/eller smitte	Behandling med nirmatrelvir+ritonavir hos 4 % af studiepopulationen (3.902 personer)	Indlæggelse eller død indenfor 35 dage.	Nedsat risiko for indlæggelse hos personer ≥ 65 år (hazard ratio=0,27, 95% CI: 0,15-0,49) og nedsat risiko for død (hazard ratio=0,21, 95% CI: 0,05-0,82).

*Studierne er fremsøgt i databasen Pubmed ved hjælp af relevante søgeord