

Hinweise für medizinische Fachkreise zur Anwendung von zentral beschafften nicht zugelassenen und zugelassenen Arzneimitteln gegen COVID-19

I. Zentral beschaffte Arzneimittel gegen COVID-19 (außer Impfstoffe)

Über das Bundesministerium für Gesundheit (BMG) wurden im Rahmen der COVID-19-Pandemie verschiedene aktuell bereits zugelassene und aussichtsreiche nicht zugelassene Arzneimittel auf der Grundlage der Medizinischer Bedarf Versorgungssicherstellungsverordnung (MedBVSV) beschafft und bereitgestellt (s. Anhang).

Bei der Anwendung der zentral beschafften Arzneimittel sind die durch die zuständigen Bundesoberbehörden bereitgestellten Informationen und Informationsblätter für Fachkreise und Patientinnen und Patienten bzw. Produktinformationstexte zu beachten (www.pei.de/coronavirus-biomedizinische-arzneimittel; <https://www.bfarm.de/covid-19-arzneimittel.html>).

Weitere Informationen zu Therapieoptionen bei COVID-19 und deren leitlinienkonformer Anwendung finden Sie in den Stellungnahmen der Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften e.V. (AWMF). Verweise dazu finden sie am Ende dieses Dokumentes.

II. Bezugswege

Die Bezugs- bzw. Vertriebswege für die zentral beschafften Arzneimittel unterscheiden sich, je nach Art und Anwendung der Arzneimittel. Für den Bezug und die Anwendung gelten grundsätzlich die Regelungen in der Allgemeinverfügung zum Bezug und zur Anwendung monoklonaler Antikörper und zum Bezug und zur Abgabe antiviraler, oral einzunehmender Arzneimittel gegen COVID-19 vom 18. März 2022 (BAnz AT 18.03.2022 B3).

Arzneimittel mit monoklonalen Antikörpern

Arzneimittel mit monoklonalen Antikörpern werden von einem zentralen Lager des Bundes an Apotheken von Universitätskliniken und Behandlungszentren des Ständigen Arbeitskreises der Kompetenz- und Behandlungszentren für Krankheiten durch hochpathogene Erreger (STAKOB) geliefert (Sternapotheken) und von dort an weitere Apotheken verteilt (Satellitenapotheken). Die mit der Lagerung, Verteilung und Abgabe beauftragten Krankenhausapotheken handeln als beauftragte Stellen des BMG nach § 2 Absatz 1 MedBVSV.

Nach Verschreibung durch eine Ärztin oder einen Arzt können Apotheken die Arzneimittel bei den benannten Krankenhausapotheken anfordern. Die Bezugsadressen der beauftragten Stellen finden sich unter folgender Internetseite: www.rki.de/covid-19-arzneimittelbevorratung

Nicht zugelassene Arzneimittel mit monoklonalen Antikörpern dürfen nur nach vorheriger Abgabe einer Verpflichtungserklärung zur Meldung von unerwünschten Ereignissen und zur Dokumentation der Behandlung durch die Ärztinnen und Ärzte an das Bundesministerium für Gesundheit bezogen und angewendet werden. Näheres ist in Nummer 1.4 der Allgemeinverfügung

Hinweise für medizinische Fachkreise zur Anwendung von zentral beschafften nicht zugelassenen und zugelassenen Arzneimitteln gegen COVID-19

zum Bezug und zur Anwendung monoklonaler Antikörper und zum Bezug und zur Abgabe antiviraler, oral einzunehmender Arzneimittel gegen COVID-19 vom 18. März 2022 (BAnz AT 14.03.2022 B3) geregelt.

Orale, antivirale Arzneimittel

Orale, antivirale Arzneimittel werden durch die pharmazeutischen Unternehmer direkt an den pharmazeutischen Großhandel ausgeliefert. Sie können daher bei Vorlage einer ärztlichen Verordnung durch die Apotheken regulär beim Großhandel bestellt werden.

Sobald der Patientin oder dem Patienten ein positiver Corona-Schnelltest vorliegt, sollten sie, sofern sie nicht bereits vor Ort in der Praxis der sie behandelnden Ärztin oder des sie behandelnden Arztes sind, diese kontaktieren (ggf. auch telefonisch oder elektronisch) und über das positive Testergebnis informieren. Die Ärztin oder der Arzt kann die Verordnung, nach patientenindividueller Abwägung, ausstellen und übermittelt diese direkt an eine Apotheke.

Apotheken können je oralem, antiviralem Arzneimittel maximal zwei Therapieeinheiten; Krankenhausapotheken und krankenhausversorgende Apotheken bis zu fünf Therapieeinheiten bevorraten.

Geht beim Großhandel die Bestellung einer Apotheke ein, hat der Großhandel das Arzneimittel unverzüglich an die bestellende Apotheke zu liefern.

Die Apotheke hat das Arzneimittel unverzüglich (grundsätzlich per Botendienst) an die Patientin oder den Patienten abzugeben.

Bei nicht zugelassenen Arzneimitteln zur Abgabe an die Patientin oder den Patienten sind durch die Apotheken zusätzlich die Hinweise für die Anwenderinnen und Anwender auszudrucken und dem Arzneimittel beizulegen. Diese werden durch die zuständige Bundesoberbehörde bereit gestellt (<https://www.bfarm.de/covid-19-arzneimittel.html>).

III. Aufklärung, Einwilligung und Dokumentation

Die Ärztin oder der Arzt klärt die Patientin oder den Patienten über die Wirkungsweise des Arzneimittels und mögliche Risiken auf und initiiert (sofern bisher nur ein Schnelltest vorliegt) eine PCR-Testung der Patientin oder des Patienten.

Nicht zugelassene Arzneimittel

Bei der Anwendung eines nicht zugelassenen Arzneimittels im Einzelfall handelt es sich um einen sogenannten individuellen Heilversuch, über den die behandelnde Ärztin bzw. der behandelnde Arzt im Rahmen der Therapiefreiheit mit Zustimmung der Patientin bzw. des Patienten oder eines hierzu Berechtigten entscheidet. Die Anwendung eines nicht zugelassenen Arzneimittels geht mit besonderen Sorgfaltspflichten einher. Die Verantwortung, die Aufklärungspflichten und die Haftung für die Anwendung obliegen der behandelnden Ärztin bzw. dem behandelnden Arzt.

Hinweise für medizinische Fachkreise zur Anwendung von zentral beschafften nicht zugelassenen und zugelassenen Arzneimitteln gegen COVID-19

Neben den allgemeinen Aufklärungspflichten nach § 630e Bürgerliches Gesetzbuch (BGB) muss die behandelnde Ärztin bzw. der behandelnde Arzt die Patientin bzw. den Patienten bei einem individuellen Heilversuch auch umfassend über die fehlende Zulassung, die ungewissen Erfolgsaussichten und die bisher nicht vollständig bekannten Risiken der Behandlung aufklären. Bei Verwendung einer Vorlage für die Aufklärung über einen individuellen Heilversuch ist zu berücksichtigen, dass die Aufklärung gemäß § 630e Absatz 2 Satz 1 Nummer 1 BGB grundsätzlich mündlich zu erfolgen hat und nicht durch Schriftstücke ersetzt werden kann. Gleichwohl lässt das Gesetz die ergänzende Bezugnahme auf Unterlagen zu, die der Patientin bzw. dem Patienten in Textform zur Verfügung zu stellen sind.

Für die Einwilligung der Patientin bzw. des Patienten zu einem individuellen Heilversuch gelten die allgemein für die Einwilligung zur Durchführung einer medizinischen Maßnahme geltenden Grundsätze (§ 630d BGB).

Für die Dokumentation des individuellen Heilversuchs gelten die allgemeinen Grundsätze (§ 630f BGB). Ärztliche Personen oder Einrichtungen, die eine Behandlung mit den zentral beschafften Arzneimitteln mit monoklonalen Antikörpern durchführen, melden dem PEI jeweils zum 3. Werktag eines Monats die Anzahl der durchgeführten Behandlungen. Näheres kann Nummer 1.5 der Allgemeinverfügung zum Bezug und zur Anwendung monoklonaler Antikörper und zum Bezug und zur Abgabe antiviraler, oral einzunehmender Arzneimittel gegen COVID-19 vom 18. März 2022 (BAnz AT 14.03.2022 B3) entnommen werden.

Zugelassene Arzneimittel

Für zugelassene Arzneimittel gelten die üblichen rechtlichen Vorgaben zur Aufklärung, Einwilligung und Dokumentation.

IV. Haftung

Ärztinnen und Ärzte unterliegen bei Verwendung der vom Bund zentral beschafften und noch nicht zugelassenen Arzneimittel grundsätzlich keinem verschärften Haftungsrisiko. Kommt es im Rahmen der Behandlung zu Schädigungen der Patientinnen und Patienten, haben die behandelnden Ärztinnen und Ärzte grundsätzlich gemäß den allgemeinen Haftungsregelungen für Vorsatz und Fahrlässigkeit einzustehen, wenn nicht ein Fall der Haftungsprivilegierung gemäß § 3 Absatz 4 MedBVSV vorliegt. Nach § 3 Absatz 4 MedBVSV ist u.a. für Ärztinnen und Ärzte die Haftung auf Vorsatz und grobe Fahrlässigkeit beschränkt, sofern der Schaden darauf zurückzuführen ist, dass das Arzneimittel ohne Zulassung in Verkehr gebracht wurde.

Eine ordnungsgemäße Behandlung mit den zentral vom Bund beschafften Arzneimitteln gegen COVID-19 setzt die umfassende Aufklärung der Patientinnen und Patienten – wie in Abschnitt III beschrieben – und die Beachtung der Stellungnahme der AWMF sowie der übrigen wichtigen

Hinweise für medizinische Fachkreise zur Anwendung von zentral beschafften nicht zugelassenen und zugelassenen Arzneimitteln gegen COVID-19

Hinweise, die unter <https://www.bfarm.de/DE/Arzneimittel/Arzneimittelinformationen/covid-19-arzneimittel.html> abgerufen werden können, voraus.

V. Meldung von unerwünschten Arzneimittelwirkungen (UAW)

Ärztinnen und Ärzte sowie Apothekerinnen und Apotheker haben standesrechtliche Verpflichtungen zur Meldung des Verdachts einer UAW gegenüber der jeweiligen Arzneimittelkommission (Arzneimittelkommission der deutschen Ärzteschaft beziehungsweise Arzneimittelkommission der Deutschen Apotheker), die mit dem Paul-Ehrlich-Institut (PEI) bzw. dem Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte (BfArM) Informationen zu UAW austauschen.

Hinweise zur Dokumentation von UAW nicht zugelassener Arzneimittel mit monoklonalen Antikörpern

Das PEI stellt einen Meldebogen zur Dokumentation von UAW dieser Arzneimittel zur Verfügung (www.pei.de/coronavirus-biomedizinische-arzneimittel).

Bei aufgetretenen unerwünschten Ereignissen oder Produktreklamationen sollte umgehend das PEI unter folgender Adresse informiert bzw. kontaktiert werden:

Paul-Ehrlich-Institut

Bundesinstitut für Impfstoffe und biomedizinische Arzneimittel
Paul-Ehrlich-Str. 51-59,
63225 Langen

Tel: +49 6103 77 8181

Fax: +49 6103 77 1263

E-Mail: CoV2MAB@pei.de

Website: www.pei.de

Hinweise zur Dokumentation UAW nicht zugelassener oraler, antiviraler Arzneimittel

Bei aufgetretenen unerwünschten Ereignissen oder Produktreklamationen sollte umgehend das BfArM unter folgender Adresse informiert bzw. kontaktiert werden:

<https://www.bfarm.de/DE/Arzneimittel/Pharmakovigilanz/Risiken-melden/node.html>

Zugelassene Arzneimittel

Für zugelassene Arzneimittel gelten die üblichen Vorgaben zur Dokumentation und Meldung von UAW. Ein Leitfaden zur Meldung von UAW befindet sich auf der Webseite der Arzneimittelkommission der deutschen Ärzteschaft (AkdÄ):

<https://www.akdae.de/Arzneimittelsicherheit/UAW-Meldung/>

IV. Empfehlungen für die behandelnde Ärztin bzw. den behandelnden Arzt

Hinweise für medizinische Fachkreise zur Anwendung von zentral beschafften nicht zugelassenen und zugelassenen Arzneimitteln gegen COVID-19

Für die behandelnde Ärztin bzw. den behandelnden Arzt empfiehlt sich vor allem bei nicht zugelassenen Arzneimitteln gegebenenfalls eine Abstimmung mit dem **STAKOB Infektiologie-Beratungsnetzwerk**, ob die ausgewählte Therapie im konkreten Einzelfall in Betracht gezogen werden sollte.

Außerdem wird empfohlen:

- ✓ eine **regelmäßige Prüfung möglicher Alternativen**, falls zugelassene Arzneimittel oder andere therapeutische Methoden verfügbar sind oder werden, die zur Behandlung geeignet bzw. noch nicht ausgeschöpft sind.
- ✓ eine **besonders sorgfältige Aufklärung** über die fehlende Zulassung, die ungewissen Erfolgsaussichten und bekannte oder vermutete Nebenwirkungen mit Hinweis auf noch unbekannte Risiken und Möglichkeiten unerwünschter Wirkungen mit schriftlicher Dokumentation (analog der schriftlichen Einwilligungserklärung von Studienpatienten nach § 40 ff des Arzneimittelgesetzes [AMG]).
- ✓ eine **regelmäßige und aktive systematische Suche in kurzen Abständen nach Informationen** über Risiken und unerwünschten Wirkungen des verwendeten Arzneimittels, am besten ebenfalls mit schriftlicher Dokumentation, im positiven Fall mit umgehender Information der Patientin bzw. des Patienten.
- ✓ eine **sorgfältige und kontinuierliche Abwägung des Nutzens** für die Patientin bzw. den Patienten gegen das tatsächliche oder nur mögliche Gefährdungspotenzial durch die Behandlung oder Weiterbehandlung, insbesondere bei Auftreten neuer Beschwerden.
- ✓ eine **ausführliche Dokumentation in der Patientenakte** einschließlich des angewendeten Arzneimittels und seines Wirkstoffs, des Therapieplans, der Dosierung, des Auftretens unerwünschter Wirkungen und des klinischen Behandlungsverlaufs.

Verweise

COVID-19-Arzneimittel:

Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte (BfArM):

<https://www.bfarm.de/DE/Arzneimittel/Arzneimittelinformationen/covid-19-arzneimittel.html>

Paul-Ehrlich-Institut (PEI):

www.pei.de/coronavirus-biomedizinische-arzneimittel

Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften e.V. (AWMF):

https://www.awmf.org/fileadmin/user_upload/Stellungnahmen/Medizinische_Versorgung/20220209_COVID-19_Arzneimittel.pdf

Hinweise für medizinische Fachkreise zur Anwendung von zentral beschafften nicht zugelassenen und zugelassenen Arzneimitteln gegen COVID-19

https://www.awmf.org/uploads/tx_szleitlinien/113-001LGI_S3_Empfehlungen-zur-stationaeren-Therapie-von-Patienten-mit-COVID-19_2022-03.pdf

https://www.awmf.org/uploads/tx_szleitlinien/053-054I_S2e_SARS-CoV-2-Covid-19-Informationen-Praxishilfen-Hausaerztinnen-Hausaerzte_2022-02_2.pdf

Paxlovid®:

Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte (BfArM):

<https://www.bfarm.de/DE/Arzneimittel/Arzneimittelinformationen/covid-19-arzneimittel.html>

Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften e.V. (AWMF):

https://www.awmf.org/fileadmin/user_upload/Dokumente/Nirmatrelvir_Stellungnahme_20211221.pdf

Lagevrio®:

Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte (BfArM):

<https://www.bfarm.de/DE/Arzneimittel/Arzneimittelinformationen/covid-19-arzneimittel.html>

Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften e.V. (AWMF):

https://www.awmf.org/fileadmin/user_upload/Dokumente/Molnupiravir_Stellungnahme_20211208.pdf

Bundesministerium für Gesundheit, Stand: 31. März 2022

Arzneimittel	Wirkstoff	Pharmazeutischer Unternehmer	Beschaffung	Verteilung	Stand Zulassung	Anwendungsgebiet	Applikationsart	Anmerkungen
Veklury®	Remdesivir	Gilead Sciences	Beschaffung nach Zulassung	Satellitenapotheken (als beauftragte Stellen)	zentrale Zulassung seit 03.07.2020	<u>Therapie</u> Behandlung einer Coronavirus-2019-Erkrankung (COVID-19) bei Erwachsenen und Jugendlichen (im Alter von 12 bis unter 18 Jahren und mit einem Körpergewicht von mindestens 40 kg), die eine zusätzliche Sauerstoffzufuhr benötigen; Erwachsene, die keine zusätzliche Sauerstoffzufuhr benötigen und ein erhöhtes Risiko haben, einen schweren COVID-19-Verlauf zu entwickeln.	i.v., 3-10 Tage je nach Indikation	
Ronapreve®	Casirivimab/ Imdevimab	Roche/Regeneron	Beschaffung vor Zulassung	Satellitenapotheken (als beauftragte Stellen)	zentrale Zulassung seit 12.11.2021	<u>Therapie und Prophylaxe (Prä- und Postexposition)</u> • Therapie einer Coronavirus-2019-Erkrankung (COVID-19) bei Erwachsenen und Jugendlichen ab 12 Jahren mit mindestens 40 kg Körpergewicht, die keine zusätzliche Sauerstofftherapie benötigen und bei denen ein erhöhtes Risiko für einen schweren Verlauf von COVID-19 besteht. • Prophylaxe (Vorbeugung) von COVID-19 Erkrankungen bei Erwachsenen und Jugendlichen ab 12 Jahren mit mindestens 40 kg Körpergewicht.	i.v. /s.c. (i.v. Infusionsdauer: 20-30 min)	Keine Wirksamkeit gegen Omikron erwiesen
Xevudy®	Sotrovimab	GSK	Beschaffung nach Zulassung	Satellitenapotheken (als beauftragte Stellen)	zentrale Zulassung wurde am 17.12.2021 erteilt	<u>Therapie</u> Einsatz bei COVID-19 infizierten Personen ab 12 Jahren und 40 kg Körpergewicht ohne Sauerstoffbedarf mit erhöhtem Risiko eines schweren Verlaufs.	i.v. (Infusionsdauer 30 min)	Wirksamkeit gegen die Omikron-Variante BA.2 derzeit in Prüfung
Evusheld®	Tixagevimab/ Cilgavimab (AZD7442)	AstraZeneca	Beschaffung vor Zulassung	Satellitenapotheken (als beauftragte Stellen)	zentrale Zulassung wurde am 25. März 2022 erteilt	<u>Prä-Expositionsprophylaxe</u> ab 12 Jahren und 40 kg Körpergewicht; Einsatz z.B. bei Immungeschwächten Personengruppen (z.B. Transplantierte).	i.m.	
Lagevrio®	Molnupiravir	MSD	Beschaffung vor Zulassung	PHAGRO/Apotheken/ Niedergelassene Ärzte	zentrale Zulassung wird in 2022 erwartet	<u>Therapie</u> Einsatz nach positivem Schnelltest bei Risikopatientinnen, die keinen zusätzlichen Sauerstoff benötigen und ein erhöhtes Risiko haben, einen schweren COVID-19-Verlauf zu entwickeln (Alter > 60 Jahre, Status Erwachsene Ungeimpfte mit zusätzlichen Risikofaktoren, Adipositas, Diabetes, schwere Herz-Kreislaufkrankungen, Immunsuppression, Dialyse und Impfdurchbrüche).	oral, 5 Tage, 2 x tgl. jeweils 4 Kapseln à 200 mg	
Paxlovid®	Nirmatrelvir/ Ritonavir	Pfizer	Beschaffung nach Zulassung	PHAGRO/Apotheken/ Niedergelassene Ärzte	zentrale Zulassung am 28.01.2022 erteilt	<u>Therapie</u> Therapeutischer Einsatz nach positivem Schnelltest bei erwachsenen Risikopatientinnen und -patienten, die keine zusätzliche Sauerstoffzufuhr benötigen und ein erhöhtes Risiko haben, einen schweren COVID-19-Verlauf zu entwickeln (Alter > 60 Jahre, Status Erwachsene Ungeimpfte mit zusätzlichen Risikofaktoren, Adipositas, Diabetes, schwere Herz-Kreislaufkrankungen, Immunsuppression, Dialyse und Impfdurchbrüche).	oral, 5 Tage, 2 x tgl. jeweils 2 Tbl.	

Bitte um Beachtung der aktuellen Hinweise der zuständigen Bundesoberbehörden!