

COVID-19

Therapieansätze im Überblick

Weiterhin gilt: Ein Arzneimittel mit nachgewiesener Wirksamkeit bei COVID-19 gibt es noch nicht. Aber es laufen zahlreiche Studien, einige Wirkstoffe werden im Notfall off-label oder im Rahmen individueller Heilversuche eingesetzt. Die AkdÄ informiert über den aktuellen Wissensstand.

Auflistung von Therapien auf dem Prüfstand: Die Erkenntnisse zu Arzneimitteln, die der Behandlung von COVID-19 dienen könnten, werden auf der Homepage der AkdÄ regelmäßig aktualisiert.

Arzneimittel/Wirkstoff Eingesetzte Dosierungen* bei COVID-19 in Studien bzw. Empfehlungen anderer Institutionen	Studien/Evidenz	Ergänzende Hinweise
Remdesivir (Nukleotidanalogen, Inhibitor der RNA-abhängigen RNA-Polymerase und somit der Virusreplikation)		
intravenös; Compassionate Use bzw. im Rahmen von klinischen Studien ID: 200 mg an Tag 1; ED: 100 mg täglich für insgesamt 5 oder 10 Tage (genaue Therapiedauer noch unklar) Infusion über 30–60 Minuten	In-vitro-Studien: Wang M, Cao R, Zhang L et al.: Remdesivir and chloroquine effectively inhibit the recently emerged novel coronavirus (2019-nCoV) in vitro. Cell Res 2020; 30: 269-271. (https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/32020029) Choy KT, Wong AY, Kaewpreedee P et al.: Remdesivir, lopinavir, emetine, and homoharringtonine inhibit SARS-CoV-2 replication in vitro. Antiviral Res 2020; 178: 104786, Epub ahead of print. (https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7127386/) Retrospektive / nicht kontrollierte Studien und Fallberichte: Holshue ML, DeBolt C, Lindquist S et al.: First case of 2019 novel coronavirus in the United States. N Engl J Med 2020;382: 929-936. (https://www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJMoa2001191) Kujawski SA, Wong K, Collins JP et al.: First 12 patients with coronavirus disease 2019 (COVID-19) in the United States. MedRxiv 2020. (https://www.medrxiv.org/content/10.1101/2020.03.09.20032896v1) Grein J, Ohmagari N, Shin D et al.: Compassionate Use of Remdesivir for Patients with Severe Covid-19. N Engl J Med 2020; Epub ahead of print. (https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/32275812) Kontrollierte Studien: Wang Y, Zhang D, Du G et al.: Remdesivir in adults with severe COVID-19: a randomised, double-blind, placebo-controlled, multicentre trial. Lancet 2020; Epub ahead of print. (https://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736(20)31022-9/fulltext) Pressemitteilung über eine kontrollierte Studie (Daten nicht überprüfbar, da bisher nicht peer-reviewed publiziert, Stand 03.05.2020) Adaptive COVID-19 Treatment Trial (ACTT): https://www.niaid.nih.gov/news-events/nih-clinical-trial-shows-remdesivir-accelerates-recovery-advanced-covid-19	<ul style="list-style-type: none"> • Compassionate Use oder individuell • keine IA durch CYP3A4 zu erwarten • Notfallzulassung (Emergency Use A EUA) für COVID-19 durch FDA (3); Rolling Review gestartet aufgrund d ACTT-Studie (5) • ausgewählte Nebenwirkungen: Transerhöhung, Erhöhung der Prothrombinzeit, Änderung der INR und ohne hepato-gastrointestinale Beschwerden (Diar Erbrechen) (4)
Umifenovir / Arbidol® (Inhibitor der Virusfusion mit der Zellmembran und dadurch der Virusreplikation)		
Kapseln à 50, 100 oder 200 mg	Retrospektive / nicht kontrollierte Studien und Fallberichte: Wang Z, Yang B, Li Q et al.: Clinical Features of 69 Cases with	<ul style="list-style-type: none"> • Metabolisierung über CYP3A4 • zugelassen u. a. in Russland und Ch

Datenbasis zum Einsatz dieser Arzneimittel bei COVID-19 ist derzeit noch sehr eingeschränkt.

Aufgrund der Vielzahl aktuell laufender klinischer Studien sei jedoch in der nächsten Zeit mit der Veröffentlichung weiterer Daten zu rechnen, weshalb die Tabelle auf der Homepage der AkdÄ regelmäßig aktualisiert werde.

Wissenschaftliche Standards müssen eingehalten werden

So zahlreich die laufenden Studien auch sind, ob sie tatsächlich die nötigen Erkenntnisse bringen werden, um die untersuchten Arzneimittel bei COVID-19 rational einzusetzen, bleibt der AkdÄ zufolge abzuwarten. Auch in der momentanen Ausnahmesituation der Coronapandemie müssten wissenschaftliche Standards hinsichtlich Design und Qualität von Studien eingehalten werden, um valide Erkenntnisse zu erzielen. Die AkdÄ betont, dass derzeit noch für kein Arzneimittel die Wirksamkeit und Sicherheit bei Patienten mit COVID-19 abschließend beurteilt werden könne. Angesichts möglicher schwerer Nebenwirkungen sei die Anwendung bei COVID-19 ein riskantes Vorgehen mit einem derzeit unbekanntem Nutzen-Risiko-Verhältnis für die Patienten. Ihre Empfehlung lautete daher, die Arzneimittel vorläufig nur im Rahmen von klinischen Studien bei COVID-19-Patienten einzusetzen. Außerhalb dieser Studien handele es sich bei allen Ansätzen um therapeutische Heilversuche beziehungsweise Off-Label-Use aufgrund einer Einzelfallentscheidung.

Nadine Eckert

Literatur

Arzneiverordnung in der Praxis, Ausgabe 1–2 (März 2020); <https://www.akdae.de/Arzneimitteltherapie/AVP/Artikel/2020-1-2/index.php>.

Die Suche nach einer medikamentösen Therapie, die den Verlauf von COVID-19-Erkrankungen tatsächlich positiv beeinflussen kann, läuft weltweit auf Hochtouren. Zugelassen ist in Europa noch kein Arzneimittel zur Behandlung der von SARS-CoV-2 ausgelösten Erkrankung. Doch zusätzlich zur Überprüfung in klinischen Studien werden einige Arzneimittel bereits off-label oder im Rahmen individueller Heilversuche eingesetzt.

Den Überblick über die Vielzahl medikamentöser Therapieansätze zu behalten, hilft klinisch tätigen Ärzten nun eine fortlaufend aktualisierte Tabelle der Arzneimittelkommission der deutschen Ärzteschaft (AkdÄ). Sie umfasst zu verschiedenen antiviralen und immunmodulatorischen Arzneimitteln jeweils ei-

ne Auflistung der Studien, in denen die Substanzen bereits untersucht wurden, sowie Angaben zu Dosierungen. Letztere seien nicht als Empfehlung der AkdÄ zu verstehen, heißt es in einer Veröffentlichung in *Arzneiverordnung in der Praxis*. Dargestellt würden verfügbare Informationen zur Dosierung aus Studien beziehungsweise Empfehlungen anderer Institutionen wie zum Beispiel der WHO oder des Robert Koch-Instituts.

Ergänzt wird die Tabelle durch Angaben zu Off-Label-Use, individuellen Heilversuchen, Zulassungen (außerhalb Europas), Kontraindikationen und möglichen Nebenwirkungen. Die meisten der dargestellten Arzneimittel sind bereits für andere Indikationen zugelassen, zum Teil jedoch nur in einzelnen Ländern außerhalb Europas. Die