

PHARMAZEUTISCHE PZ ZEITUNG

DIE ZEITSCHRIFT DER DEUTSCHEN APOTHEKER

3 2022

5600 / 167. JAHRGANG / 20. JANUAR 2022 / ISSN 0031-7136 WWW.PHARMAZEUTISCHE-ZEITUNG.DE

AVOXA 
Mediengruppe Deutscher Apotheker

COVID-19-VAKKZINEN: FÜNF IM EINSATZ, VIELE AM START

IMPFPFLICHT

Was in der Debatte zu bedenken ist

WECHSELWIRKUNGEN

Cannabis als Interaktionspartner

COVID-19-IMPFGUNG

Nur sehr wenige
Kontraindikationen



Apotheken-Booster

Lange wird es nicht mehr dauern, bis jede Menge Apotheken in Deutschland Impfungen gegen Covid-19 anbieten werden. Nachdem vergangene Woche eine Änderung der Coronavirus-Impfverordnung in Kraft getreten ist, können Offizinen nun auch selbst den Status des Bezugsberechtigten erlangen und so demnächst Covid-19-Vakzinen ordern, um sie selbst zu verimpfen. Zunächst zeitlich befristet bis Ende des Jahres kommt hier – politisch gewollt – eine weitere Aufgabe für die Apotheken hinzu, die sie im Rahmen der Pandemiebewältigung übernehmen können.

Was in anderen Ländern schon seit Längerem erfolgreich läuft, wird also in Kürze auch in Deutschland Realität werden: Coronavirus-Impfungen durch Apotheken. Das Impfen will natürlich gelernt sein, weshalb Qualifizierungsschulungen wichtig werden, will man viele Offizinen an den Start bringen. Dabei hat das Mustercurriculum der Bundesapothekerkammer einen besonderen Stellenwert.

Mehrere Kammern und weitere Anbieter haben umgehend Schulungen gestartet. Der Run darauf war immens und viele Veranstaltungen im Nu ausgebucht (lesen Sie dazu einen Erfahrungsbericht auf Seite 24). Das zeigt, mit welchem Elan der Berufsstand an neue Aufgaben herangeht und so auch seinen Platz als Anlaufstelle in Gesundheitsfragen bei Bürgern und in der Politik festigt.

Nur den Nachweis vorweisen zu können, eine solche Schulung absolviert zu haben, reicht aber verständlicherweise nicht aus. Am Ende kommt es darauf an, das Gelernte auch tatsächlich zu beherrschen – und anzuwenden. Denn unabhängig davon, ob sich die Politik schließlich auf eine Impfpflicht einigen wird oder nicht (Seite 6), bleibt eine Erhöhung der Impfquote ein zentrales Ziel. Zu betonen ist dabei, dass es bei der Impfung in Apotheken keineswegs um eine Konkurrenz zur Ärzteschaft geht, sondern um ein zusätzliches Angebot, das im wahren Wortsinn einen Booster für die Impfkampagne darstellen kann.

Sofort wird es mit der Vakzinierung in der Apotheke allerdings noch nicht losgehen können, denn im Rahmen der Impf-Surveillance müssen die Impfungen an das Robert-Koch-Institut gemeldet werden. Dazu braucht es noch eine Schnittstelle, damit die Daten weitergeleitet werden können. Das verschafft impfwilligen Apothekerinnen und Apothekern noch etwas Zeit zu prüfen, ob sie vor dem Startschuss an alles Notwendige gedacht haben.

Sven Siebenand
Chefredakteur



Um das Ende der Pandemie einläuten zu können, müssen noch deutlich mehr Menschen immun gegen SARS-CoV-2 werden. Will man nicht riskieren, dass dies durch Infektionen geschieht, muss die Impfquote steigen. Ist eine Impfpflicht hierfür geeignet oder sogar unerlässlich?

Seite 6



Dass der Tennisprofi Novak Djokovic nicht gegen Covid-19 geimpft ist, weiß mittlerweile jeder. Warum er sich bisher gegen die Impfung entschieden hat, weiß nur er selbst. Medizinische Gründe, die gegen die Impfung sprechen, gibt es jedenfalls nur äußerst wenige.

Seite 40



Seit gut einem Jahr stehen Impfstoffe gegen SARS-CoV-2 zur Verfügung. Mittlerweile sind in der EU fünf Präparate mit unterschiedlichen Prinzipien zugelassen. Seitdem hat man viel gelernt. Wie ist der aktuelle Stand und welche weiteren Impfstoffe sind zu erwarten?

Seite 30

POLITIK & WIRTSCHAFT

Impfpflicht 6

Was in der Debatte zu beachten ist

Covid-19-Impfstrategie 8

Keine Impfpflicht für Impf-Apotheken

Zusätzliche Impfdosen 10

Liefermengen für Comirnaty steigen

Lauterbach: Novavax kommt am 21. Februar 10

Covid-19-Impfstoffe: Krisenstab soll Lieferlogistik koordinieren 12

IQWiG-Studie: Keine Ausnahmen für Orphan Drugs 12

Lagevrio und Paxlovid 14

So rechnen die Apotheken ab

ABDA verabschiedet aktualisiertes Grundsatzpapier »Apotheke 2030« 14

Abrechnung 16

E-Rezepte in den Apotheken

SMC-B-Karten 17

Kammer Berlin klagt gegen Gematik

Gehaltstarifvertrag: Das Wichtigste zu Berufsjahren und Tarifbindung 18

Das sind die Apothekenexperten der Bundestagsfraktionen 18

Securpharm 19

Apotheker sollten ihre Scanner testen

Online-Apotheken 20

Bunt gemischte Vorschriften

Gesundheitsmonitor 2021 21

Mehr Vertrauen in Versandapotheken

PHARMAZIE

Wechselwirkungen 22

Cannabis als Interaktionspartner

Erfahrungsbericht 24

Apotheker lernen impfen

Titelillustration: © Sebastian Erb

Narben 26
Geduld ist gefragt

Covid-19: WHO-Empfehlung
für Baricitinib und Sotrovimab 27

Semaglutid als Abnehmmittel
zugelassen 28

Comirnaty: Absurde Diskussion
um Lipide ASL-0315 und ALC-0159 29

TITEL
Covid-19-Vakzinen 30
Fünf im Einsatz, viele am Start

MEDIZIN
Covid-19-Impfung 40
Nur sehr wenige Kontraindikationen

STIKO empfiehlt Covid-19-Booster
für Zwölf- bis 17-Jährige 42

Leicht verzögerte Periode nach
Covid-19-Impfung möglich 43

Covid-19 44
Acht Risikofaktoren für Geimpfte

EMA: Neuer Warnhinweis bei
Vektorimpfstoffen 45

Neues Frühwarnsystem für
gefährliche SARS-CoV-2-Varianten 45

Krebs 46
Vitamin D senkt Sterblichkeit

Epstein-Barr-Virus 48
Möglicher Auslöser von MS

CAMPUS
PhiP im HV 50
Selbstmedikation bei Husten

REZENSIONEN
Neue Bücher 54

**MITGLIEDS-
ORGANISATIONEN**
Kammern und Verbände 60

Personalien 63

PZ-SERVICE
AMK Nachrichten 83

APG-Rückrufe 87

Fachinformationen 91

Änderungen 93

Interaktives Arbeitsblatt 95

Faxformulare 97

WEITERE RUBRIKEN

MARKTKOMPASS 56

FIRMENHINWEISE 58

FORUM 59

KALENDER 69

AMTLICHE

BEKANNTMACHUNGEN 70

IMPRESSUM 72

STELLENMARKT 73

PZ-MARKT 81



Das Interaktionspotenzial
von Cannabis ist momentan
noch kaum Thema, wird es
aber im Fall der Legalisierung
wohl werden. Seite 22



Der neue Teil der Campus-
serie »PhiP im HV« informiert
über die pharmazeutische
Beratung bei Husten. Seite 50



In dieser Ausgabe finden Sie die
Beilage »Neue Arzneistoffe 2021«.

In dieser Ausgabe:
36 Stellenangebote und
-gesuche ab Seite 75.

Mehr Anzeigen
finden Sie online unter
www.pharmastellen.jobs



Die Diskussion um eine mögliche Impfpflicht wird teilweise sehr emotional geführt.

Foto: Getty Images/Martin Barraud

IMPFPFLICHT

Was in der Debatte zu beachten ist

Von Charlotte Kurz, Annette Rößler und Benjamin Rohrer / Rechtlich wäre irgendeine Form von Impfpflicht gegen Covid-19 wohl möglich, aber wäre sie auch medizinisch sinnvoll? Bei der Suche nach einer Antwort auf diese Frage sind verschiedene Aspekte zu berücksichtigen.

Die mögliche Einführung einer Pflicht zur Impfung gegen Covid-19 ist ein momentan auf allen Ebenen heiß diskutiertes Thema. Da sie einen Eingriff in die im Grundgesetz verankerte körperliche Unversehrtheit darstellt, sind die juristischen Hürden dafür hoch. Laut dem ehemaligen Richter am Bundesverfassungsgericht Professor Udo Di Fabio müssen folgende Kriterien erfüllt sein: Erstens muss es einen legitimen Grund dafür geben, zweitens muss sie das beste Mittel sein, um ein wichtiges Ziel zu erreichen, und drittens darf dieses nicht durch andere Mittel erreicht werden können. Das sagte Di Fabio kürzlich bei einer Veranstaltung der Initiative House of Pharma & Healthcare.

Ausrottung unmöglich

Ein legitimer Grund wäre etwa eine mögliche Ausrottung des Erregers, wie sie mit der für Teile der Bevölkerung geltenden Masernimpfpflicht angestrebt wird. Beim Coronavirus SARS-CoV-2 ist die Situation jedoch anders

als beim Masernvirus und eine Ausrottung durch Impfung scheint derzeit unmöglich (siehe Kasten).

Ein legitimer Grund für eine Coronaimpfpflicht wäre laut Di Fabio aber auch das Erreichen einer Herdenimmunität, um eine Überlastung des Gesundheitssystems zu verhindern. Allerdings ist fraglich, ob das mit den zurzeit verfügbaren Impfstoffen überhaupt möglich ist. Denn diese sind darauf optimiert, schwere Verläufe von Covid-19 zu verhindern, nicht Infektionen. Schon mit der Delta-Variante von SARS-CoV-2 und stärker noch mit der Omikron-Variante konnten und können sich auch Geimpfte infizieren. Diese Durchbruchinfektionen verlaufen zwar meistens mild, doch ist die im Sinne einer Herdenimmunität erforderliche Unterbrechung der Infektionskette dann nicht gewährleistet.

Das Robert-Koch-Institut (RKI) nannte im Juli 2021 Impfquoten von mindestens 85 Prozent bei Zwölf- bis 59-Jährigen und 90 Prozent bei Perso-

nen ab 60 Jahren als Ziele für die Impfkampagne in Deutschland und bekräftigte dies noch einmal im Dezember. Da die im Vergleich zur Delta-Variante noch ansteckendere Omikron-Variante mehr und mehr das Infektionsgeschehen dominiert, dürfte jedoch selbst bei Erreichen dieser Impfquoten eine Herdenimmunität verfehlt werden. Laut RKI wird die Dynamik der Pandemie aktuell nicht nur durch fehlenden, sondern auch durch »nachlassenden beziehungsweise weniger effektiven Impfschutz« getrieben. Somit wird nicht nur die Grundimmunisierung des noch ungeimpften Bevölkerungsteils für die Eindämmung der Pandemie als erforderlich angesehen, sondern auch die Verbesserung des Schutzes der bereits Geimpften durch Booster. Eine Impfpflicht müsste daher, um die beabsichtigte Wirkung zu erzielen, auch die Pflicht zu einer, wahrscheinlich sogar mehrerer Booster-Impfungen zum jeweils richtigen Zeitpunkt beinhalten.

Stagnierende Impfquote

Allerdings senkt eine Impfung das Risiko für Covid-19-bedingten Krankenhausaufenthalt so stark, dass sich eine Impfpflicht trotz der wohl unerreichbaren Herdenimmunität juristisch womöglich dennoch mit der zu erwartenden Entlastung des Gesundheitssystems rechtfertigen ließe. In Folge wäre auch ein zügiger Verzicht auf die vielen Alltagsrestriktionen möglich, die derzeit auch für Geimpfte gelten. Nur stellt sich die Frage, ob die Impfpflicht tatsächlich das einzige Mittel ist, um die Impfquote von derzeit 72,3 Prozent (Stand 13. Januar) weiter zu erhöhen.

Hierzu merkt das RKI an: »Ohne zusätzliche politische Maßnahmen ist keine baldige Verbesserung der Impfquote zu erwarten«, und verweist auf die seit Juni 2021 stagnierende Impfquote sowie auf die laufende COSMO-Studie, für die seit März 2020 alle

zwei Wochen knapp 1000 Erwachsene im Alter bis 74 Jahren zur Pandemie befragt werden. Die letzte Erhebung am 14./15. Dezember 2021 ergab, dass von den bislang Ungeimpften nur 13 Prozent impfbereit sind und 26 Prozent zögerlich oder unsicher, während 61 Prozent sagen, dass sie sich auf keinen Fall impfen lassen wollen. Allerdings beträgt der Anteil der Verweigerer laut COSMO-Studie zurzeit absolut lediglich 7 Prozent aller Befragten, sodass es bei der erreichbaren Impfquote eigentlich durchaus noch Luft nach oben gibt.

Ist dann jedoch eine Impfpflicht das am besten geeignete Mittel, um diejenigen zu erreichen, die sich immer noch nicht selbst dazu motivieren beziehungsweise durchringen konnten? Bei dieser Frage spielt die Psychologie eine zentrale Rolle, wie eine Gruppe um die COSMO-Studienleiterin Professor Cornelia Betsch von der Universität Erfurt Ende November in einem Preprint auf »PsyArXiv« darlegte. »Aktuell ist der wichtigste Grund für die Ablehnung der Impfung das fehlende Vertrauen in die Sicherheit der Impfung. Hierzu bedarf es – mit oder ohne Impfpflicht – schnellstens bester Aufklärung, um Menschen die Angst vor der Impfung zu nehmen«, sagte Betsch dazu. Eine Impfpflicht müsse klug designt werden. So könnten verschiedene Aspekte verpflichtend gemacht werden, etwa der Erhalt eines Termins, eine Beratung zur Impfung oder die Impfung selbst. »Für alle gilt: Nicht-Impfen sollte mindestens ebenso aufwendig sein wie Impfen«, erklärte Betsch.

Welchen Mehrwert eine Impfpflicht verglichen mit anderen möglichen Maßnahmen hat, hängt in der Pandemie aber auch stark von der aktuellen Situation ab – und die kann sich schnell verändern, wie die rasante Ausbreitung der Omikron-Variante gezeigt hat. Diese ist einerseits hochansteckend und führt andererseits womöglich tatsächlich häufiger zu milden Krankheitsverläufen als frühere SARS-CoV-2-Varianten.

Mögliche Sanktionen

Fraglich ist zudem, wie eine Impfpflicht durchzusetzen wäre. Manche Juristen würden hier indirekte Sanktionen vor-

sich der Gesetzgeber so, als gäbe es bereits eine Impfpflicht. Diese Situation sei aber verfassungsrechtlich schwierig, denn hier fehle es an Rechtsklarheit. Bezüglich direkter Sanktionen erklärte Di Fabio, dass eine Impfpflicht kaum mit einem Verwaltungszwang verbunden werden könnte. Personen etwa zu zwingen, beim Gesundheitsamt den Impfstatus vorzulegen und bei Nicht-Erscheinen die Polizei zu ermächtigen, eine ungeimpfte Person zur Impfung zu bringen, sei in seinen Augen verfassungswidrig. Allerdings könnte er sich als Sanktionsmöglichkeit ein Bußgeld vorstellen.



Dass die Polizei Impfgegner zum Impfen begleiten könnte, ist unwahrscheinlich.

Foto: Imago Images/Wolfgang Maria Weber

schlagen, allerdings gebe es solche bereits seit geraumer Zeit, betonte Di Fabio in seinem Vortrag. Durch die derzeitigen 2G-Regelungen verhalte

Am Ende muss die Politik über die Entscheidung über eine mögliche Impfpflicht fallen. Die Ampel-Koalition hat angekündigt, die Abstimmung im Bundestag nicht an den sogenannten Fraktionszwang zu knüpfen. Aus der Bundesregierung wird es keine Gesetzesvorlage geben, sondern Anträge, hinter denen Abgeordnete mehrerer Fraktionen stehen. Diskutiert werden drei Varianten: Erstens die Ablehnung der Impfpflicht, möglicherweise verbunden mit einer Informationskampagne. Zweitens eine eingeschränkte Impfpflicht, die beispielsweise nur für Über-60-Jährige gelten würde. Und drittens die allgemeine Impfpflicht.

Derweil werden immer häufiger Vorwürfe gegenüber der Politik laut. So hatte etwa Bundesgesundheitsminister Professor Karl Lauterbach (SPD) noch vor wenigen Monaten eine Pflicht ausgeschlossen, fordert sie nun aber ein. Als Argument gegen die Impfpflicht dürfte also auch die daraus resultierende, gesteigerte Politikverdrossenheit ins Feld geführt werden. /

WARUM DIE MASERN KEIN VORBILD SIND

Seit 2020 gilt in Deutschland eine Pflicht zur Impfung gegen Masern für Schulkinder, Kinder, die in Gemeinschaftseinrichtungen betreut werden, sowie das dort beschäftigte Personal. Mit der verpflichtenden Impfung sollen einerseits Kinder vor möglichen schweren Komplikationen der Erkrankung geschützt werden. Andererseits strebt Deutschland eine Verbesserung der Impfquote gegen Masern an, die es eigentlich bereits 2015 erreicht haben wollte. Denn für dieses Jahr war eine Elimination der Masern in großen Teilen der Welt avisiert, für die eine Immunität von 95 Prozent der Bevölkerung als Voraussetzung gilt. Um einen Erreger durch Impfung aus-

rotten zu können, müssen mehrere Bedingungen erfüllt sein. So darf es für ihn außer den Menschen keinen anderen Wirt geben. Für das Masernvirus trifft das zu, nicht aber für SARS-CoV-2: Mit dem Coronavirus können sich etwa Nerze oder auch nordamerikanische Weißwedelhirsche infizieren, die dann andere Tiere, aber auch Menschen anstecken können. Außerdem muss eine Impfung, um den entsprechenden Erreger eliminieren zu können, eine sterile Immunität erzielen. Sie muss also verhindern, dass ein Geimpfter andere infiziert. Auch diese Bedingung ist zumindest mit den derzeit verfügbaren Impfstoffen gegen Covid-19 nicht erfüllt.

COVID-19-IMPFSTRATEGIE

Keine Impfpflicht für Impf-Apotheken

Von Ev Tebroke / Für Personal in Gesundheitsberufen gilt ab dem 15. März 2022 eine Covid-19-Impfpflicht. Die Apothekerschaft ist derzeit unsicher, ob auch ihre Teams geimpft sein müssen, wenn Apothekerinnen und Apotheker Covid-19-Impfungen durchführen. Das Bundesministerium für Gesundheit (BMG) verneint dies.

Künftig sollen hierzulande auch Apotheken Covid-19-Impfungen anbieten dürfen. Die Vorbereitungen der impfwilligen Offizinen laufen auf Hochtouren. Auf Basis eines von der Bundesapothekerkammer (BAK) und der Bundesärztekammer (BÄK) abgestimmten Curriculums führen die Lan-

ventionsstärkungsgesetz geschaffen, das am 12. Dezember 2021 in Kraft getreten ist. Dieses Gesetz regelt darüber hinaus aber auch eine Impfpflicht für bestimmte Berufsgruppen und Einrichtungen des Gesundheitswesens. So müssen etwa Personen, die in Arztpraxen, Krankenhäusern oder Pflegeeinrichtungen

CoV-2 durchgeführt werden. Aufgrund eines Berichts des Online-Branchendienstes »Apotheke Adhoc« kamen jedoch Zweifel an dieser Vorgabe auf, denn dessen Recherchen zufolge hatte der Gesetzgeber eine Impfpflicht für Apothekenteams in Impf-Apotheken bereits Mitte Dezember definitiv ausgeschlossen.

Die Einrichtungen, die unter die Impfpflicht fallen, sind im Infektionsschutzgesetz in § 20a Absatz 1 Satz 1 (IfSG) genannt. Neben den Arztpraxen, Krankenhäusern und Co. sind dort auch »Praxen sonstiger humanmedizinischer Heilberufe« aufgeführt. Die Apothekerschaft beziehungsweise die BAK ging letztlich davon aus, dass Apotheken, die Covid-19-Impfungen anbieten, unter diese Gruppe fallen. »Wir haben bisher gemäß der Unterlagen der BAK geschult, in denen die Impfpflicht mit der Analogie der Tätigkeit vergleichbar zu einer humanmedizinischen Praxis gesehen wurde«, so Kerstin Kemmritz, Präsidentin der Apothekerkammer Berlin gegenüber der PZ.

Apotheken nicht Teil der Einrichtungen

Doch das Bundesministerium für Gesundheit (BMG) sieht das eindeutig anders. »Für die Frage, ob die einrichtungsbezogene Impfpflicht nach § 20a IfSG einschlägig ist, kommt es darauf an, ob die betroffene Person in einer der im § 20a Absatz 1 Satz 1 IfSG genannten Einrichtungen beziehungsweise in einem dort genannten Unternehmen tätig ist«, so das BMG auf Anfrage der PZ. »Apotheken gehören nicht dazu, insbesondere zählen sie nicht zu den Praxen sonstiger humanmedizinischer Heilberufe.«

Eine andere Situation ergibt sich laut BMG aber für Apothekenmitarbeiter, wenn sie in die externe Arbeit von Impfteams eingebunden sind. Dann müssen auch sie spätestens ab dem 15. März einen vollständigen Immunitätsnachweis gegen Covid-19 erbringen, wie das BMG ausführt: »Sollten jedoch Apothekerinnen oder Apotheker in einer Einrichtung oder in einem Unternehmen nach § 20a Absatz 1 Satz 1 IfSG Impfungen vornehmen, wären sie dort tätig und würden unter die Impfpflicht fallen.«

»Wir haben nun die klarstellende Interpretation des BMG zur Kenntnis bekommen, sodass wir eine entsprechende Information an die Schulenden weitergeben werden«, sagte Kemmritz. Es sei zudem anzunehmen, dass die BAK ihre Unterlagen anpassen werde. /



Auch wenn Apotheken Covid-19-Impfungen anbieten, gilt für die Mitarbeiter der jeweiligen Offizin keine Impfpflicht.

Foto: Imago Images/Future Image

desapothekerkammern aktuell entsprechende Schulungen durch, um das Personal auf die neue Aufgabe vorzubereiten. Für Apotheken, die bislang bereits in die Modellprojekte zur Gripeschutzimpfung eingebunden waren, entfällt die Schulungspflicht. Sie dürfen ohne erneute Schulung gegen Covid-19 impfen – allerdings nur Personen, die das 18. Lebensjahr vollendet haben.

Die rechtlichen Grundlagen für die Einbindung der Apotheken in die nationale Corona-Impfstrategie wurden mit dem sogenannten Covid-19-Impfprä-

arbeiten und somit direkten Kontakt mit vulnerablen Personen haben, ab dem 15. März einen Immunitätsnachweis gegen Covid-19 vorweisen. Für das Apothekenpersonal ist diese Pflicht eigentlich nicht vorgesehen, allerdings gingen die Apotheker davon aus, dass diese aber für Personal in Offizinen gilt, die Covid-19-Impfungen anbieten und durchführen. Die BAK hatte diesbezüglich also auch in ihren Schulungsvorgaben zu den Covid-19-Impfungen auf eine solche Impfpflicht für das gesamte Apothekenteam hingewiesen, wenn in der Offizin Impfungen gegen das SARS-

ZUSÄTZLICHE IMPFDOSEN FÜR DEUTSCHLAND

Liefermengen für Comirnaty steigen

Von Jennifer Evans / Ab dem 24. Januar wird es wieder mehr Covid-19-Impfstoff von Biontech/Pfizer geben. Außerdem verlängert sich die Haltbarkeit des Covid-19-Impfstoffs von Moderna.

Zusätzliche Lieferungen aus dem ursprünglich für Rumänien bestimmten EU-Kontingent machen es möglich, dass ab 24. Januar 2022 die Liefermen-

gen von Biontech/Pfizer müssen sich Arztpraxen darauf einstellen, dass sie auch in den nächsten Wochen nicht so viele Dosen des Mainzer



Comirnaty ist in Deutschland eine beliebte Vakzine.

Foto: Imago Images/imagebroker

ge für Comirnaty® hierzulande steigt. Allerdings sollen die zusätzlichen Dosen des Mainzer Herstellers vorrangig an Menschen, die unter 30 Jahre alt oder schwanger sind, verimpft werden. Das teilte die Kassenärztliche Bundesvereinigung (KBV) in ihren »Praxisnachrichten« mit. »Trotz der etwas höheren

Herstellerepreise erhalten, wie sie bestellen«, kündigte die KBV an.

Keine Engpässe oder Bestellobergrenzen gibt es nach Angaben der KBV und des Deutschen Apothekerverbands (DAV) sowohl beim Impfstoff Spikevax® von Moderna als auch bei der Covid-19-Vakzine von Janssen (Johnson &

LÄNGER HALTBAR

Nachdem die EU am 21. Dezember 2021 genehmigt hatte, die Haltbarkeit von tiefgekühltem Spikevax® von sieben auf neun Monate zu verlängern, gilt das neue Verfallsdatum auch für die Covid-19-Impfstoffe, die bereits in der Lieferkette sind. Der DAV weist noch einmal ausdrücklich darauf hin, dass die verlängerten Fristen »ausschließlich für die Lagerung bei Temperaturen zwischen -25 und -15 °C« gelten. Für eine bereits aufgetaute Durchstechflasche beträgt die Haltbarkeit unverändert 30 Tage einschließlich einer möglichen Transportzeit von 12 Stunden bei einer Lagerungstemperatur von 2 bis 8 °C. »Um Irritationen wegen der Auslieferung vermeintlich verfallenen Vials Spikevax® zu vermeiden, sollten die Ärztinnen und Ärzte unbedingt auf diesen Sachverhalt hingewiesen werden«, empfiehlt der DAV.

Johnson) und für den Kinderimpfstoff für die 5- bis 11-Jährigen von Biontech/Pfizer. Wie zuvor auch schon, sollen die Praxen auf dem Rezept für den Kinderimpfstoff angeben, wie viele Dosen sie für eine Zweitimpfung vorsehen. Diese haben dann bei Großhandel und Apotheken Vorrang, um möglichst den Abschluss einer Impfsreihe sicherzustellen.

Und noch eine Neuerung gibt es: Seit dem 7. Januar 2022 liefert Biontech neue Impfetiketten für Comirnaty aus. Die neuen Etiketten sind laut DAV zum einen farblich so gestaltet, dass sie sich einfacher den unterschiedlichen Formulierungen zuordnen lassen, zum anderen erhalten sie erweiterte Sicherheitsmerkmale, um die Echtheitsprüfung in Zukunft zu vereinfachen. /

Lauterbach: Novavax kommt am 21. Februar

PZ/dpa / Vor Weihnachten hatte Bundesgesundheitsminister Professor Karl Lauterbach einen groben Liefertermin für den fünften in der EU zugelassenen Covid-19-Impfstoff angekündigt. Im Januar 2022 sollte dieser erstmals nach Deutschland geliefert werden. Der Bund hat von dem proteinbasierten Impfstoff bislang rund 4 Millionen Dosen gekauft.

Allerdings wird es hier offenbar doch noch länger dauern, bis der Impfstoff mit dem Namen Nuvaxovid® von Novavax nach Deutschland kommt. Vergangene Woche kündigte Lauterbach in einer Rede vor dem Bundesrat an, dass der Impfstoff am 21. Februar geliefert werde. In der ersten Lieferung gebe es insgesamt 1,75 Millionen Dosen, erklärte Lauterbach weiter.

Vor der Bundespressekonzferenz ergänzte Lauterbach zudem, dass zusätzliche 3,25 Millionen Dosen in einer weiteren Lieferung – bestenfalls Ende Februar – erfolgen sollen. Damit könne Deutschland einen weiteren Impfstoff gegen Covid-19 anbieten, so Lauterbach. Dies könne in seinen Augen dazu beitragen, dass sich mehr Menschen gegen Covid-19 impfen lassen. Die Impfungen mit der neuen Vakzine könnten damit in der dritten Februarwoche beginnen. /

Covid-19-Impfstoffe: Krisenstab soll Lieferlogistik koordinieren

Stephanie Schersch / Im Dezember hatte Bundesgesundheitsminister Professor Karl Lauterbach (SPD) seine Amtszeit mit einer Art Paukenschlag begonnen. Eine Inventur sollte mehr Transparenz und einen Überblick über die verfügbaren Covid-19-Impfstoffe bringen. Das Ergebnis: Schon im Januar könnte eine erhebliche Anzahl an Dosen fehlen.

Inzwischen hat die Bundesregierung zusätzliche Impfstoffe beschafft. Wirklich übersichtlich sind die Lieferströme allerdings nicht. Im Gegenteil: In den zurückliegenden Monaten hatte das Bundesministerium für Gesundheit (BMG) stets aktuelle Daten über die ausgelieferten Dosen vorgelegt, ebenso wie einen Ausblick auf die kommenden Lieferungen. Seit dem 16. Dezem-

ber ist damit allerdings Schluss – und somit praktisch seit Lauterbachs Amtsübernahme im BMG.

Laut Ministerium hat das unter anderem mit einem Neuzuschnitt der Kompetenzen zu tun. Bereits kurz nach der Bundestagswahl hatte die Ampel-Koalition einen Corona-Krisenstab im Kanzleramt auf die Beine gestellt, an dessen Spitze mit Generalmajor Carsten Breuer ein Vertreter der Bundeswehr steht. Neben vielen anderen Aufgaben sollten auch die logistischen Prozesse rund um die Covid-19-Impfstoffe zu den Aufgaben des neuen Stabs zählen, sagte ein Ministeriumssprecher gegenüber der PZ. Demnach organisiert das BMG die Beschaffung der Vakzine durch den Bund. Die Verteilung schließlich soll dann der Krisenstab koordinieren.

Bereits heute ist das Militär eng eingebunden in die Impfstofflogistik. So ist die Bundeswehrapotheke im niedersächsischen Quakenbrück seit Beginn der Impfkampagne zentraler Umschlagplatz für die begehrten Vakzinen. Von dort gelangen die Impfstoffe an die Lager der Bundesländer und den Großhandel, der sie anschließend an die Apotheken verteilt. Insgesamt 94 Millionen Dosen haben den Weg über Quakenbrück bereits genommen. /



Im Kanzleramt soll der Krisenstab künftig auch die Impfstofflogistik koordinieren. Damit steht das Thema nicht mehr unter der Leitung des BMG. Foto: Shutterstock/Patrick Poendl

IQWiG-Studie: Keine Ausnahmen für Orphan Drugs

Ev Tebroke / Orphan Drugs genießen einen privilegierten Status bei der Marktzulassung. Müssen Pharmaunternehmen ihre herkömmlichen Medikamente nach Markteintritt einer frühen Nutzenbewertung unterziehen, an deren Ergebnis sich später der Preis des Arzneimittels orientiert, gilt der Zusatznutzen bei Orphan Drugs mit der Zulassung automatisch als belegt. Erst wenn das Medikament einen Jahresumsatz von 50 Millionen Euro überschreitet, kippt dieses Privileg.

Dieser Sonderstatus steht seit Jahren immer wieder zur Diskussion, da die Therapien sehr kostspielig sind. Kritiker betonen zudem, dass diese Präparate auf den Markt gelangen, obwohl ein Zusatznutzen womöglich nicht gegeben ist. Zu diesem Ergebnis kommt aktuell auch eine Untersuchung des Instituts für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen (IQWiG).

Demnach haben mehr als die Hälfte aller im Nachgang einer Nutzenbewertung unterzogenen Orphans keinen Zusatznutzen.

Zur Überprüfung hatte das IQWiG alle Orphan Drugs ausgewertet, die seit 2011 wegen Überschreitung der 50-Millionen-Euro-Umsatzschwelle ein reguläres Nutzenbewertungsverfahren durchlaufen haben. Dabei hat es 41 Orphan-

Drug-Bewertungen identifiziert, für die seit 2011 sowohl eine spezielle Orphan-Bewertung als auch eine nachfolgende reguläre Nutzenbewertung erfolgte. Die Auswertung zeigt, dass bei 22 der 41 Bewertungen (54 Prozent) in der regulären Nutzenbewertung kein Zusatznutzen festgestellt werden konnte. Im Umkehrschluss haben knapp 50 Prozent der Orphans einen Zusatznutzen. Bei normalen Wirkstoffen ohne Privileg sei dieser Anteil genauso hoch, heißt es vonseiten des IQWiG. Folglich brauche es auch keine spezielle Behandlung.

»Unsere Analyse belegt eine Fehlsteuerung bei den Orphan Drugs«, kommentierte IQWiG-Leiter Jürgen Winder. Zehn Jahre nach Inkrafttreten des Gesetzes zur frühen Nutzenbewertung sei es Zeit, das Privileg für Orphan Drugs abzuschaffen. Der Bundesverband der Arzneimittelhersteller reagiert irritiert. Ein essenzieller Erfolgsfaktor für den schnellen Patientenzugang zu innovativen Therapien sei die Anerkennung des Zusatznutzens für Arzneimittel mit Orphan-Drug-Status, so der Verband. /



Foto: iStock/solidcolours

LAGEVRIO UND PAXLOVID

So rechnen die Apotheken ab

Von Benjamin Rohrer / Seit Jahresbeginn können Ärzte mit Lagevrio® erstmals ein oral einnehmbares Covid-19-Medikament verordnen. Mit Paxlovid® von Pfizer folgt bald ein zweites. Die Distribution der Präparate übernehmen die Apotheken. Nun steht fest, wie sie ihr Sonderhonorar dafür abrechnen können.

Seit dem 3. Januar kann das Molnupiravir-haltige Präparat Lagevrio® der Firma MSD zur gezielten Behandlung Covid-19-Erkrankter ärztlich verordnet und über Apotheken abgegeben werden. Für Beschaffung, Bevorratung und die Vergütung gelten besondere Regelungen.

Die Apotheken erhalten für die Abgabe 30 Euro (netto) pro Packung, weitere 6,72 Euro (netto) können im Falle eines Botendienstes abgerechnet werden. Unter der Angabe der BUND-Pharmazentralnummer können die Offizinen dann monatsweise mit ihrem Rechenzentrum abrechnen, spätestens aber bis zum Ende des dritten auf den Abrechnungszeitraum folgenden Monats. Die Rechenzentren übermitteln dem Bundesamt für Soziale Sicherung (BAS) dann monatlich den Gesamtbetrag und leiten die aus der Abrechnung erhaltenen Summen an die Apotheken weiter.

Die Abrechnung der Apotheken erfolgt über das Muster-16-Rezept beziehungsweise das blaue PKV-Rezept.

Rechnet man die Gesamtvergütung für eine verordnete Lagevrio-Packungen zusammen, kommt man auf einen Brutto-Preis von 59,50 Euro, im Falle eines Botendienstes auf 67,50 Euro. Die Großhandelsvergütung liegt pro Packung bei 20 Euro (netto). /



Jedes Rezept braucht Unterschrift und Stempel der Apotheke. Foto: Fotolia/contrastwerkstatt

REZEPTE AUSFÜLLEN

Das müssen die Ärzte bei der Bedruckung der Rezepte beachten:

- Kostenträger ist das BAS
- Kostenträgerkennung: IK 103609999
- LANR und BSNR hinzufügen
- Versichertenfeld korrekt bedrucken. Optional: Versichertennummer und Status
- Ausstelldatum beachten und aufdrucken, ebenso wie den Verordnungstext
- optional sind Felder »Gebührenfrei« und »Sonstige« anzukreuzen

Das müssen Apotheken beim Ausfüllen der Rezepte beachten:

- Apotheken-IK eintragen
- Abgabedatum eintragen
- Zuzahlung (0,00) Euro eintragen, bei Privatrezepten dies manuell eintragen
- Feld »Gesamtbrutto«: Summe der Einzeltaxen in Euro
- Feld »Arzneimittel-/Hilfsmittel-Nr.«: Lagevrio BUND-PZN 17936094; ggf. Botendienstpauschale Sonder-PZN 17716530
- Feld »Faktor«: 1
- Feld »Taxe«: Summe der Vergütung Großhandel und Apotheke brutto
- das Formular durch den Inhaber stempeln und auch unterschreiben lassen
- Name, Postleitzahl und Ort der Apotheke können optional aufgedruckt werden

ABDA verabschiedet aktualisiertes Grundsatzpapier »Apotheke 2030«

PZ / Um die Arbeit der Apotheken künftig an die jüngsten Entwicklungen in Gesellschaft, Politik und Wissen-



Foto: Getty Images/Smederevac

schaft anzupassen, hat die ABDA vergangene Woche ihr Perspektivpapier »Apotheke 2030« aktualisiert und verabschiedet. Einstimmig hat die außerordentliche Mitgliederversammlung der Bundesvereinigung das Papier beschlossen. Dem Beschluss war ein intensiver mehrstufiger Diskussionsprozess vorausgegangen.

Das Papier konzentriert sich dabei unter anderem auf die immer stärker benötigte Fähigkeit, Patienten empathisch und kompetent zu beraten. Zudem werden Aspekte wie Nachhaltigkeit und Klimaschutz immer wichtiger in der Offizin. Auch in Richtung Digitali-

sierung will sich die ABDA neu aufstellen, es gilt sich digital vor allem mit anderen Heilberuflern zu vernetzen. Auf lokaler Ebene sieht die ABDA die stationären Apotheken als »Drehkreuz« zwischen Arztpraxen, Krankenhäusern und Pflegeeinrichtungen. Über den letzten Entwurf hatte die PZ bereits Ende Dezember 2021 berichtet. Im Vergleich dazu gab es allerdings kaum noch Änderungen.

»Unser Perspektivpapier hat sich als berufspolitischer Leitfaden bewährt, aber sieben Jahre nach der Verabschiedung sind ein paar Nachsteuerungen nötig«, sagte dazu ABDA-Präsidentin Gabriele Regina Overwiening. Zur Erinnerung: Bereits 2014 hatte die ABDA das Perspektivpapier »Apotheke 2030« erarbeitet. /

ABRECHNUNG

E-Rezepte in den Apotheken

Von Benjamin Rohrer / Die flächendeckende Einführung des E-Rezepts ist verschoben, die Testphase bis auf Weiteres verlängert. Trotzdem sind immer mehr Arztpraxen – auch außerhalb der Berliner Testregion – in der Lage, E-Rezept-Codes auszustellen. Die Annahme der elektronischen Verordnungen ist jedoch nicht ganz unkompliziert.

Kurz vor dem Jahreswechsel teilte das Bundesministerium für Gesundheit mit, das E-Rezept zunächst weiter erproben zu wollen. Die Gematik hatte Anfang Dezember zwar ermöglicht, dass sich Arztpraxen, Apotheken und

ausgearbeitet und erinnert, dass die Apotheken in dieser Phase der E-Rezept-Einführung nicht verpflichtet seien, E-Verordnungen anzunehmen. Sie könnten die Belieferung mit Verweis auf die Verschiebung der verpflichten-



Vereinzelte kann es dazu kommen, dass Patienten E-Rezepte in die Apotheke bringen. Wie sollten Apotheken damit umgehen? Foto: Picture Alliance/dpa

deren Software-Anbieter im gesamten Bundesgebiet an Testprojekten beteiligen können. Bislang hat sich jedoch kein neues Test-Cluster gebildet. Die Hauptstadtregion bleibt somit zunächst die einzige Testregion. Mit der Zeit dürften trotzdem immer mehr Praxen E-Rezept-Codes erstellen können. Diese elektronischen Verordnungen könnten auch in Apotheken außerhalb der Berliner Testregion landen. Allerdings ist die Abrechnung für Apotheken nicht immer risikofrei.

Der Deutsche Apothekerverband (DAV) hat hierzu einige Empfehlungen

den Einführung verweigern und den ausstellenden Arzt um ein Muster-16-Rezept bitten.

Verpflichtungen bestünden erst, wenn Apotheken offiziell bei der Gematik als Test-Teilnehmer registriert seien. Aber selbst dann könnten Retaxationen drohen etwa, wenn die jeweilige Krankenkasse noch nicht E-Rezept-ready ist. Im Berliner Testprojekt waren nur zwei Kassen beteiligt. Von allen anderen Kassen kann nicht unbedingt erwartet werden, dass diese die Datensätze auch akzeptieren. Wegen solcher Fälle empfiehlt der DAV den Lan-

desapothekerverbänden mit den Landesverbänden der Krankenkassen Friedenspflichten abzuschließen.

Sollten nicht eingeschriebene Apotheken ein E-Rezept erhalten und dieses nicht durch ein Muster-16 austauschen können, empfiehlt der DAV, die Abrechnung trotzdem zu versuchen. Ob die Vergütung erfolgt, hängt dann davon ab, ob die Krankenkasse und das Rechenzentrum technisch in der Lage sind, die E-Rezept-Abrechnung abzuwickeln.

Hierzu hat der Apotheken-Dienstleister Noventi mitgeteilt, dass alle über ihn abgerechneten E-Rezepte auch an die Apotheken ausgezahlt werden – selbst wenn die auf dem Rezept vermerkte Kasse noch nicht am E-Rezept-System teilnimmt. Noventi-Chef Hermann Sommer versprach: »Noventi nimmt sich des Problems an, indem wir von unseren Kundinnen und Kunden das inhaltlich korrekte E-Rezept im üblichen Prozedere ankaufen, abrechnen und natürlich auszahlen. Es kann nicht sein, dass der Apotheker das Risiko tragen muss. Wir streben dann parallel mit den Krankenkassen und den weiteren Beteiligten eine Lösung an.«

ARZ Haan sieht kein Problem

Beim ARZ Haan sieht man das Problem allerdings gar nicht. Klaus Henkel, Geschäftsführer der ARZ Service GmbH, erklärte gegenüber der PZ, dass man in den ersten beiden Wochen des Jahres schon knapp 100 E-Rezepte abgerechnet habe. Dabei habe es bislang nicht den Fall gegeben, dass die Krankenkasse den Datensatz nicht akzeptierte. Zum Vergleich: Im Berliner Testprojekt wurden knapp 50 E-Rezepte von der Verordnung bis zur Abrechnung gebracht.

Henkel wies darauf hin, dass die Abrechnung des Öfteren kompliziert sei, weil die Datensätze entweder vom Arzt oder der Apotheke unvollständig oder fehlerhaft ausgefüllt wurden. »Probleme bereiten immer noch die teilweise nicht vollumfänglichen Datensätze aus der ApoTI-Schnittstelle. Das ist dann aber bei allen Rechenzentren gleich, wenn diese dann nicht abgerechnet werden können. Daher bekommen unsere Kunden von uns per (FiveRX/ApoTI) sinngemäß den Status »abgerechnet« mitgeteilt. Dass eine Kasse zurzeit gar nicht E-Rezept-ready ist, kann ich Ihnen nicht bestätigen.« /

SMC-B-KARTEN

Kammer Berlin klagt gegen Gematik

Von Benjamin Rohrer / Die Apothekerkammer Berlin geht juristisch gegen einen Beschluss der Gematik-Gesellschafterversammlung aus dem November 2021 vor. Dieser hatte die Kammern verpflichtet, an Apotheken bis zu acht sogenannte SMC-B-Karten auszugeben. Die Gematik war so einer Forderung der Arzneimittel-Versender nachgekommen.

Um zukünftig E-Rezepte beliefern oder E-Patientenakten einsehen können, benötigen Apotheken unter anderem eine Institutionenkarte (SMC-B). Damit identifizieren sie sich in der Telematik-Infrastruktur (TI) als Apotheke und erhalten Zugang zur Datenautobahn des Gesundheitswesens. Pro (Versand-)apotheke gibt es eine SMC-B-Karte. Die Landesapothekerkammern sind gesetzlich damit beauftragt worden, jede Apotheke in Deutschland mit einer solchen Karte auszustatten. Diesem Auftrag sind die Kammern auch schon flächendeckend nachgekommen: Die meisten Apotheken in Deutschland verfügen bereits über eine solche Institutionenkarte.

Kammern sollen Versender mit Karten versorgen

Für die niederländischen Versandkonzerne hatte die Gematik die Austeilung der SMC-B-Karten übernommen. Doch Doc Morris und Co. gaben sich damit nicht zufrieden. In den vergangenen Monaten sprachen sowohl die EU-Versender als auch die deutschen Versandapotheken im Bundesministerium für Gesundheit (BMG) vor und forderten, dass pro Apotheke bis zu acht Institutionenkarten ausgegeben werden können. Der Grund: Die Versender verfügen im Internet über mehrere Webshops mit unterschiedlichen Domains. Im Apothekenverzeichnis der E-Rezept-App der Gematik hätten die Versender alle diese Adressen gern separat aufgeführt. Diesem Wunsch kam Gematik-Gesellschafterversammlung Anfang November nach und beauftragte die Landesapothekerkammern mit ihrem Beschluss damit, den (Versand-)apotheken auf Nachfrage bis zu acht solcher Karten auszugeben. Zur Erinnerung: Zu der Versammlung gehören neben den Krankenkassen, die Ärzte, Zahnärzte und auch die Apotheker. Al-

lerdings verfügt das BMG über eine 51-Prozent-Mehrheit in der Versammlung. Und dem Vernehmen nach wurde die SMC-B-Entscheidung auch ausschließlich mit den Stimmen des BMG gefällt.

Die Kammern haben kein Verständnis für diese Entscheidung. Nach Informationen der PZ hat nun die Apothekerkammer Berlin als erste gegen den Gematik-Beschluss geklagt. Zuvor hatten bereits alle 17 Landesapothekerkammern direkt bei der Gematik Widerspruch eingelegt, da ihnen eine Umsetzung weder aus rechtlicher, noch technischer Sicht möglich ist. Die Apothekerkammer Berlin hat zudem am 5. Januar 2022 beim Landgericht Berlin eine zivilrechtliche Klage erhoben und beantragt, festzustellen, dass der Gesellschafterbeschluss nichtig ist (Nichtigkeits- und Anfechtungsklage). Hilfsweise hat die Kammer beantragt, festzustellen, dass die Apothekerkammer Berlin nicht zur Umsetzung des Gesellschafterbeschlusses verpflichtet ist (Negative Feststellungsklage).

Die Kammer hat gleich mehrere Argumente, mit denen sie gegen den Gematik-Beschluss ins Feld zieht. Einerseits stellt sie in Frage, ob die Beschlüsse der vom BMG kontrollierten GmbH überhaupt Gültigkeit für die Kammern besitzen. In Paragraph 315 des SGB V ist zwar festgehalten, dass die Beschlüsse der Gematik für Leistungserbringer und Krankenkassen »sowie ihre Verbände« gültig sind, trotzdem hinterfragt die Kammer die Rechtmäßigkeit der Rechtsgrundlage. Zudem liegt nach Ansicht der Kammer ein Problem mit der Bund-Länder-Kompetenz vor. In einer Mitteilung erinnert die Kammer Berlin daran, dass die Kompetenzen der Landesapothekerkammern landesrechtlich abschließend geregelt sind. Außerdem hinterfragt die Kammer, ob die Gesellschafterversammlung in dem satzungsgemäßen Verfahren durchgeführt wurde. Und auch die inhaltliche Rechtmäßigkeit soll geprüft werden.

Kemnitz: Wir wollen die Sachfragen klären!

»Die Apothekerkammer Berlin hält es für erforderlich, die Rechtsfragen zu klären, da über den konkreten Fall hinaus weitere Beschlüsse der Gematik GmbH zu erwarten sind, mit denen die Apothekerkammern in möglicherweise rechtswidriger, auf jeden Fall ungeeigneter Weise in die Pflicht genommen werden sollen«, so die Kammer. Trotzdem wolle man sich sachorientiert an einer Lösung des konkreten Problems der Auffindbarkeit organisatorischer Untereinheiten im E-Rezept-Verzeichnisdienst mitwirken. /



Um beispielsweise E-Rezepte beliefern zu können, müssen sich Apotheken mit einer sogenannten Institutionenkarte (SMC-B) an der TI anmelden. Foto: AKWL

Neuer Gehaltstarifvertrag: Das Wichtigste zu Berufsjahren und Tarifbindung

Benjamin Rohrer / Kurz nach Jahresbeginn wurde bekannt, dass sich die Apothekengewerkschaft Adexa und der Arbeitgeberverband Deutscher Apotheken (ADA) geeinigt haben: Seit dem 1. Januar 2022 gilt ein neuer Gehaltstarifvertrag. Die PZ bietet eine Übersicht über die Ermittlung der Berufsjahre sowie die Voraussetzungen der Tarifbindung. Da Gehaltserhöhungen durch den Übergang in eine höhere Berufsjahrsgruppe häufig nicht automatisch umgesetzt werden, sondern ei-

nen Hinweis an den Arbeitgeber erfordern, empfiehlt es sich, diese stets selbst im Blick zu behalten.

Die Berechnung der Berufsjahre wird in § 14 des Bundesrahmentarifvertrags erklärt. Als Start gilt der Erste des Monats, der auf die Erteilung der Erlaubnis zur Berufsausübung folgt. Ab dann zählt die Zeit, die man in Deutschland beispielsweise in einer Apotheke, PTA-Lehranstalt, Pharmazie- bzw. Berufsschule oder an einem pharmazeutischen Institut gearbeitet hat.



Für Apothekenangestellte und -inhaber gilt seit Jahresbeginn ein neuer Tarifvertrag.

Foto: Adobe Stock/
dusanpetkovic1

Auch Beschäftigten in einer Apotheke im europäischen Ausland können auf die Berufsjahre angerechnet werden, sofern die Berufsqualifikation in Deutschland erlangt worden ist. Ebenfalls angerechnet werden in Deutschland abgeleistete Grundwehr- und Ersatzdienste sowie Elternzeiten mit zwölf Monaten pro Kind, begrenzt auf insgesamt zwei Jahre.

Bei einer Beschäftigung in Teilzeit wird die Tätigkeit voll angerechnet, solange mindestens 20 Wochenstunden geleistet wurden. Ansonsten wird mit der entsprechenden Quote im Verhältnis zur vollen tariflichen Arbeitszeit gerechnet. Einen Teilzeittarifrechner finden Mitglieder auf der Webseite der Adexa.

Der Tarifvertrag gilt grundsätzlich für alle in Deutschland tätigen Apotheken mit Ausnahme von Krankenhausapotheken. Ein Rechtsanspruch auf die Leistungen des Tarifvertrags besteht allerdings nur, wenn im Arbeitsvertrag auf den Rahmentarifvertrag verwiesen wird oder Arbeitnehmer sowie Arbeitgeber Mitglied in der jeweiligen Tariforganisation sind. In Sachsen gelten die Tarifbestimmungen generell nicht. Im Kammerbezirk Nordrhein wurde bei Redaktionsschluss noch für den neuen Tarifvertrag verhandelt. /

Das sind die Apothekenexperten der Bundestagsfraktionen

Benjamin Rohrer / In den Arbeitsgruppen Gesundheit der Bundestagsfraktionen haben die Abgeordneten eigene Themengebiete, für die sie die Berichterstattung übernehmen. Das gilt auch für die Apothekenpolitik.

In der SPD-Fraktion kümmert sich Dirk Heidenblut um Apothekenthemen. Schon in der vergangenen Legislatur war er Mitglied des Gesundheitsausschusses und in der SPD-Fraktion unter anderem zuständig für die Digitalisierung im Gesundheitswesen, Psychotherapie und die zahnärztliche Versorgung. Arzneimittelpolitische Themen werden in der SPD hingegen weiterhin von Martina Stamm-Fibich betreut.

Bei der Union wird sich im Bereich Apotheken/Arzneimittel voraussichtlich wenig ändern. Der baden-württembergische Abgeordnete Michael Hennrich (CDU) hatte die Funktion als Berichter-

statter für diese beiden Themen bereits in den vergangenen Jahren inne. Gegenüber der PZ bestätigte er, dass er in der AG Gesundheit der Unionsfraktion erneut dafür kandidieren wolle.

Die Grünen haben eine unübliche Lösung gefunden: Die Berichterstattung zu Apothekenthemen übernimmt

ab sofort die Ärztin Paula Piechotta, die kürzlich erstmals in den Bundestag eingezogen ist. Piechotta ist Fachärztin für Radiologie. Unüblich ist die Wahl, weil Piechotta kein ordentliches Mitglied im Gesundheitsausschuss ist, sondern vollwertiges Mitglied im Haushaltsausschuss, wo sie sich jedoch um gesundheitspolitische Themen kümmert.

Auch in der FDP-Fraktion kümmert sich künftig ein Mediziner um apothekenpolitische Themen: Professor Andrew Ullmann. Er sitzt seit 2017 im Bundestag und ist Facharzt für Innere Medizin, Hämatologie, internistische Onkologie sowie Infektiologie.

Für die Linksfraktion wird Kathrin Vogler künftig die Apotheken-Themen betreuen. Sie saß bereits mehrfach im Gesundheitsausschuss, hatte sich in der zurückliegenden Legislaturperiode aber auf das Thema Verteidigungspolitik konzentriert. Nun übernimmt sie erneut das apothekenpolitische Feld in ihrer Fraktion. Die AfD-Fraktion hat die Berichterstatte noch nicht benannt. /



Foto: Fotolia/mroworld

SECURPHARM

Apotheker sollten ihre Scanner testen

Von Jennifer Evans / Scanner gut, alles gut: Seit letzter Woche gibt es eine neue Version des NGDA-Scanner-Tests. Der soll dabei helfen, die Anzahl der Fehlalarme im Securpharm-System weiter zu reduzieren sowie künftig die Datenerfassung ausgedruckter E-Rezepte zu ermöglichen.

Im Apothekenalltag bedeuten Fehlalarme zusätzliche Arbeit, weil sie die Abgabe von Arzneimitteln verzögern und manchmal sogar die Patienten verunsichern können. Zudem funktioniert das europaweite Fälschungsschutzsystem grundsätzlich besser, wenn überall weniger Fehlalarme entstehen.

Derzeit kommt es hierzulande aber immer noch zu durchschnittlich rund 10.000 Alarmen pro Wochentag, wie die ABDA auf Nachfrage der PZ angab. Schuld daran ist oft lediglich die Spracheinstellung der Scanner oder die Verarbeitung von Groß- und Kleinbuchstaben. Abhilfe schaffen soll nun ein vereinfachter Scanner-Test der Netzgesellschaft Deutscher Apotheken (NGDA).

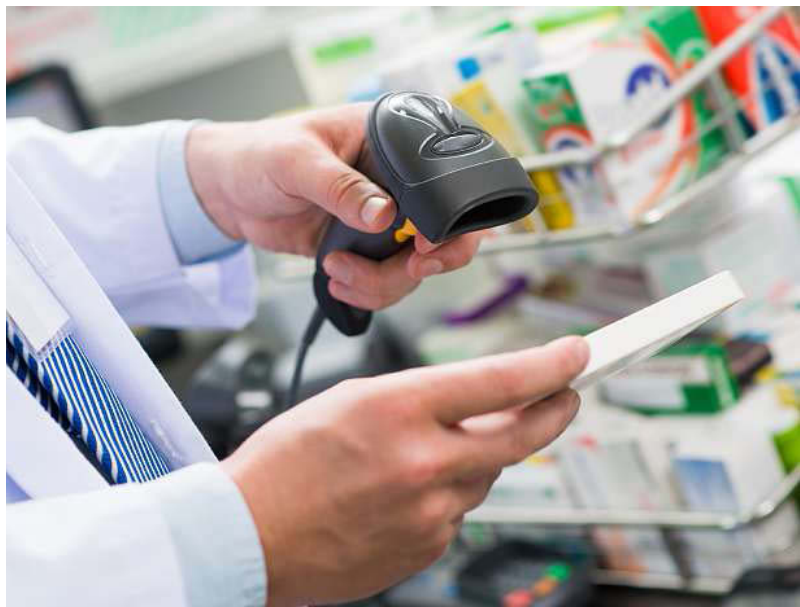
Testpackung über Warenwirtschaft prüfen

Um den Scanner zu überprüfen, muss die Apotheke laut ABDA nun nur noch in der Warenwirtschaft eine Verifikation des Data-Matrix-Codes einer fiktiven Arzneimittelpackung durchführen – der sogenannten Testpackung. Der Umweg über ein Textverarbeitungsprogramm entfällt damit. Das System sucht dann anhand der Daten die Testpackung, die im System hinterlegt ist. Kommt die Rückmeldung: Packung ist bereits ausgebucht (inaktiv), ist der Scanner korrekt eingestellt. Um Missbrauch zu vermeiden, ist die Testpackung nämlich von Securpharm bereits im Voraus ausgebucht.

Falsch konfiguriert ist der Scanner hingegen, wenn das System einen Alarm zusammen mit Hinweis erzeugt, dass Seriennummer oder Charge nicht bekannt sind. Lasse sich die Ursache dafür nicht gleich finden oder beheben, rät die ABDA, mit dem zuständigen Softwarehersteller oder dem Hersteller des Scanners in Kontakt zu treten.

Grundsätzlich ist es wichtig, den neuen Test bei allen Scannern sowohl

an den HV-Tischen als auch im Backoffice durchzuführen. Darauf weist die Bundesvereinigung gegenüber der PZ noch einmal ausdrücklich hin. Der Test kann demnach beliebig oft stattfinden und verändert den Warenbestandswert nicht. Passiert ein Versehen, weil ein Mitarbeiter statt einer Verifikation eine Ausbuchung vorgenommen hat und damit einen Alarm auslöst, ist das



Der neue NGDA-Scanner-Test kann direkt über die Warenwirtschaft stattfinden. Damit spart er den Apotheken Zeit.

Foto: Adobe Stock/DragonImages

nicht schlimm. Alarme zu einer speziellen Testpackung würden automatisch deeskaliert, so die ABDA.

Zur Erinnerung: Seit dem 9. Februar 2019 sind Apotheken verpflichtet, vor Abgabe einer Rx-Präparaten den Data-Matrix-Code auf der Schachtel zu scannen, um diese auf Echtheit zu überprüfen. Der europaweite Überwachungsmechanismus, hinter dem hierzulande die Organisation Securpharm steht, soll die Sicherheit im legalen Arzneimittelhandel wahren.

Gegenüber der PZ appelliert die Landesvertretung der Apothekerschaft noch einmal eindringlich an alle Offizinen, den Scanner-Test zu nutzen, um Fehlerquellen aufzuspüren und daraufhin die betrieblichen Prozesse zu optimieren.

Die Spurensuche nach Fehlern hat aber noch zwei weitere Hintergründe: Zum einen lässt sich der E-Rezept-Code in Zukunft mit demselben Scanner auslesen wie der Data-Matrix-Code auf einer Rx-Packung. Eine Offizin ist demnach gut beraten, wenn der Scanner fehlerfrei funktioniert. Und zum anderen erhalten perspektivisch die Aufsichtsbehörden die Möglichkeit, noch direkter Prüfpfade im Securpharm-System abzufragen, um etwaige Verstöße gegen die Fälschungsschutzrichtlinie nachzuvollziehen.

Grundsätzlich ist es den Behörden zwar schon jetzt möglich, auf Anfrage bei der Securpharm-Geschäftsstelle Informationen zu den Alarmen zu erhalten.

ten, dabei handelt sich aber derzeit noch um einen mehrstufigen Prozess. Die entsprechenden Rechte dazu definiert eine Delegierte Verordnung der EU-Kommission aus dem Jahr 2015. Wie die ABDA ankündigte, will sie ihre Mitgliedsorganisationen aber darüber informieren, sobald eine automatisierte Abfrage durch die Behörden möglich ist.

Der neue Scanner-Test ist über die auf der Weboberfläche des Securpharm-Apothekenservers Securpharm-GUI (Grafik User Interface) zu finden. /

FIP-REPORT ZU ONLINE-APOTHEKEN

Bunt gemischte Vorschriften

Von Cornelia Dölger / E-Rezepte, Einsicht in digitale Patientenakten, Arzneimittelabgabe, Rabatte: Um die weltweite Tätigkeit von Online-Apotheken sichten zu können, hat der Weltapothekerverband FIP einen Report vorgelegt. Dessen Fazit: Bei der Regulierung von Online-Apotheken sollten sich die Länder weltweit besser vernetzen. Tatsächlich scheint es bei den nationalen Regelungen keinen roten Faden zu geben.

Eingeladen, an der Studie teilzunehmen, waren demnach 118 Länder in Afrika, Europa, im östlichen Mittelmeerraum, in Nord- und Südamerika, Südostasien sowie im westlichen Pazifikraum, schreiben einleitend die Autoren der Studie »Online pharmacy ope-

verbindliche Regelungen für Online-Apotheken – im Gegensatz zum Beispiel zu Afrika, wo satte 92 Prozent der untersuchten Länder komplett ohne solche Vorgaben auskommen müssen. Auch in Südostasien konnte keines der untersuchten Länder bei der Frage

sundheitssektor mit dafür sorgen, dass alle Kundinnen und Kunden darüber aufgeklärt werden, wie Online-Apotheken funktionieren.

Dass etwa viele öffentliche Apotheken in den untersuchten Ländern keinen wirklichen Zugang zu elektronischen Patientenakten hätten, trage nicht gerade dazu bei, dass sie einen effektiven Beitrag zur optimalen Patientenversorgung leisten könnten, hieß es. Zwar seien in den meisten der untersuchten Länder elektronische Verordnungen demnach gesetzlich verankert – mit 64 Prozent hat demnach Europa hierbei die Nase vorn. Gleichzeitig gaben demnach fast 60 Prozent der Länder an, dass ihre öffentlichen Apotheken keinen oder nur teilweisen Zugang zu elektronischen Patientenakten hätten.

Beim Zugang unterscheiden sich zudem die Qualitäten. Dem Report zufolge haben nur öffentliche Apotheken in der Sonderverwaltungszone Hong Kong einen vollständigen Zugang zu den E-Akten, inklusive Leserecht für alle Bereiche, wohingegen andere Länder mit Zugang zum Beispiel nur die Medikationshistorie einsehen können. In nur zehn Prozent aller untersuchten Länder besteht für Apotheken demnach die Option, selbst etwas in die Patientenakten einzutragen.

Bunt gemischt sind die Regulierungen für Online-Apotheken in den einzelnen Ländern. Der Weltapothekerverband FIP mahnt hier mehr globale Zusammenarbeit an.

Foto: Fotolia/Sanders

Unterschiedliche Regeln bei OTC-Käufen

Wie Kundinnen und Kunden OTC-Arzneimittel digital erwerben können, ist in den untersuchten Ländern ebenfalls unterschiedlich geregelt. Den Angaben zufolge ist das in den meisten Ländern nur über lokale Apotheken möglich, die eine Versanderlaubnis haben (61 Prozent). In 15 Prozent der Länder können Kunden OTC bei eigenständigen Online-Apotheken bestellen, die nicht an lokale Apotheken angeschlossen sind. Ein Viertel kann OTC über die digitalen Vertriebskanäle zum Beispiel von Supermärkten beziehen. In 19 Prozent der untersuchten Länder aber ist der Online-Kauf von OTC untersagt.

Unterschiedlich auch die Situation bei den Rx-Arzneien: In 41 Prozent der untersuchten Länder können verschreibungspflichtige Medikamente nur über lokale Apotheken mit Versandlizenz abgegeben werden. In mehr als einem Drittel der Länder ist es generell verboten, Rx-Arzneimittel online zu verkaufen, während in einem (nicht konkret genannten) Land in der Region West-

rations and distribution of medicines« des Weltapothekerverbands FIP. Bis zu 79 Länder machten mit. Was die Regulierung von Online-Apotheken betrifft, hält der Report fest: 51 Prozent der untersuchten Länder verfügen hierzu über keinerlei Vorschriften. 49 Prozent gaben hingegen an, dass es bei ihnen solche Regeln und Vorschriften gebe.

In der Gesamtschau kamen dabei teils extreme Unterschiede heraus: Fast drei Viertel der untersuchten Länder in Europa verfügen demnach über

nach Vorschriften für Online-Apotheken mit Ja antworten.

»Digitale Dienste sind auch aus dem Gesundheitsbereich nicht mehr wegzudenken, wodurch auch die Bedeutung der Online-Apotheken weiter wachsen wird«, betont Lars-Åke Söderlund, Co-Autor des Reports und beim FIP verantwortlich für die Entwicklung der Offizinen und Klinikapotheken, in einer begleitenden Pressemitteilung. Deshalb müssten alle Heilberufler und Mitarbeitende im Ge-



pazifik Rx-Mittel sogar über Drogerien und Supermarktkanäle online abgegeben werden dürfen.

Für die Online-Abgabe von Rx-Medikamenten ist in einem Viertel der Länder die Vorlage eines digitalen Rezepts vorgeschrieben, wobei 55 Prozent dieser Länder in Europa liegen. Anders sieht es in Nord- und Südamerika sowie in der Region Westpazifik aus: Hier kann es auch ausreichen, ein Foto der Verschreibung hochzuladen (in 16 Prozent der untersuchten Länder) oder das

Rezept per Post an die Online-Apotheke zu schicken (9 Prozent).

Um möglicherweise gefälschte Rezepte zu erkennen, gehen Online-Apotheken in den untersuchten Ländern ebenfalls unterschiedlich vor. In knapp einem Drittel der Länder können sie sich bei der Überprüfung auf eine Liste von registrierten Medizinern stützen, um die Echtheit des Rezepts zu verifizieren. So ist es in vielen europäischen Ländern üblich. Insgesamt verlassen sich aber fast 60 Prozent der unter-

suchten Länder auf andere Systeme, etwa eine dem Apotheker auferlegte Prüfpflicht. Um wiederum die Authentizität und Legalität der Online-Apotheken an sich zu prüfen, haben fast 40 Prozent der untersuchten Länder keinerlei Handhabe. Ähnlich sieht es bei Rabatten auf Online-Medikamente aus. Hierzu hat fast die Hälfte der untersuchten Länder keinen gesetzlichen Ansatzpunkt. Unter den untersuchten Ländern in Europa halten aber fast 30 Prozent solche Vorschriften vor. /

BAH GESUNDHEITSMONITOR 2021

Mehr Vertrauen in Versandapotheken

Von Jennifer Evans / Den Wert der Beratung in der Apotheke vor Ort wissen die Deutschen im zweiten Pandemie-Jahr wieder mehr zu schätzen. Allerdings sind die Online-Apotheken im vergangenen Jahr immer deutlicher zu einer Alternative geworden, insbesondere für Menschen auf dem Land. Das zeigt der aktuelle Gesundheitsmonitor des Bundesverbands der Arzneimittelhersteller (BAH).

Generell haben die Deutschen im Jahr 2021 fast alle Bereiche im Gesundheitswesen als wichtiger bewertet als noch im Vorjahr. Zu diesem Ergebnis kommt eine repräsentative Umfrage im Auftrag des BAH im vergangenen November unter 2000 Menschen ab 15 Jahren.

Speziell die Versorgung mit Rx-Medikamenten bei schwereren Erkrankungen schätzten 93 Prozent der Befragten als sehr wichtig ein. Im Vorjahr waren es noch 87 Prozent. Für wichtig halten 86 Prozent (2020: 83 Prozent) nun ebenfalls, dass hierzulande eine ausreichende Anzahl an Apotheken zur Verfügung steht. Für 91 Prozent ist das sogar positiv, während im Vorjahr nur 87 Prozent dieser Ansicht waren.

Bei der Beurteilung der Gesundheitsversorgung direkt am Wohnort schneidet die Arzneimittelversorgung am besten ab. Mit einer 90-prozentigen Zustimmung (2020: 86 Prozent) belegt sie in der Umfrage den ersten Platz, noch vor der hausärztlichen Versorgung, die lediglich auf 83 Prozent kommt. Dabei fällt die Bewertung der Arzneimittelversorgung in allen Bundesländern insgesamt positiver aus als noch im Vorjahr und erreichte 90 Prozent in der Umfrage

(2020: 86 Prozent). Insbesondere in kleinen und mittleren Städten wird die persönliche Versorgung mit Arzneimitteln signifikant besser beurteilt als 2020.

Allerdings vertrauen die Menschen – vor allem, wenn sie in ländlichen Regionen leben oder zwischen 15 und 29 Jahren alt sind – mittlerweile stärker auf Versandapotheken als im Vorjahr und nehmen diese Möglichkeit auch häufi-

ger in Anspruch. Personen mit mittlerem Haushaltseinkommen nutzen demnach am ehesten die Online-Alternative zur Apotheke vor Ort. Menschen auf dem Land verzeichneten mit 32 Prozent zudem den höchsten Anteil an OTC-Bestellungen online, während dieser in Metropolen bei nur 25 Prozent liegt.

Die Lieferbarkeit und Preise ihrer Arzneimittel schätzen die Umfrageteilnehmer beim Versender grundsätzlich besser ein als in der Apotheke vor Ort. In puncto Verständlichkeit der Beratung liegen aber die Offizinen vorn.

Gefragt nach ihren Erfahrungen beim letzten Apothekenbesuch, beurteilen die Deutschen diesen generell besser je älter sie sind. Mit dem Alter steigt ebenfalls die bessere Bewertung hinsichtlich Vorrat und Lieferbarkeit von Medikamenten. Parallel ist 2021 das Vertrauen in die Versandapotheken gewachsen. Den Online-Händlern vertrauen laut BAH-Report inzwischen 40 Prozent der Deutschen (2020: 37 Prozent). /



Die nächste Apotheke vor Ort liegt für die meisten Bundesbürger in einem Umkreis von 5 Kilometern.
Foto: Getty Images/Hemme



Cannabis zur Genusszwecken soll nach dem Willen der neuen Bundesregierung legalisiert werden. Die Droge kann Wechselwirkungen mit Arzneimitteln haben.

Foto: Getty Images/Tunatura

WECHSELWIRKUNGEN

Cannabis als Interaktionspartner

Von Nicole Schuster / Cannabis kann mit zahlreichen Medikamenten wechselwirken und zu Wirkungsverlust, verstärkten Nebenwirkungen oder Überdosierungen führen. Apotheker sollten darüber Bescheid wissen, denn die Interaktionsfreudigkeit von Cannabis wird im Zuge der geplanten Legalisierung an Bedeutung gewinnen.

Zu Interaktionen von Medikamenten untereinander oder mit bestimmten Nahrungs- oder Genussmitteln berät das Apothekenteam ausführlich. Der Konsum illegaler Drogen wird dagegen meist verschwiegen. Wenn psychoaktiv wirkendes Cannabis zu Rauschzwecken legalisiert wird, fragen Anwender möglicherweise offen in der Apotheke um Rat.

Viele In-vitro-Daten

»Zu Cannabis-basierten Arzneimitteln und Cannabinoiden liegen zahlreiche Daten besonders zu pharmakokinetischen Interaktionen vor«, sagt Holger Petri von der Zentral-Apotheke der Wicker Kliniken in Bad Wildungen-Reinhardshausen gegenüber der PZ. Diese Informationen basierten laut dem Fachapotheker für Arzneimittelinformation und für Klinische Pharmazie allerdings meistens auf In-vitro-Untersuchungen. Erschwert wird die Einschätzung möglicher Wechselwirkun-

gen dadurch, dass Cannabis kein einzelner, chemisch definierter Stoff ist, sondern ein Vielstoffgemisch.

Bekannteste Komponenten sind die beiden Hauptbestandteile Δ -9-Tetrahydrocannabinol (THC) und Cannabidiol (CBD). In wechselnden Konzentrationen sind weitere Cannabinoide wie Cannabinol (CBN) enthalten. Von der komplexen Mischung ist ein entsprechendes hohes Interaktionspotenzial ableitbar.

Bei den pharmakokinetischen Interaktionen ist unter anderem die Plasma-Protein-Bindung (PPB) zu beachten. Substanzen mit einer hohen PPB verdrängen andere aus deren Bindung. In der Folge steht von Letzteren mehr in freier Form zur Verfügung, Wirkung und Nebenwirkungen werden verstärkt. THC hat mit 95 bis 99 Prozent eine sehr hohe PPB und könnte zahlreiche Wirkstoffe aus der Bindung verdrängen. In welcher Weise das bei Cannabis-Konsumenten klinisch relevante

Effekte verursachen kann, lässt sich wissenschaftlich gesichert jedoch nicht sagen.

Interaktionen über das CYP-System

Das Cytochrom-P450-System in der Leber ist für den Ab- und Umbau vieler Arzneistoffe verantwortlich. THC, CBD und CBN hemmen unter anderem CYP3A4, CYP2D6 und CYP2C9. Die Serumkonzentrationen von anderen Substraten dieser Enzyme, darunter Antidepressiva, Antimykotika, Chemotherapeutika und Immunsuppressiva, können daraufhin ansteigen. Katalysieren die inhibierten CYP-Enzyme jedoch die Umwandlung eines Prodrugs in den aktiven Metaboliten, kann durch den Einfluss von Cannabis die Wirksamkeit des Medikaments vermindert werden. Welche dieser Effekte im Einzelfall klinisch relevant sind, lässt sich derzeit jedoch nur mutmaßen, da klinische Untersuchungen zumeist fehlen.

Ein Beispiel für eine klinisch relevante Interaktion ist die gleichzeitige Anwendung von Cannabis und Vitamin-K-Antagonisten wie Phenprocoumon (Marcumar® und Generika). Das Blutungsrisiko kann steigen, da THC und CBD das Enzym CYP2C9 hemmen, über das die Gerinnungshemmer metabolisiert werden. Auch bei den direkten oralen Antikoagulantien (DOAK) wie Dabigatran, Rivaroxaban und Apixaban ist ein pharmakokinetischer Einfluss der Cannabinoide denkbar. Sie sind Substrate des Transporters p-Glykoprotein (Pgp), den Cannabinoide inhibieren. Das kann zu einer erhöhten Bioverfügbarkeit der DOAK führen. Bei Patienten, die Clopidogrel nehmen, könnte indes der gegenteilige Effekt eintreten: Cannabis hemmt die Umwandlung von Clopidogrel in seinen aktiven Metaboliten, die antithrombotische Wirkung nähme also ab.

Auch der umgedrehte Fall, also eine Beeinflussung der Cannabis-Wirkung durch gleichzeitig angewendete Arzneistoffe, ist möglich. Denn THC und CBD werden über CYP-Enzyme abgebaut, THC zunächst zum pharmakologisch äquipotenten, psychoaktiven Metaboliten 11-Hydroxy-THC und dann weiter zur unwirksamen THC-Carbonsäure, die dann als wasserlösliches Glucuronid ausgeschieden wird.

Daher könnten CYP3A4-Inhibitoren wie Verapamil, Ketoconazol, Itraconazol, Ritonavir oder Makrolidantibiotika die psychoaktiven Effekte von THC verstärken, indem sie seinen Abbau verlangsamen. Analog könnten auch potente CYP2C9-Inhibitoren wie Flucanazol, Cotrimoxazol, Fluoxetin oder Amiodaron bei gleichzeitiger Anwendung mit Cannabis die Exposition gegenüber THC, CBD und deren Metaboliten erhöhen.

Was bedeutet das aber für die Praxis? »Hier ist die Frage entscheidend, mit welcher Intention Cannabis eingesetzt wird«, erklärt Petri. Medizinisch indiziert werden unter ärztlicher Auf-

sicht standardisierte Produkte eingesetzt und die Dosis so lange angepasst, bis der gewünschte Effekt erreicht ist. Im Freizeitkonsum ständen jedoch andere Motivationen im Vordergrund. »Sollten die erwünschten nicht medizinischen Ziele durch Induktoren gemindert sein oder durch Inhibitoren beschleunigt erreicht werden, so adaptiert der erfahrene Anwender gerade bei inhalativer Applikation dies durch einen mehr oder weniger intensiven Konsum von Cannabis«, lautet seine Vermutung.

Effekte auch bei Zigarettenrauchern

Eine wichtige Rolle spielt dabei die Art der Anwendung. Beim Rauchen von Cannabis entstehen – wie übrigens auch beim Rauchen von Zigaretten – durch den Verbrennungsprozess polyzyklische aromatische Kohlenwasserstoffe, die die Bildung von CYP1A2 induzieren. Ab zweimaligem Rauchen pro Woche zeigt sich bei Cannabis ein Effekt auf die Expression die-

ses Enzyms. CYP1A2 ist an der Metabolisierung verschiedener Arzneistoffe wie Theophyllin, Agomelatin, Clomipramin, Imipramin, Olanzapin, Clozapin, Zolmitriptan, Duloxetin oder Clopidogrel beteiligt. Steht mehr Enzym zur Verfügung, erhöht das deren Abbau.

Stellen regelmäßige Joint- oder Zigarettenraucher den Genuss plötzlich ein, droht eine Überdosierung an Arzneistoffen wie Olanzapin, Clozapin oder Theophyllin, da die Clearance infolge einer verringerten Genexpression reduziert ist. »Im Einzelfall kann eine Spiegelkontrolle via therapeutisches Drug-Monitoring erforderlich sein«, sagt Petri. Wichtig ist auch der Hinweis, dass die Interaktionen nicht eintreten, wenn Cannabisblüten vaporisiert werden. /



Foto: Fotolia/Superhasi

ERFAHRUNGSBERICHT

Apotheker lernen impfen

Von Daniela Hüttemann, Hamburg / In einigen Kammergebieten sind am Wochenende die ersten Praxiserschulungen für das Impfen gegen Covid-19 gestartet. PZ-Redakteurin Daniela Hüttemann war bei Hamburgs erster Schulung dabei.

Einen (weiteren) Beitrag dazu zu leisten, diese Pandemie schnellstmöglich zu beenden – das gaben alle befragten Teilnehmerinnen und Teilnehmer am Samstagmorgen im Asklepios-Klinikum Hamburg-Barmbek als Motivation an, warum sie den Vorabend mit Theorie und den halben Samstag mit den Praxismodulen 4 und 5 verbracht haben.

Die gleichen Beweggründe hatte auch Professor Dr. Andreas Gross, Chefarzt der Urologie am Klinikum, der als ärztlicher Leiter der Schulung zunächst noch einmal die Theorie schulte und anschließend die Praxisübungen be-

runge muss geübt werden.« Er betonte aber auch: »Da kommt eine große Verantwortung auf Sie zu.«

Ausführlich aufklären

Neben der Aufklärung über mögliche Nebenwirkungen und das Verhalten nach der Impfung gehöre es, Alternativen zur Behandlung aufzuzeigen – das ist das derzeit hohe Infektionsrisiko mit all seinen Folgen. Eine mündliche Aufklärung ist Pflicht. Gross empfahl, den Patienten bereits vorab die Aufklärungsmerkblätter des Robert-Koch-Instituts (RKI) zukommen zu lassen.



Chefarzt Professor Dr. Andreas Gross erklärt am Beispiel von PZ-Redakteurin Daniela Hüttemann, wie man die beste Einstichstelle findet. Fotos: PZ/Daniela Hüttemann

aufsichtigte. »In Zeiten der Not müssen wir zusammenhalten«, erklärte er. Gross betonte, wie wichtig es sei, den Patienten ausführlich aufzuklären und seine Impffähigkeit festzustellen: »Ich habe keine Zweifel, dass auch Apotheker dies gewissenhaft tun können, aber es kostet Zeit und die Gesprächsfüh-

Und wenn es tatsächlich zu einer anaphylaktischen Reaktion kommt? »Haben Sie einen Notfallplan!« – das betonten sowohl Gross als auch Ralf Bloß, Dozent für Erste Hilfe vom Deutschen Roten Kreuz. »Sobald es einem Patienten schlecht geht, rufen Sie einen Arzt dazu und wählen gegebenenfalls auch

den Notruf – besser einmal zu viel als einmal zu wenig.« Der impfende Apotheker sollte nicht allein mit dem Patienten sein und das Vorgehen bei einem Notfall mit dem gesamten Team durchgehen.

Im Praxisteil brachten sich die Teilnehmenden gegenseitig in die stabile Seitenlage und übten die Herzdruckmassage an Dummies. »Nicht zimperlich sein – und nicht aufhören, bis der Notarzt da ist«, mahnte Rettungssanitäter Bloß. »Haben Sie keine Bedenken, etwa eine Rippe zu brechen – bei einem Herzstillstand gibt es keine Alternative zur Reanimation.«

Die Anatomie der Impffregion erklärte Mediziner Gross: Die geeignete Impfstelle sei zwei bis drei Finger unter dem Akromion, dem höchsten Punkt des Schulterblatts, der auch bei Adipösen gut tastbar sei. Es seien keine wichtigen Nervenstränge in der Nähe. Falls man zu tief einsteche und auf den Knochen treffe: Ruhig bleiben, die Nadel etwas zurückziehen und dann injizieren. Das merke der Impfling gar nicht.

Geübt wurde die intramuskuläre Injektion zunächst an Orangen, um ein Gefühl zu bekommen, wie weit und mit wie viel Druck die Nadel eingestochen werden muss. Anschließend impften sich die Kursteilnehmer gegenseitig mit Kochsalzlösung.

Ruhig injizieren

Der Arzt riet, die freie Hand auf die Schulter des Impflings zu legen, um mehr Stabilität in die Impfhand zu bekommen. Die Nadel werde zunächst ein bis zwei Zentimeter vor der Injektionsstelle platziert, bevor senkrecht zur Hautoberfläche eingestochen wird. Danach wird sie nicht mehr bewegt und der Impfstoff ruhig (nicht als Bolus) injiziert und die Nadel zügig herausgezogen. »Strahlen Sie Kompetenz und Gelassenheit aus«, empfahl Schulungsleiter Gross. Wichtig sei auch eine gute Vorbereitung des Impfstoffes (Tupfer und Pflaster griffbereit?), die einzelnen Schritte vorher durchzugehen (rechtzeitige Desinfektion) und ein sicherer Umgang mit den Nadeln, auch aus Selbstschutz.

»Wir wollen helfen, dass so viele Menschen wie möglich geimpft werden können«, erklärte Kristina Beverungen, angestellte Approbierte der Apotheke zur Post in Hamburg-Schnelsen, ihre Motivation. Sie hofft, auch bislang Ungeimpfte erreichen zu können – »vor allem diejenigen, die uns schon kennen

und sich bei uns in der Apotheke wohlfühlen.« Es habe auch bereits einige Nachfragen gegeben, ob und wann man sich in der Apotheke boostern lassen könne. Wenn alle organisatorischen und rechtlichen Fragen geklärt sind, hofft man in Schnelsen, ab Anfang Februar an ein bis zwei Tagen pro Woche Corona-Impfungen anbieten zu können. Das finden auch die Ärzte in der Umgebung gut, berichtete Beverungen.

Apotheker fühlen sich gut vorbereitet

In Hamburg-Rahlstedt seien die Ärzte sogar mit an Bord, berichtete Dr. Ingrid Vogg, Inhaberin der dortigen Drive-in-Apotheke. Impfen will sie selbst, jedoch nicht per Drive-in, sondern sonntags im Beratungsraum ihrer Apotheke, immer in Anwesenheit kooperierender Ärzte. »Viele Apotheker haben beim Impfen Angst vor einem Notfall, aber das dürfen wir nicht auf die Patienten übertragen«, daher sei ihr die Erste-Hilfe-Schulung, auch des ganzen Apothekenteams, wichtig. Vogg erinnerte daran, dass



Geübt wurde die intramuskuläre Injektion zunächst an Orangen, um ein Gefühl für die Impfung zu bekommen.

diese Kenntnisse auch im normalen Apothekenbetrieb nötig sein können. Sie selbst habe bereits einmal in der Offizin reanimieren müssen.

Gut vorbereitet fühlen sich nach der Schulung auch Eilika Zorn und Nils Burmeister, die derzeit promovieren

und nebenbei in der Vita-Apotheke in Hamburg-Eimsbüttel arbeiten. Beide haben im vergangenen Jahr bereits im Hamburger Impfzentrum bei der Zubereitung der Impfstoffe mitgeholfen und freuen sich, nun bald selbst Hand anlegen zu dürfen. /

NARBEN

Geduld ist gefragt

Von Maria Pues / Pathologische Narben gelten als gutartige Hautveränderungen, können die Betroffenen aber erheblich belasten. Wie man der Entstehung deutlicher Narben vorbeugen kann und welche Möglichkeiten die Selbstmedikation bietet.

Narben entstehen, wenn neben äußeren auch tiefere Hautschichten verletzt werden. Sie bilden den letzten Schritt der Wundheilung. Von den Wundrändern ausgehend entsteht dabei zunächst das sogenannte Granulationsgewebe, das anschließend mit Kollagen aufgefüllt wird. Der Vorgang kann bis zu zwei Jahre dauern. Anders als bei gesundem Gewebe sind die Fasern nicht vernetzt, sondern parallel angeordnet, sodass Narbengewebe eine geringere Elastizität aufweist. Von einer gesunden Narbe spricht man, wenn diese sich abschließend hell und flach darstellt.

loiden setzt meist früher ein als die von hypertrophen Narben. Das Gewebe erscheint gummiartig und gerötet und reagiert oft empfindlich auf Berührungen. Keloide bilden sich nicht von selbst wieder zurück.

Pflege frühzeitig beginnen

Um die Bildung unauffälliger Narben zu unterstützen, sollten Betroffene möglichst frühzeitig mit einer entsprechenden Pflege beginnen. Von den in der S2k-Leitlinie »Therapie pathologischer Narben (hypertropher Narben und Keloide)« genannten Arzneimitteln und Medizinprodukten, die sowohl zur Vor-

PATHOLOGISCHEN NARBEN VORBEUGEN

- Zug- und Dehnbelastungen sowie ruckartige Bewegungen möglichst vermeiden, da sie das junge Narbengewebe beeinträchtigen und die Bildung hypertropher Narben begünstigen können
- keine scheuernde oder eng anliegende Kleidung tragen
- bei juckenden Narben nicht kratzen
- direkte Sonneneinstrahlung vermeiden oder Sonnenschutz verwenden, da Narbengewebe nicht über einen Eigenschutz verfügt

erforderlich. Da der Prozess der Narbenbildung über Monate bis Jahre erfolgt, ist eine anhaltende, regelmäßige Anwendung nötig.

Der Wirkmechanismus von Silikonzubereitungen (zum Beispiel Bepanthen® Narben-Gel, Kelo-Cote® Gel) ist nicht abschließend geklärt. Vermutlich besteht er aus einem Zusammenspiel von Okklusions- und Hydratisierungseffekten, bei dem es zu einer Verminderung der Fibroblasten-Proliferation und Kollagenproduktion kommt.

Mehrmals täglich einmassieren

Zwiebelextrakt (etwa Contractubex® Gel) wirkt entzündungshemmend, bakterizid und ebenfalls hemmend auf die Fibroblasten-Proliferation. Als mögliche Mechanismen werden die Induktion der Matrix-Metalloproteinase I (MMP-1) und eine Hemmung des Transforming Growth Factor beta (TGF-β)/SMAD-Signalweges diskutiert. Entsprechende Zubereitungen sollten mehrmals täglich leicht einmassiert werden. Da sie zu Hautirritationen führen können, sollten sie nicht im Bereich des Gesichts oder bei Kleinkindern angewendet werden.

Zur Nachbehandlung von Wunden/Narbenpflege können zudem Heparin, Dexpanthenol und Allantoin zum Einsatz kommen. Sie sind in manchen Narben-Externa als Kombinationspartner enthalten. Heparin soll die Kollagenstrukturen auflockern, wirkt entzündungshemmend und begünstigt die Wasserbindung im Narbengewebe. Dexpanthenol lindert Juckreiz, hemmt Entzündungen und fördert die Wundheilung. Allantoin wirkt reizlindernd, heilungsfördernd und erhöht die Wasserbindungskapazität. /



Wichtig bei der Narbenpflege ist eine konsequente Anwendung mehrmals täglich über mehrere Monate hinweg.

Foto: Adobe Stock/Jatuporn Tansirimas

Zu den pathologischen Narben gehören hypertrophe Narben und Keloide. Bei hypertrophen Narben bildet sich Narbengewebe im Übermaß, dieses bleibt aber – anderes als beim Keloid – auf das ursprüngliche Verletzungsgebiet beschränkt. Das Narbengewebe wirkt dabei verdickt und es kommt häufig zu Juckreiz. Die Bildung von Ke-

beugung als auch zur Behandlung eingesetzt werden können, sind Silikon-gele und Externa mit Zwiebelextrakt in der Selbstmedikation verfügbar. Für beide gilt: Sie sollten nach dem Verschluss der Wunde zunächst vorsichtig aufgetragen, bei zunehmender Festigkeit des Gewebes jedoch kräftig einmassiert werden. Dabei ist Geduld

Covid-19: WHO-Empfehlung für Baricitinib und Sotrovimab

PZ/dpa / Sotrovimab für leichte Covid-19-Fälle, Baricitinib für schwere – so könnte man die kürzlich von der Weltgesundheitsorganisation (WHO) aktualisierten Empfehlungen zur Behandlung von Covid-19-Patienten umschreiben.

Für den JAK-Inhibitor Baricitinib (Olmiant®), der zur Behandlung von Patienten mit rheumatoider Arthritis entwickelt wurde und für den die Europäische Arzneimittelagentur (EMA) derzeit über eine Zulassung bei schwerem Covid-19 berät, spricht die WHO eine starke Empfehlung aus. Eine schwache oder bedingte Empfehlung gibt die WHO für Sotrovimab (Xevudy®), einen eigens für Covid-19-Patienten entwickelten monoklonalen Antikörper, der in der EU bereits für den frühen Einsatz bei einer SARS-CoV-2-Infektion für Patienten mit hohem Risiko für einen schweren Verlauf gedacht ist.

Die neuen Empfehlungen basieren auf sieben Studien mit mehr als 4000 Patienten, berichten die WHO-Experten im Fachmagazin »British Medical Journal« (DOI: 10.1136/bmj.m3379). Dort finden sich die aktuellen Therapieempfehlungen der WHO (»Living Guideline«) immer in der neuesten Fassung in Form einer übersichtlichen Grafik.

Schwerkranke Covid-19-Patientinnen und -Patienten hätten mit Baricitinib bessere Überlebenschancen und die Notwendigkeit einer künstlichen Beatmung werde reduziert, heißt es in der aktualisierten Richtlinie. Es seien keine Nebenwirkungen beobachtet worden. Das Arzneimittel solle in Kombination mit Corticosteroiden verabreicht werden. Nicht empfohlen werden dagegen die beiden anderen JAK-Inhibitoren Ruxolitinib und Tofacitinib. Sie sollten nur bei schwerem Covid-19 zum Einsatz kommen, wenn weder Baricitinib noch ein IL-6-Rezeptorblocker wie Tocilizumab verfügbar sind. Kleine Studien hätten bislang keinen Nutzen gezeigt und bei Tofacitinib könnten sich womöglich schwere Nebenwirkungen entwickeln.

Covid-19-Patienten mit weniger schwerem Krankheitsverlauf, aber hohem Risiko einer Krankenhauseinweisung könnten vom Einsatz des monoklonalen Antikörpers Sotrovimab profitieren, schreibt die WHO. Die WHO hatte sich bereits für den Einsatz des Antikörper-Cocktails Casirivimab/Imdevimab ausgesprochen. /



Der Antikörper Sotrovimab soll bei Risikopatienten einen schweren Covid-19-Verlauf verhindern.

Foto: Shutterstock/ice_blue

Höhere Dosierung, anderer Name: Semaglutid als Abnehmmittel zugelassen

Daniela Hüttemann / Die EU-Kommission hat das Semaglutid-haltige Präparat Wegovy® von Novo Nordisk zugelassen. Statt Diabetes lautet die Indikation Übergewicht.

Wegovy ist als Ergänzung zu einer kalorienreduzierten Ernährung und erhöhter körperlicher Aktivität zur

Gewichtskontrolle einschließlich Gewichtsabnahme und -erhaltung zugelassen. Das gilt zum einen für Erwachsene mit einem anfänglichen Body Mass Index (BMI) von mehr als 30 kg/m², also Adipositas (Fettleibigkeit), als auch für Erwachsene mit Übergewicht (BMI \geq 27 kg/m²), sofern mindestens

eine gewichtsassoziierte Komorbidität vorliegt. Hierzu zählen Prädiabetes oder Typ-2-Diabetes, Bluthochdruck, Dyslipidämie, obstruktive Schlafapnoe und kardiovaskuläre Erkrankungen.

Zugelassen ist Wegovy als Lösung zur Injektion in den Stärken 0,25 mg, 0,5 mg, 1 mg, 1,7 mg und 2,4 mg. Semaglutid wird in der neuen Indikation deutlich höher dosiert als bei Diabetes (2,4 mg versus 1 mg): Ozempic® ist in den Wirkstärken 0,25 mg, 0,5 mg und 1 mg als Fertigpen auf dem Markt. Die Dosis wird zu Behandlungsbeginn auftitriert. Gastrointestinale Nebenwirkungen sind sehr häufig.

Der genaue Wirkmechanismus, mit dem Semaglutid beim Abnehmen hilft, ist noch unklar. Der GLP-1-Rezeptoragonist reguliert unter anderem den Appetit, indem er ein Sättigungsgefühl vermittelt, sodass die Anwender weniger essen und Gewicht verlieren. In klinischen Studien war der Gewichtsverlust zum Teil sehr deutlich gegenüber Placebo: 15 bis 17 Kilogramm verloren die Probanden innerhalb von 68 Wochen, wenn sie sich einmal wöchentlich 2,4 mg Semaglutid subkutan injizierten. Das war ein Minus von ungefähr 16 Prozent des Ausgangsgewichts. /



In Studien verloren die Probanden unter einer wöchentlichen Gabe von Semaglutid etwa 16 Prozent ihres Ausgangsgewichts.

Foto: Fotolia/
Rostislav Sedlacek

CDI: Fidaxomicin statt Metronidazol

PZ / Die europäische Leitlinie zur Behandlung von Clostridioides-difficile-Infektionen (CDI) ist aktualisiert worden. Sie empfiehlt nun als Standardtherapie Fidaxo-

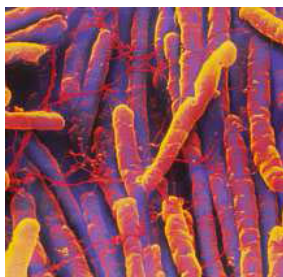


Foto: Bioquell

micin bereits beim ersten Auftreten einer CDI und beim ersten Rezidiv. Bislang war Metronidazol in diesen Fällen Mittel der Wahl. Das makrozyklische Antibiotikum Fidaxomicin wird initial in einer Dosierung von zweimal täglich 200 mg über

MELDUNGEN

zehn Tage eingesetzt. Zweite Wahl ist das Glykopeptid-Antibiotikum Vancomycin (viermal täglich 125 mg über zehn Tage). Zudem wird Fidaxomicin beim ersten Rezidiv nach Vancomycin eingesetzt. War dieses jedoch das Erstmedikament, wird danach zusätzlich zur Standardantibiose der Antikörper Bezlotozumab gegeben. Diese Kombination oder fäkaler Stuhltransfer (FMT) werden ebenfalls ab dem zweiten Rezidiv empfohlen. Sind diese bevorzugten Optionen nicht verfügbar, empfiehlt die europäische Fachgesellschaft ESCMID Metronidazol (dreimal täglich 500 mg über zehn Tage) oder Vancomycin.

Zulassung für Tecovirimat bei Pocken

PZ / Die Pocken gelten zwar als ausgerottet, doch existieren sie weiter in Laboren. Um gegen biologische Angriffe gewappnet zu sein, wurde das antivirale Medi-



Foto: Getty Images/D-Keine

kament Tecovirimat entwickelt. Nun hat die EU-Kommission es zugelassen. Tecovirimat hemmt die Aktivität des peripheren Membran-

proteins von Orthopoxviren (VP37), das diese für die Bildung der Virushülle und Virusfreisetzung aus der Wirtszelle benötigen. Das Fertigarzneimittel in Kapselform (Handelsname »Tecovirimat SIGA«) darf eingesetzt werden bei einer Infektion mit Pocken, Affenpocken oder Kuhpocken bei Erwachsenen sowie Kindern, die mindestens 13 kg wiegen. Zudem ist es indiziert zur Behandlung von Komplikationen nach einer Lebendimpfung gegen Pocken, wenn sich das Impfvirus replizieren sollte. Die empfohlene Dosis für Erwachsene und Kinder ab 40 kg im Fall der Fälle wäre zweimal täglich 600 mg über 14 Tage, für leichtere Kinder wird sie angepasst. Nebenwirkungen waren Kopfschmerzen, Übelkeit, Bauchschmerzen und Erbrechen. /

Comirnaty: Absurde Diskussion um Lipide ASL-0315 und ALC-0159

Annette Rößler / In impfkritischen Internetforen wird behauptet, die im Covid-19-Impfstoff Comirnaty® von Biontech und Pfizer enthaltenen Hilfsstoffe ASL-0315 und ALC-0159 seien nicht zur Anwendung am Menschen bestimmt. Das ist aber nicht korrekt.

Bekanntlich handelt es sich bei Comirnaty um einen mRNA-Impfstoff, der die für das Spike-Protein von SARS-CoV-2 kodierende mRNA in Lipid-Nanopartikel verpackt enthält. Diese Lipid-Nanopartikel sind essenziell für die Wirksamkeit, da sie einerseits die empfindliche mRNA schützen und andererseits ihre Aufnahme in menschliche Zellen – die Voraussetzung für die Wirkung – überhaupt erst ermöglichen.

Die Lipid-Nanopartikel in Comirnaty sind aus den Hilfsstoffen DSPC, ALC-0315 und ALC-0159 sowie Cholesterol aufgebaut, wobei DSPC und Cholesterol die Hauptkomponenten darstellen. ASL-0315 und ALC-0159 sind zwei neuartige Lipide, das heißt sie waren zuvor noch in keinem zugelassenen Arzneimittel oder Impfstoff enthalten. Dasselbe trifft für die beiden Lipide SM-102 und PEG2000-DMG zu, die als Hilfsstoffe in Spikevax® von Moderna enthalten sind. Da Comirnaty und Spikevax die ersten zugelassenen mRNA-Impfstoffe sind, ist das auch nicht weiter erstaunlich: Diese Lipide haben ganz bestimmte Eigenschaften, die zuvor galenisch noch nicht benötigt wurden.

Wie unter anderem die Website »Correctic« berichtet, verbreitet sich seit Mitte Dezember auf impfkritischen Websites und in sozialen Netzwerken die Behauptung, die Hilfsstoffe ALC-0315 und ALC-0159 seien nicht für den Einsatz am Menschen zugelassen. Am 22. Dezember stellte der AfD-Europa-

abgeordnete Guido Reil eine entsprechende parlamentarische Anfrage an die EU-Kommission. Die in Comirnaty verwendeten Lipide ALC-0315 und ALC-0159 würden von der US-amerikanischen Firma Echelon Biosciences produziert und seien nach deren Angaben »for research only and not for human use«, also nur zu Forschungszwecken zu verwenden und nicht für den Einsatz am Menschen. Die Zusatzstoffe seien somit unerlaubt und die Anwendung des Impfstoffs »illegal, gefährlich und unethisch«.

Das ist aber aus mehreren Gründen nicht korrekt. Erstens stimmt es nicht, dass die Zusatzstoffe unerlaubt sind. Denn Comirnaty ist zugelassen und damit sind auch alle darin enthaltenen Hilfsstoffe zugelassen. Darauf weist das Paul-Ehrlich-Institut (PEI) hin. Die Eignung für die Anwendung am Menschen sei im Rahmen der Zulassung der mRNA-Impfstoffe sorgfältig geprüft und bewertet worden.

Zweitens stimmt es nicht, dass Echelon der Hersteller der in Comirnaty verwendeten Hilfsstoffe ist – und das ist wichtig, da in den Echelon-Produktinformationen zu ALC-0315 und ALC-0159 tatsächlich die zitierte Klausel steht. In einem mittlerweile auf ihrer Website veröffentlichten Statement erklärt die Firma allerdings auch, wie das zu verstehen ist: Der Hinweis sei wichtig, da bei Substanzen, die zu Forschungszwecken verwendet würden, die Anforderungen an die Herstellung weniger streng seien als bei einer beabsichtigten Anwendung am Menschen. Firmen, die ALC-0315 und ALC-0159 für den Impfstoff produzierten, müssten dagegen GMP-Standards einhalten, was von den Behörden auch kontrolliert werde. /



Comirnaty enthält mRNA und verschiedene Hilfsstoffe, darunter ASL-0315 und ALC-0159.

Foto: Adobe Stock/
Stimmungsbilder



COVID-19-VAKZINEN

Fünf im Einsatz, viele am Start

Von Theo Dingermann und Christina Hohmann-Jeddi / Seit gut einem Jahr stehen Impfstoffe gegen das SARS-Coronavirus-2 zur Verfügung. Mittlerweile sind in der EU fünf Präparate mit unterschiedlichen Prinzipien zugelassen. Seitdem hat man viel gelernt. Wie ist der aktuelle Stand und welche weiteren Impfstoffe sind zu erwarten?

Seit Ende 2019 ist die Welt mit einer Pandemie konfrontiert. Die Herausforderung durch SARS-CoV-2 ist gewaltig und für viele Menschen lebensbedrohlich und existenzgefährdend. Gewaltig ist aber auch der wissenschaftliche Erkenntnisgewinn zu Prävention und Therapie der Infektion. Dies unterscheidet die aktuelle Pandemie von allen früheren.

In Rekordzeit wurden effektive Impfstoffe gegen den Erreger entwickelt, sodass in der EU rund ein Jahr nach Ausbruch der Pandemie mehrere Präparate zugelassen wurden. Der mRNA-Impfstoff Comirnaty® von Biontech und Pfizer erhielt am 21. Dezember 2020 seine Zulassung, Spikevax® von Moderna am 6. Januar 2021 und Vaxzevria® von Astra-Zeneca am 29. Januar. Die Covid-19 Vaccine Janssen von Johnson & Johnson wurde Mitte März zugelassen. Mit einigem Abstand folgte am 20. Dezember 2021 die EU-Zulassung für die proteinbasierte Vakzine Nuvaxovid® von Novavax; diese soll demnächst verfügbar sein. Alle fünf Präparate zählen zu den Totimpfstoffen.

Bereits am 26. Dezember 2020 erhielt in Deutschland die 101 Jahre alte Edith Kwoizalla aus Halberstadt die erste Spritze zum Schutz vor Covid-19. Inzwischen sind laut Angaben des Robert-Koch-Instituts (RKI) etwa 60 Millionen Menschen in Deutschland vollständig geimpft, mehr als 34 Millionen haben bereits eine dritte Dosis als Booster erhalten.

Weltweit haben es 23 Impfstoffe gegen SARS-CoV-2 bis zur Zulassung gebracht, darunter sechs proteinbasierte Spaltimpfstoffe, vier Vektorimpfstoffe, drei Präparate auf Nukleinsäure-Basis und zehn mit inaktivierten Viren als Antigen. Mehrere Hundert Impfstoffe befinden sich in der Entwicklung.

Mehr als 4,4 Milliarden Menschen haben inzwischen eine oder mehrere Dosen erhalten; das sind 56 Prozent der Weltbevölkerung (1). Bis heute wurden laut Daten der Johns Hopkins University in Baltimore mehr als 9,4 Milliarden Dosen der in verschiedenen Regionen dieser Welt zugelassenen Impfstoffe appliziert (2). Weltweit führend ist dabei Vaxzevria von Astra-Zeneca mit fast 2,5 Milliarden Dosen, gefolgt von den chinesischen Ganzvirus-Impfstoffen Coronavac (Sinovac) und Sinopharm sowie Comirnaty von Biontech/Pfizer mit jeweils mehr als zwei Milliarden Dosen.

Unterschiedliche Impfstoff-Plattformen

Bei der Entwicklung von Covid-19-Impfstoffen wurden von Beginn an verschiedene Plattformen eingesetzt. Einige davon sind traditionelle Ansätze wie inaktivierte Viren (Beispiel: Grippeimpfstoffe) oder abgeschwächte Lebendviren (Beispiel: Masernimpfstoffe). Andere Ansätze verwenden neuere Plattformen wie rekombinante Proteine (Beispiel: Impfstoffe gegen humane Papillomaviren) und virale Vektoren (Beispiel: Ebolaimpfstoffe). Einige Strategien, wie RNA- und DNA-Impfstoffe, sind völlig neu für einen zugelassenen Impfstoff.

Bisher sind vier Impfstofftypen in verschiedenen Ländern zugelassen. In der EU sind die mRNA-Impfstoffe Comirnaty und Spikevax sowie die Vektorimpfstoffe Vaxzevria und die Janssen-Vakzine verfügbar. Mit Nuvaxovid wurde die erste rekombinante Spaltvakzine zugelassen.

Noch nicht eingesetzt werden Impfstoffe auf Basis abgeschwächter Lebendviren sowie DNA-Impfstoffe.

Viel gelernt über Nebenwirkungen und ...

Seit ihrer Zulassung werden die Impfstoffe in Europa und weltweit breit eingesetzt und streng überwacht. Dadurch hat man im vergangenen Jahr viel hinzugelernt: zur Wirksamkeit, zur Immunologie und auch zur Sicherheit.

Generell haben sich alle zugelassenen Präparate als sehr sicher erwiesen. Allerdings wurden auch Nebenwirkungen erkannt, die Konsequenzen für die Anwendung hatten. Hier sind vor allem die Hirnvenenthrombosen in Verbindung mit einer Thrombozytopenie (Thrombose-mit-Thrombozytopenie-Syndrom, TTS) zu nennen, die bei den Vektorimpfstoffen von Astra-Zeneca und Janssen meist innerhalb von zwei Wochen nach der ersten Impfdosis, aber insgesamt sehr selten (1 bis 2 Fälle pro 100.000 Impfungen) auftreten können. Besonders Frauen unter 60 Jahren waren betroffen. Aufgrund dieser Komplikation empfiehlt die Ständige Impfkommission (STIKO) die beiden vektorbasierten Impfstoffe im Regelfall nur für Menschen ab 60 Jahren.

Eine sehr seltene Nebenwirkung der mRNA-Impfstoffe sind Herzmuskel- (Myokarditis) und Herzbeutelentzündungen (Perikarditis). Analysen von Meldedaten zeigen, dass diese Komplikationen verstärkt bei jungen Menschen bis

30 Jahre auftreten. Nach Impfungen mit Spikevax sind sie häufiger als nach Comirnaty. Daher empfiehlt die STIKO aktuell, junge Menschen unter 30 Jahren ausschließlich mit Comirnaty zu impfen. Für Menschen ab 30 Jahren besteht für beide mRNA-Impfstoffe kein erhöhtes Risiko für eine Herzmuskel- oder Herzbeutelentzündung.

Die erste gefährliche Nebenwirkung, die bei Covid-19-Impfstoffen beobachtet wurde, waren Anaphylaxien; sie sind bei allen vier schon länger zugelassenen Präparaten aufgetreten. Daten für Nuvaxovid existieren noch nicht, auch weil teilweise in Studien ein Anaphylaxie-Risiko als Ausschlusskriterium galt. Eine mögliche Ursache dieser gefährlichen Reaktionen ist eine Allergie auf Polyethylenglykol (PEG), das in den mRNA-Impfstoffen enthalten ist. Bei bekannten Allergien auf diese Substanz soll auf einen Vektorimpfstoff ausgewichen werden. Andersherum kann bei bekannten Allergien gegen Polysorbate, die in den Vektorimpfstoffen und Nuvaxovid enthalten sind, auf eine mRNA-Vakzine ausgewichen werden.

... über die Wirksamkeit

Aber nicht nur zur Sicherheit, sondern auch zur Wirksamkeit hat man Erfah-

rungen gesammelt. Die beiden mRNA-Vakzinen wiesen gegenüber der Wuhan-Variante eine Schutzwirkung von mehr als 95 Prozent auf, die beiden Vektorimpfstoffe lagen etwas darunter. Über alle verfügbaren Datenquellen gemittelt, ergeben sich aktuell für die mRNA- und Vektorimpfstoffe unterschiedliche Wirksamkeiten (Abbildung 1, Seite 32). Dabei sind die Daten zur Wirksamkeit gegen die neue Omikron-Variante – sofern überhaupt vorhanden – noch sehr unzuverlässig.

Studien zeigen auch, dass die durch Covid-19-Impfstoffe verliehene Immunität mit der Zeit deutlich abnimmt – ebenso wie die durch Infektion erworbene. Wie schnell und wie stark sich der Immunschutz reduziert, hängt von Präparat und Individuum ab. Den stabilsten Schutz scheint Spikevax – wohl auch durch die hohe Impfdosis – zu verleihen, wohingegen der durch Vektorimpfstoffe verliehene Schutz sehr schnell abnimmt (Abbildung 2, Seite 32). Daher empfiehlt die STIKO jetzt allen Geimpften ab zwölf Jahren eine Auffrischung mit einem mRNA-Impfstoff im Abstand von drei Monaten nach der Grundimmunisierung. Die aktuell wichtigsten Impfstoffe werden im Folgenden kurz vorgestellt.



Auf eine globale Herausforderung kann es nur globale Antworten geben. Im Fall der Pandemie heißen die Antworten: allgemeine Infektionsprävention und vor allem Impfen.

Foto: Shutterstock/Stefano Garau

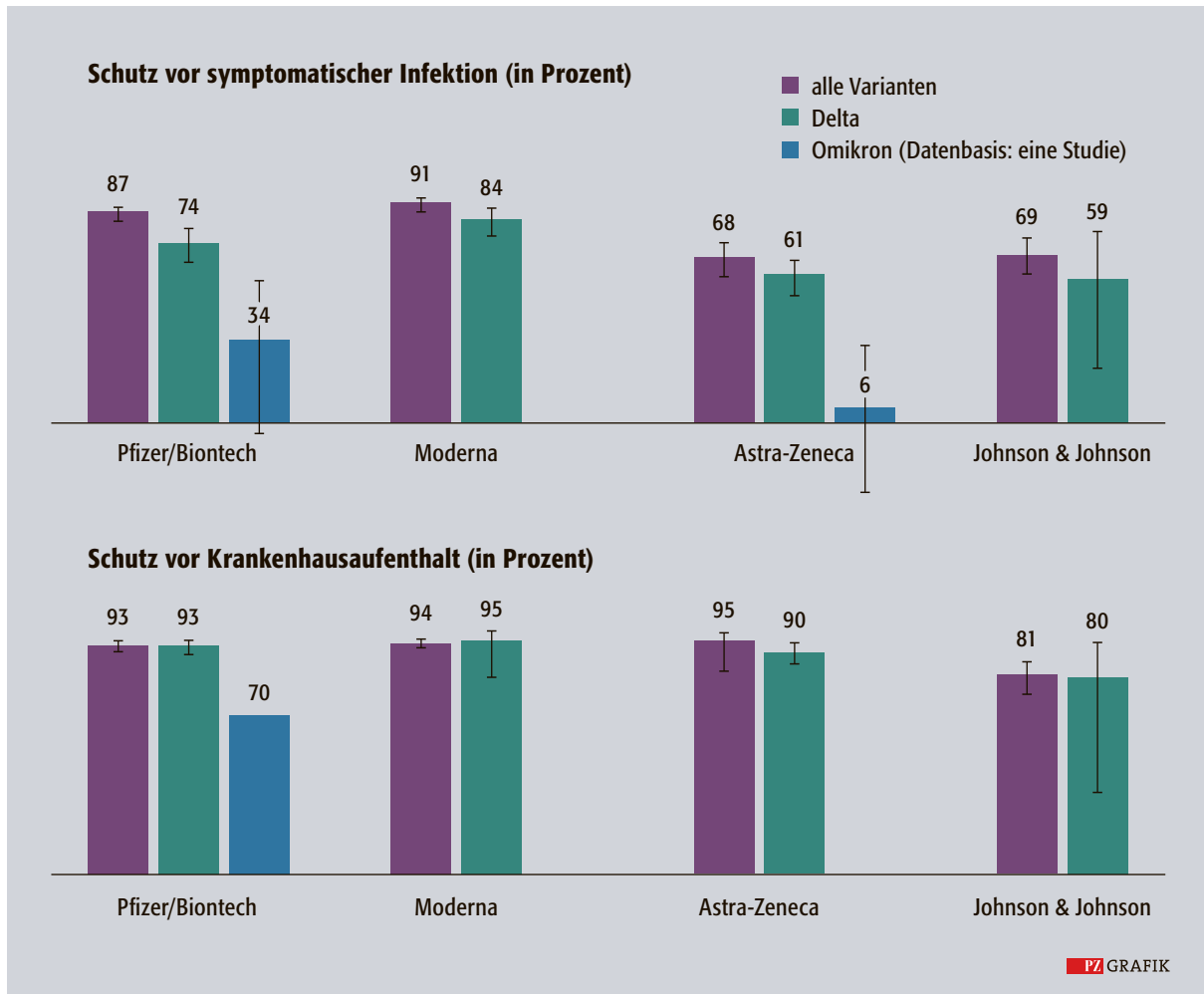


Abbildung 1: Effizienz der verschiedenen Vakzinentypen; gezeigt ist der Schutz vor einer symptomatischen Infektion (oben) sowie vor einer Hospitalisierung (unten); Daten von Airfinity, modifiziert nach (3) Grafik: PZ/Pfeifer

Comirnaty von Biontech/Pfizer

Der Impfstoff des Firmenkonsortiums Biontech/Pfizer enthält als Wirkstoff eine in Lipidnanopartikel verpackte mRNA (Tozinameran), die die genetische Information für ein intaktes Spike-Protein von SARS-CoV-2 enthält. Der Impfstoff ist in Mehrdosen-Durchstechflaschen konfektioniert, deren Inhalt (0,45 ml Konzentrat) vor der Verwendung nach Vorschrift rekonstituiert werden muss. Nach diesem Schritt sind offiziell sechs Dosen von je 0,3 ml entnehmbar. Eine Dosis enthält 30 µg Tozinameran.

In Zellen, die die mRNA aufgenommen haben, wird ein Spike-Protein mit zwei Mutationen, die das Protein in der sogenannten Präfusionskonformation stabilisieren, synthetisiert. Um die Verträglichkeit und Stabilität des Impfstoffs zu erhöhen, ist die mRNA verändert: Alle Uridin-Nukleotide sind durch 1-Methylpseudouridin-Nukleotide (m¹ψ) ersetzt (4).

Seit Dezember 2020 ist die Vakzine in der EU für Personen ab 16 Jahren zugelassen und seit Ende Mai 2021 ab zwölf Jahren.

Eine Zulassung für Kinder zwischen fünf und elf Jahren hat die Vakzine in einer niedriger dosierten und speziell formulierten Version am 25. November 2021 erhalten. In diesem Fall enthält

eine Durchstechflasche (1,3 ml), die durch eine orange Kappe eindeutig erkennbar ist, nach der Rekonstitution mit 1,3 ml Natriumchlorid-Injektionslösung zehn Dosen zu je 0,2 ml. Hierin enthalten sind jeweils 10 µg Tozinameran. Eine Grundimmunisierung umfasst zwei Dosen im Abstand von drei Wochen. Stark immungeschwächten

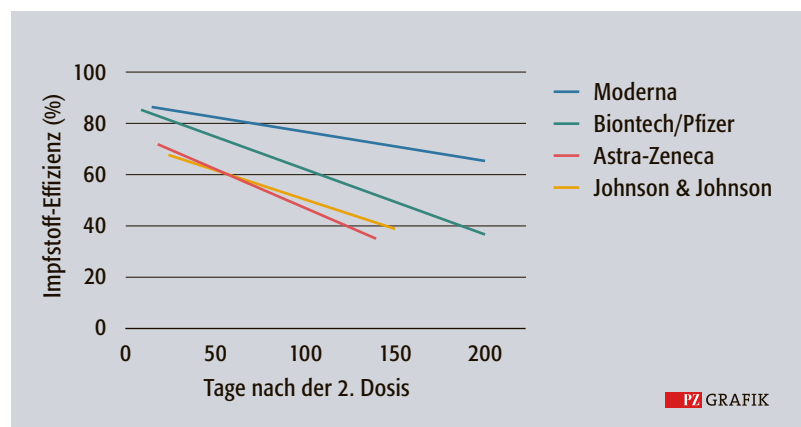


Abbildung 2: Abnehmender Immunschutz; nach (1)

Grafik: PZ/Pfeifer



Für Kinder ab fünf Jahren ist derzeit nur die Biontech/Pfizer-Vakzine zugelassen.

Foto: Getty Images/portishead1

Kindern ab fünf Jahren kann eine dritte Dosis mindestens 28 Tage nach der zweiten Dosis verabreicht werden.

Die STIKO empfiehlt die Covid-19-Impfung derzeit für Kinder von fünf bis elf Jahren mit Vorerkrankungen. Zusätzlich wird sie Kindern empfohlen, in

deren Umfeld sich Kontaktpersonen mit hohem Risiko für einen schweren Covid-19-Verlauf befinden, die selbst nicht oder nur unzureichend durch eine Impfung geschützt werden können, zum Beispiel Hochbetagte sowie Immunsupprimierte. Darüber hinaus kön-

nen Kinder dieser Altersgruppe ohne Vorerkrankung nach ärztlicher Aufklärung geimpft werden, sofern Kinder und Eltern beziehungsweise Sorgeberechtigte dies wünschen.

Comirnaty ist derzeit der einzige Impfstoff, der laut STIKO bei Personen unter 30 Jahren eingesetzt werden soll (Tabelle).

Spikevax von Moderna

Wie Biontech/Pfizer hat auch Moderna seinen Impfstoff auf einer mRNA-Plattform entwickelt. Der Inhalt einer Mehrdosen-Durchstechflasche Spikevax enthält entweder zehn Dosen zu je 0,5 ml oder maximal 20 Dosen zu je 0,25 ml. Eine Dosis (0,5 ml) enthält 100 µg mRNA, eingebettet in SM-102-Lipidnanopartikel.

Die mRNA in Spikevax ist an zwei Positionen mutiert, um das Spike-Protein in der Präfusionskonformation zu stabilisieren. Auch hier wurden alle Uridin-Nukleotide durch 1-Methylpseudouridin-Nukleotide (m¹ψ) ersetzt. Allerdings wird der Impfstoff mit 100 µg pro Dosis mehr als dreifach höher dosiert als der Biontech/Pfizer-Impfstoff.

| Personengruppe (Jahre) | Grundimmunisierung | | | Auffrischimpfung |
|---|--|--|---|---|
| | 1. Impfstoffdosis | 2. Impfstoffdosis | Impfabstand zwischen 1. und 2. Dosis (Wochen) | 3. Impfstoffdosis (in der Regel 3 Monate nach 2. Dosis) |
| Nur mRNA-Impfung | | | | |
| 5 bis 11 | Comirnaty (10 µg) | Comirnaty (10 µg) | 3 bis 6 | – |
| 12 bis 17 | Comirnaty (30 µg) | Comirnaty (30 µg) | 3 bis 6 | Comirnaty (30 µg) |
| 18 bis 29 | Comirnaty (30 µg) | Comirnaty (30 µg) | 3 bis 6 | Comirnaty (30 µg) |
| 30 bis 59 | Comirnaty (30 µg) Spikevax (100 µg) | Comirnaty (30 µg) Spikevax (100 µg) | 3 bis 6 | Comirnaty (30 µg) Spikevax (50 µg) |
| Schwangere jeden Alters | Comirnaty (30 µg) | Comirnaty (30 µg) | 3 bis 6 | Comirnaty (30 µg) |
| mRNA-Impfung oder heterologes Impfschema | | | | |
| ab 60 | Comirnaty (30 µg) Spikevax (100 µg) | Comirnaty (30 µg) Spikevax (100 µg) | 4 bis 6 | Comirnaty (30 µg) Spikevax (50 µg) |
| ab 60 | Vektorimpfstoff (Vaxzevria oder Covid-19 Vaccine Janssen) | Comirnaty (30 µg) Spikevax (100 µg) | ab 4 | Comirnaty (30 µg) Spikevax (50 µg) |
| andere Situationen | | | | |
| Personen, die einen in der EU nicht zugelassenen Impfstoff erhalten haben | erneute Impfserie mit einem in der EU zugelassenen Impfstoff | | ab 4 | Comirnaty (ab 18 Jahre) Spikevax (50 µg) (ab 30 Jahre) |

Tabelle: Aktualisierte STIKO-Empfehlung zu Covid-19-Impfungen von Immungesunden (Stand: 13.1.2022); mod. nach DOI 10.25646/9460

Retrospektiv kann man sagen, dass Spikevax ein wenig wirksamer ist und auch langsamer an Wirksamkeit verliert als Comirnaty. Dieser Vorteil wird allerdings mit einer etwas höheren Rate an Myo-/Perikarditiden »erkauft«. Seit Januar 2021 ist der Impfstoff in der EU für Personen ab 18 Jahren zugelassen, seit Ende Juli auch für Kinder und Jugendliche ab zwölf. Seit dem 10. November 2021 empfiehlt die STIKO Spikevax nur noch für Personen über 30 Jahre (Tabelle). Zudem sollen auch Schwangere (ab dem zweiten Trimenon) unabhängig vom Alter vorsorglich nur noch Impfungen mit Comirnaty erhalten.

Als Booster ist für Personen ab 30 Jahren die halbe Dosis zugelassen, das heißt 0,25 ml (50 µg mRNA) mindestens drei Monate nach der zweiten Dosis. Personen zwischen zwölf und 29 Jahren sollen dagegen ausschließlich mit Comirnaty geboostert werden.

Vaxzevria von Astra-Zeneca

Weltweit am häufigsten wurde bislang der Impfstoff Vaxzevria verimpft. Hierbei handelt es sich um einen Vertreter der »nicht-replizierenden viralen Vektor-Impfstoffe« (5). In das Genom eines abgeschwächten Adenovirus (ChAdOx1), das Infektionen bei Schimpansen hervorruft, aber genetisch so verändert wurde, dass es sich nicht im Menschen vermehren kann, wurde die DNA-Sequenz für das SARS-CoV-2-Spike-Protein einkloniert.

Der Impfstoff ist in Mehrdosen-Durchstechflaschen à 4 ml (acht Do-

sen) beziehungsweise à 5 ml (zehn Dosen) im Handel. Eine Dosis (0,5 ml) enthält $2,5 \times 10^8$ infektiöse Einheiten (IE) Schimpansen-Adenoviren.

Seit 1. April 2021 empfiehlt die STIKO den Impfstoff nur noch für Personen ab 60 Jahren. Hintergrund für diese Entscheidung waren gehäuft auftretende TTS-Fälle im Zusammenhang mit der Impfung. Personen, die eine erste Dosis Vaxzevria erhalten haben, sollen der Kommission zufolge als zweite Impfung einen mRNA-Impfstoff erhalten. Als Grund nennt die STIKO eine bessere Immunantwort durch die kombinierte Impfung (heterologe Impfung, Kasten). Somit wird Vaxzevria in Deutschland nur noch als erste Dosis der Grundimmunisierung für Personen ab 60 Jahren empfohlen.

Covid-19 Vaccine Janssen von Johnson & Johnson

Covid-19 Vaccine Janssen von Johnson & Johnson (Ad26.COVS.2.S) ist ebenfalls ein vektorbasierter Impfstoff. Als Antigen enthält er ein modifiziertes humanpathogenes Adenovirus vom Typ 26, in dessen Genom die genetische Information für das SARS-CoV-2-Spike-Protein einkloniert ist. Es ist bislang der erste Covid-19-Impfstoff, bei dem laut Zulassung nur eine Impfdosis nötig ist.

Eine Durchstechflasche enthält fünf Dosen zu je 0,5 ml, in denen wiederum nicht weniger als 10^8 IE Adenovirus Typ 26 enthalten sind.

Die EU-Kommission ließ den Impfstoff am 11. März 2021 für Personen ab 18 Jahre zu. In der Fachinformation findet sich ein Warnhinweis auf mögliche

TTS-Komplikationen, die auch im Zusammenhang mit dieser Vakzine beobachtet wurden. Laut STIKO-Empfehlung ist auch sie nur bei Personen ab 60 Jahren einzusetzen.

Da der Schutz relativ schnell nachlässt, empfiehlt die STIKO zudem allen Menschen, die einmal mit dem Janssen-Impfstoff geimpft sind, eine Auffrischung mit einem mRNA-Impfstoff. Diese kann frühestens vier Wochen nach der ersten Impfung gegeben werden und ist als »Optimierung der Grundimmunisierung« anzusehen. Ein Booster, ebenfalls mit einem mRNA-Impfstoff, kann nach mindestens drei Monaten erfolgen (Tabelle).

Nuvaxovid von Novavax

Nuvaxovid von Novavax ist der jüngste der fünf in der EU zugelassenen Covid-19-Impfstoffe. Im Gegensatz zu den bislang verfügbaren Präparaten basiert er auf dem seit Langem bekannten Prinzip der Spaltimpfstoffe, ist also proteinbasiert (6). Als Antigen enthält eine Dosis (0,5 ml) 5 µg des SARS-CoV-2-Spike-Proteins, das durch rekombinante DNA-Technologie unter Verwendung eines Baculovirus-Expressionssystems in einer Insektenzelllinie hergestellt wurde. Zudem ist das Adjuvans Matrix M™ zugesetzt.

Anders als die anderen Impfstoffe induziert Nuvaxovid neben der Antikörperantwort bei den T-Zellen nur eine CD4-Antwort, aber keine CD8-Antwort. Das ist nachteilig in der aktuellen Situation, in der sich die besorgniserregende Variante Omikron stark ausbreitet. Zwischenzeitlich ist be-

HETEROLOGES IMPFSHEMA

Eine Kreuz- oder Mischimpfung, auch heterologe Impfung genannt, bedeutet, dass eine Person unterschiedliche Impfstoffe gegen einen Erreger erhält, sofern mehrere Impfdosen für einen vollständigen Impfschutz erforderlich sind.

So empfiehlt die STIKO etwa Personen, die mit dem Vektorimpfstoff von Janssen geimpft wurden, zur Optimierung der Grundimmunisierung eine zweite Impfung mit einem mRNA-Impfstoff. Auch Boosterungen erfolgen unabhängig davon, mit welchem Impfstoff die erste Impfschritte abgeschlossen wurde, mit einem mRNA-Präparat.

Die Kombination unterschiedlicher Impfstoffe für Erst- und Zweit- beziehungsweise Boosterimpfung ist möglich, da sich die T-Zell-basierte Immunantwort bei allen in Deutschland zugelassenen Covid-19-Impfstoffen gegen das gleiche Antigen des Virus richtet. Studienergebnisse zeigen, dass die Immunantwort nach einem heterologen Impfschema

Foto: Adobe Stock/mbruxelle



deutlich besser ist als nach einer homologen Vektorimpfserie. Auch die gebildeten Antikörperkonzentrationen waren in Studien deutlich höher.

kannt, dass diese Virusvariante einen Immunschutz recht gut unterlaufen kann, da viele Antikörper, die aufgrund einer Erkrankung oder infolge einer Impfung gebildet wurden, nicht mehr ausreichend binden können.

Während die anderen Impfstoffe in dieser Situation noch einen akzeptablen Schutz durch die T-Zell-Immunität bieten, die in erster Linie durch CD8-Zellen gesichert wird, liegt ein solcher

Deutschland zur Verfügung steht, ist noch nicht bekannt. Laut Bundesministerium für Gesundheit ist mit einer Lieferung im Februar zu rechnen.

Was bringt die Zukunft?

Zusätzlich zu den genannten Präparaten könnten in Zukunft noch weitere in der EU zugelassen werden. Derzeit befinden sich vier Covid-19-Impfstoffe bei der Europäischen Arzneimittelagentur in Prüfung: der russische Vektorimpfstoff Sputnik V (seit 4. März 2021 im Rolling Review), der chinesische Ganzvirus-Impfstoff Covid-19 Vaccine (Vero Cell) Inactivated von Sinovac Life Sciences Co. (seit 4. Mai 2021), der adjuvantierte proteinbasierte Impfstoff Vidprevtyn® von Sanofi und Glaxo-Smith-Kline (seit 20. Juli 2021) und der inaktivierte Ganzvirus-Impfstoff VLA2001 des österreichisch-französischen Unternehmens Valneva (seit 2. Dezember 2021).

Letzterer könnte trotz des späten Starts als erster Kandidat ein positives Votum der EMA erhalten: Das Unternehmen rechnet mit einer Zulassung im ersten Quartal 2022.

Insgesamt sind zahlreiche weitere Covid-19-Vakzinen in verschiedenen Stadien der Entwicklung. Laut Angaben der Weltgesundheitsorganisation befinden sich 139 Kandidaten in klinischer und 194 in präklinischer Prüfung (Stand 17. Januar 2022). In klinischen Studien werden auch 16 DNA-basierte Kandidaten und zwei attenuierte Lebendvakzinen getestet.

Welche Kandidaten schaffen es bis zur Zulassung? Hier deuten sich Enttäuschungen, aber auch Hoffnungen an. Eine Enttäuschung könnte man bei den klassischen Totimpfstoffen mit inaktivierten Viren erleben. Waren die Erwartungen anfangs hoch, da dieser Typ auf einer seit 60 bis 70 Jahren eingesetzten Impfstofftechnologie mit bewährten Verfahren und sehr hoher Sicherheit fußt, lassen neuere Ergebnisse Zweifel an der Wirksamkeit aufkommen.

Die Ganzvirus-Impfstoffe von Sinovac und Sinopharm wurden in vielen Ländern der Welt eingesetzt. Zunächst wurde ihnen eine hohe Wirksamkeit von mehr als 80 Prozent bescheinigt. Allerdings deuteten sich bereits Mitte des letzten Jahres Probleme an, da die Schutzwirkung innerhalb kurzer Zeit rapide nachlässt. Die WHO bescheinigte Sinovac im Juni 2021 eine Wirksamkeit von 51 Prozent gegen symptomatische

Verläufe. In Thailand, Malaysia oder Indonesien, in Singapur, der Mongolei, Kuala Lumpur und sogar in China selbst begannen die Behörden an der Wirksamkeit des Impfstoffs zu zweifeln.

Mittlerweile verfestigt sich dieser Trend. Selbst die Hoffnung, Impfstoffe auf Basis inaktivierter Viren zumindest als Booster einzusetzen, scheint nicht berechtigt, wie die britische Vergleichsstudie CovBoost zeigt. Ihr zufolge hatte VLA2001 die schwächste Boosterwirkung von sieben geprüften Impfstoffen (7).

Hoffungsvoll stimmen hingegen Meldungen zu einem neuen Impfstofftyp, der darauf abzielt, eine T-Zell-Antwort zu induzieren. Die Entwicklung des Prototyps dieser Impfstoffklasse »CoVax-1« findet in Deutschland an der Universität Tübingen statt. Der Sechse-Peptid-Impfstoff enthält Fragmente von fünf SARS-CoV-2-Proteinen (Spike, Nukleokapsid, Membran, Hülle und offener Leserahmen 8), die von antigenpräsentierenden Zellen aufgenommen und den T-Zellen präsentiert werden. Zudem enthält der Impfstoff den neuartigen Toll-like-Rezeptor (TLR)1/2-Agonisten XS15 und die Wasser-in-Öl-Emulsion Montanide ISA51 VG als Adjuvantien. Diese fördern die Aktivierung und Reifung von antigenpräsentierenden Zellen und tragen entscheidend dazu bei, dass eine starke T-Zell-Reaktion induziert wird.

Ende November veröffentlichte ein Team um Professor Dr. Juliane Walz vom Uniklinikum Tübingen Phase-I-Daten. Diese zeigten, dass eine Einzeldosis des Impfstoffs gut verträglich war und multifunktionale CD4- und CD8-T-Zell-Reaktionen in einer Größenordnung auslöste, die deutlich über denen lagen, die durch natürliche Infektionen oder andere Impfstofftechnologien hervorgerufen wurden (8).

T-Zell-induzierende Peptidimpfstoffe werden auch von anderen Gruppen entwickelt, wie in einem News-Beitrag in »Nature Biotechnology« berichtet wird (9). So plant das britische Unternehmen »Emergex Vaccines«, Anfang 2022 mit der Erprobung seines Impfstoffs auf Nanopartikelbasis zu beginnen. Der experimentelle Impfstoff enthält neun synthetisch hergestellte Proteinfragmente, die eine T-Zell-Immunität gegen Coronaviren vermitteln sollen. Der Impfstoff wird zudem nadellos über die Haut appliziert. Das französische Unternehmen »OSE Immunotherapeutics« testet in Phase I



Der Jüngste im Bunde: Der Impfstoff Nuva-xovid® soll im Februar auf den europäischen Markt kommen. Foto: Imago Images/MiS

Schutz nach Impfung mit Nuvaxovid wohl nicht vor.

Die Wirksamkeit gegen Nicht-Omikron-Varianten scheint allerdings sehr gut zu sein. Laut Studien kann mit einer Wirksamkeit von 90,4 Prozent gerechnet werden. Nur bei der Beta-Variante ist der Schutz gegenüber symptomatischen Covid-19-Erkrankungen mit 60 Prozent weniger gut.

Nuvaxovid ist zugelassen ab 18 Jahren. Die Grundimmunisierung erfolgt mit zwei Dosen zu je 0,5 ml im Abstand von drei Wochen. Eine Boosterimpfung ist derzeit noch nicht zugelassen. Ebenso wenig hat die STIKO bislang Empfehlungen zum Einsatz des Impfstoffs ausgesprochen. Wann das Präparat in



Grund zur Freude: Die bisherigen Covid-19-Impfstoffe schützen komplett immunisierte Personen gut vor schweren Krankheitsverläufen, aber nicht unbedingt vor einer Infektion.

Foto: Getty Images/Halfpoint

einen ähnlichen Kandidaten mit elf Peptiden, der auf die Aktivierung von T-Zellen abzielt, allerdings injiziert wird. Vorläufige Ergebnisse der ersten acht Studienteilnehmer zeigten sechs Wochen nach der Injektion starke virus-spezifische T-Zell-Reaktionen.

Probleme bei Schleimhaut-Impfstoffen

Problematisch scheinen lokal zu applizierende Covid-19-Impfstoffe zu sein, die per Aerosol oder als Nasenspray direkt auf die Schleimhäute aufgetragen werden. Obwohl der Ansatz für Adenovirus-basierte Vektorimpfstoffe plausibel schien, da Adenoviren sich auch über die Epithelien der oberen Atemwege Eintritt in einen Organismus verschaffen, verliefen erste Versuche mit solchen Corona-Impfstoffen enttäuschend.

Als Paradebeispiel hierfür gilt der Impfstoffkandidat AdCOVID des Unternehmens Altimune. Dies ist ein auf einem Adenovirus beruhender Vektorimpfstoff, ähnlich den Präparaten der Firmen Astra-Zeneca und Janssen. Nur eine Dosis über die Nase sollte erforderlich sein.

In Tierversuchen wurde gezeigt, dass das Prinzip funktioniert. Denn zumindest in der Lunge der transgenen Labormäuse entwickelte sich eine sterilisierende Immunität. Dies bedeutet, dass sich diese Tiere bei Coronavirus-Exposition nicht infizierten.

Ernüchterung folgte dann in einer Phase-I-Pilotstudie mit 80 gesunden Erwachsenen zwischen 18 und 55 Jahren. Es ließen sich zwar Antikörper nachweisen, die das SARS-CoV-2-Spike-Protein banden und das Virus bei einer Untergruppe von Probanden neutralisierten. Allerdings waren das Ausmaß der Reaktion und der Prozentsatz der auf AdCOVID reagierenden Probanden wesentlich geringer als bei anderen Corona-Impfstoffen. Aufgrund dieser Daten stellte Altimune die weitere Entwicklung nach Abschluss der Phase-I-Studie ein (10).

Laut WHO-Liste befinden sich vier orale, acht intranasale Covid-19-Vakzi-

nen, ein zu inhalierender Kandidat und ein Aerosol in der klinischen Entwicklung, mehrere davon in Phase-II und -III.

Dringend benötigt

Dringend benötigt werden Lebendimpfstoffe mit abgeschwächten Viren. Auch die werden voraussichtlich lokal über die Schleimhäute appliziert und sollen wahrscheinlich vor einer Infektion schützen. Allerdings sind die Sicherheitsanforderungen enorm, denn auch Restrisiken dahingehend, dass solche Impfstoffe schwere Krankheitsverläufe verursachen könnten, müssen nachweislich ausgeschlossen sein. Das scheint aber zu gelingen, denn erste Daten aus klinischen Studien der Phase I liegen bereits vor (11). /

Literatur

- 1) www.nature.com/articles/d41586-021-03686-x
- 2) <https://gisanddata.maps.arcgis.com/apps/dashboards/bda7594740fd40299423467b48e9ecf6>
- 3) www.airfinity.com/reports/covid-intel-report-december-2021
- 4) www.pharmazeutische-zeitung.de/mrna-als-neues-impfstoffprinzip-123495/
- 5) www.pharmazeutische-zeitung.de/vektorviren-als-plattform-118262/
- 6) www.pharmazeutische-zeitung.de/protein-basierte-impfstoffe-und-vlp-118565/
- 7) [www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736\(21\)02717-3/fulltext](https://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736(21)02717-3/fulltext)
- 8) www.nature.com/articles/s41586-021-04232-5
- 9) www.nature.com/articles/d41587-021-00025-3
- 10) <https://ir.altimmune.com/news-releases/news-release-details/altimmune-announces-update-adcovidtm-phase-1-clinical-trial>
- 11) www.pnas.org/content/118/29/e2102775118.short



DIE AUTOREN

Theo Dinger

studierte Pharmazie in Erlangen. Nach Promotion und Habilitation war er bis 2013 Geschäftsführender Direktor des Instituts für Pharmazeutische Biologie an der Goethe-Universität Frankfurt am Main. Jetzt ist er Seniorprofessor der Universität. Die Apotheker kennen ihn als Referenten und Autor von wissenschaftlichen Fach- und Lehrbüchern. Der PZ ist er seit April 2010 als externes Mitglied der Chefredaktion, seit Frühjahr 2019 als einer von drei Chefredakteuren und aktuell als Senior Editor verbunden.



Christina Hohmann-Jeddi

studierte Biologie an der Johannes-Gutenberg-Universität in Mainz. Nach Abschluss des Studiums absolvierte sie eine Ausbildung zur Wissenschaftsredakteurin, danach folgte ein Volontariat bei der Pharmazeutischen Zeitung. Seit 2003 leitet sie das Ressort Medizin.



E-Mails:

t.dingermann@avoxa.de
c.hohmann-jeddi@avoxa.de



Auch der Skandal um die verweigerte Einreise nach Australien für den Tennisprofi Novak Djokovic hat die Frage aufgeworfen, welche Gründe eine Befreiung von einer Covid-19-Impfung rechtfertigen könnten.

Foto: Getty Images/ Adam Pretty

COVID-19-IMPfung

Nur sehr wenige Kontraindikationen

Von Christina Hohmann-Jeddi und Laura Rudolph / Die Diskussion über eine Covid-19-Impfpflicht in Deutschland führt unter anderem zu der Frage, welche medizinischen Gründe bei Einzelpersonen gegen eine solche Impfung sprechen. Echte Kontraindikationen gibt es kaum. Meist sind Alternativen möglich.

»Es gibt nur sehr wenige Gründe, warum eine Person sich dauerhaft oder vorübergehend nicht gegen Covid-19 impfen lassen kann«, informiert das Robert-Koch-Institut (RKI). So sollte bei akuten Infekten und Fieber ab 38,5 °C nicht geimpft, sondern generell bis nach der Genesung mit der Immunisierung gewartet werden. Zudem sollten Schwangere im ersten Schwangerschaftsdrittel keine Impfung erhalten.

Alternativen nutzen

Dies sind temporäre Hinderungsgründe, langfristige gibt es dagegen kaum. Diese tatsächlichen Kontraindikationen sind in den Produktinformationen zu den einzelnen Impfstoffen aufgeführt. Für alle derzeit in Deutschland eingesetzten Covid-19-Impfstoffe stellt eine bekannte Überempfindlichkeit gegen einen oder mehrere Inhaltsstoffe der Impfstoffpräparate ein Ausschlusskriterium für eine Impfung mit dem jeweiligen Präparat dar. Das gilt insbesondere bei einer schweren, IgE-vermittelten allergischen Reaktion oder einer Anaphylaxie auf dieses in der Vergangenheit.

Die beiden mRNA-Impfstoffe Comirnaty® (Biontech/Pfizer) und Spikevax® (Moderna) enthalten mRNA in Lipidnanopartikeln, welche stellenweise mit dem potenziellen Allergen Polyethylenglykol (PEG) vernetzt sind. Bei den beiden Vektorimpfstoffen Vaxzevria® (Astra-Zeneca) und Covid-19 Vaccine Janssen (Johnson & Johnson) sowie bei dem proteinbasierten Impfstoff Nuavaxovid® (Novavax) sind vor allem die enthaltenen Polysorbate allergieauslösend.

Hierzu informiert der Ärzteverband deutscher Allergologen (AEDA) in einer Broschüre: Im Fall einer Allergie gegen Bestandteile eines bestimmten Präparates könne unter Berücksichtigung von Kreuzallergien auf ein anderes Präparat ausgewichen werden. Das bedeutet, Personen mit nachgewiesener PEG-Allergie könnten mit einem Vektorimpfstoff und Personen mit Polysorbat-Allergie mit einem mRNA-Impfstoff geimpft werden. »Wir haben sehr gute Erfahrungen mit solchen Ausweichimpfungen gemacht«, bestätigte der AEDA-Präsident Professor Dr. Ludger Klimek auf Nachfrage der Pharma-

zeutischen Zeitung. Eine Kreuzreaktion, die zwischen PEG und Polysorbaten möglich wäre, trete so gut wie nie auf.

Neben den genannten Allergien auf Impfstoffbestandteile sind in den Produktinformationen der beiden Vektorimpfstoffe zwei weitere Kontraindikationen aufgeführt: ein Kapillarlecksyndrom in der Vorgeschichte oder ein bestätigtes Thrombose-mit-Thrombozytopenie-Syndrom nach einer Covid-19-Impfung. Auch hier ist nach Arztgespräch gegebenenfalls ein Wechsel auf einen mRNA-Impfstoff möglich. Und hier endet die Liste der absoluten Kontraindikationen.

Vorsicht ist allerdings bei einer Myo- oder Perikarditis in der Vorgeschichte geboten, die auch in Zusammenhang mit mRNA-Impfstoffen auftreten können. In den Produktinformationen sind die entzündlichen Herzerkrankungen zwar nicht als Kontraindikation aufgeführt, doch die Ständige Impfkommission (STIKO) rät, dass nach Auftreten einer Myo- oder Perikarditis nach mRNA-Impfung auf die Verabreichung weiterer mRNA-Impfstoffdosen verzichtet werden sollte. Eine erneute Impfung mit einem mRNA-Impfstoff oder einem anderen Covid-19-Impfstoff könne aber im Einzelfall erwogen werden, wenn ein hohes individuelles Risiko für einen schweren Covid-19-Verlauf oder ein hohes individuelles Infektionsrisiko vorliege.

Impfen unter erhöhter Notfallbereitschaft

Auch wenn keine absolute Kontraindikation gegen eine Covid-19-Impfung vorliegt, gilt es in bestimmten Fällen bei Einzelpersonen Vorsichtsmaßnahmen zu treffen. Professor Dr. Christoph Sarrazin, Mitglied im Vorstand der Deutschen Gesellschaft für Innere Medizin (DGIM), erklärt hierzu gegenüber der PZ: »Aus meiner Sicht gibt es praktisch keine weiteren allgemeinen Kont-

raindikationen gegen eine der zugelassenen Coronaimpfungen, die über die in der Fachinformation genannten Überempfindlichkeitsreaktionen gegen Inhaltsstoffe der Vakzine oder den Impfstoff selbst hinausgehen.« Allerdings sei immer dann eine relative Kontraindikation gegeben, wenn ein Patient bereits in der Vergangenheit eine schwere Nebenwirkung, etwa eine Autoimmunreaktion bis hin zum Organversagen, auf eine Impfung gehabt habe, erklärt der Direktor des Zentrums für Innere Medizin und Medizinische Klinik 2 am St. Josefs-Hospital in Wiesbaden. Auch wenn hier entsprechende Evidenzen fehlten, sei die Sorge vor einer erneuten ähnlichen Reaktion nachvollziehbar.

Wie im Fall einer bekannten Allergie auf eine vorherige Impfung vorzugehen ist, zeigt ein Schaubild des RKI und des Paul-Ehrlich-Instituts (PEI) in Zusammenarbeit mit allergologischen Fachgesellschaften Deutschlands. Demnach ist eine schwere allergische Reaktion auf einen Bestandteil einer anderen Impfung, der nicht in den Covid-19-

mRNA-Impfstoffen enthalten ist, keine Kontraindikation für eine Covid-19-Impfung mit einem mRNA-Präparat. Allerdings bestehe hier ein erhöhtes Risikopotenzial. Deshalb sollte die Impfung unter erhöhter Notfallbereitschaft erfolgen und die Nachbeobachtungszeit mindestens 30 Minuten betragen. Dasselbe gilt für eine Mastozytose und einer monosymptomatischen Allergiemanifestation nach einer vorhergehenden mRNA-Impfung.

Was keine Hinderungsgründe sind

Es kursieren viele Gerüchte über weitere mögliche Kontraindikationen, die in der Regel jedoch keine sind. So stellen etwa Herz-Kreislauf-Erkrankungen, Asthma, Diabetes, Rheuma, Krebs oder schwere psychische Erkrankungen keine Kontraindikation, sondern im Gegenteil einen guten medizinischen Grund für eine Covid-19-Impfung dar. Viele chronisch Erkrankte haben ein erhöhtes Risiko für einen schweren Covid-19-Verlauf und profitieren von einer Impfung.

So können etwa Rheumapatienten ebenso wie Patienten in onkologischer Behandlung gegen Covid-19 geimpft werden. Das betonen in Stellungnahmen die Deutsche Gesellschaft für Rheumatologie und die Deutsche Gesellschaft für Hämatologie und medizinische Onkologie. Von den Onkologen heißt es: »Es gibt keine krebsspezifischen Kontraindikationen gegen eine Covid-19-Impfung. Allerdings ist der Schutz durch die Impfungen und eine durchgemachte SARS-CoV-2-Infektion bei Krebspatientinnen und Krebspatienten individuell variabel, bei einigen möglicherweise schwächer als bei Gesunden.« Eine besondere Gruppe seien Patienten unter B-Zell-depletierender Therapie, da bei ihnen die Antikörperantwort therapiebedingt ausfällt. Für diese Patienten sei eine Covid-19-Impfung aber »nicht schädlich und kann im Einzelfall wegen potenzieller T-Zell-vermittelter Immunität dennoch einen leichten Benefit bringen.«

Als weitere »falsche« Kontraindikationen nennt das RKI die Einnahme blutverdünnender Medikamente sowie



Patienten mit einer Spritzenphobie fällt es schwer, sich impfen zu lassen. Diese Angststörung ist aber gut behandelbar.

Foto: Getty Images/naumoid

eine Antibiotika- oder Corticosteroid-Behandlung. Ebenfalls nicht gegen eine Covid-19-Impfung sprechen vorbestehende neurologische Erkrankungen wie Multiple Sklerose, chronische Erkrankungen wie chronisch-entzündliche Darmerkrankungen oder Allergien, die sich nicht gegen Bestandteile eines Covid-19-Impfstoffes richten.

Was tun bei Spritzenphobie?

Angstpatienten mit einer Spritzen-, Blut und Verletzungsphobie fällt eine Impfung sehr schwer. Die gesamte Lebenszeitprävalenz dieser speziellen Angststörung beträgt etwa 3 Pro-

zent. Welche Lösungsansätze es gibt, erklärt Professor Dr. Angelika Erhardt, Oberärztin und Leiterin der Ambulanz für Angststörungen am Max-Planck-Institut für Psychiatrie, gegenüber der PZ: »Die Angst vor Blutabnahmen, Impfungen oder kleinen Eingriffen kann so stark sein, dass Betroffene notwendige medizinische Eingriffe oder auch Vorsorgemaßnahmen nur unter sehr hoher Belastung oder gar nicht wahrnehmen. Die Spritzenphobie muss dennoch keine Kontraindikation gegen eine Covid-19-Impfung darstellen, da sie gut behandelbar ist.«

Die sogenannte In-vivo-Exposition sei die Therapie der Wahl bei einer Spritzenphobie. Am Max-Planck-Institut für Psychiatrie in München werde für betroffene Patienten eine Kurzintervention mit sechs Sitzungen angeboten. »Die Betroffenen sehen sich zunächst gemeinsam mit Therapeuten Bilder und dann Filme der Situation an, bis sie so weit sind, eine Spritze zu erhalten«, erklärt Erhardt. Die Angst sei nach der Therapie nicht komplett weg, aber Impfungen seien in der Regel gut durchführbar. Bei sehr stark ausgeprägter Spritzenphobie sei eine Impfung allerdings erst nach längerfristiger therapeutischer Intervention möglich.

Atteste sind stark begehrt

Wie stark nachgefragt medizinische Atteste zur Freistellung von der Coronaimpfung derzeit sind, berichtet Professor Dr. Markus Lerch, DGIM-Vorsitzender und Vorstandsvorsitzender des LMU Klinikums München, gegenüber der PZ. »Klinikärzte und Niedergelassene können sich der Anfragen kaum erwehren.« Am LMU Klinikum habe man den ärztlichen Kollegen geraten, wenn sie nicht in eine dauerhafte Behandlung des Patienten eingebunden waren, keine solchen Atteste auszustellen und an die zuständigen Amtsärzte zu verweisen. /

STIKO empfiehlt Covid-19-Booster für Zwölf- bis 17-Jährige

Christina Hohmann-Jeddi / Die Ständige Impfkommission (STIKO) am Robert-Koch-Institut hat ihre Covid-19-Impfempfehlungen aktualisiert und rät jetzt auch Jugendlichen ab zwölf Jahren zu einer dritten Dosis. »Die aktuelle Lage mit den stark ansteigenden SARS-CoV-2-Fallzahlen durch die Omikron-Variante und den befürchteten Konsequenzen für das Gesundheitssystem in Deutschland macht eine Ausweitung der Impfkampagne erforderlich«, begründet die Kommission die Entscheidung in einer Mitteilung.

Sie rät zu einer Auffrischimpfung für alle zwölf- bis 17-jährigen Kinder und Jugendlichen mit dem mRNA-Impfstoff Comirnaty® in der altersentsprechenden Dosierung (30 µg). Die dritte Dosis solle in einem Mindestabstand von drei Monaten zur vorangegangenen Impfung verabreicht werden. Comirnaty ist derzeit der einzige Coronaimpfstoff,

der den STIKO-Empfehlungen zufolge bei Unter-30-Jährigen eingesetzt werden sollte, er ist als Booster für Unter-18-Jährige aber nicht zugelassen. Die Zulassung für Jugendliche zwischen 16 und 17 Jahren haben die Herstellerunternehmen Biontech und Pfizer bei der Europäischen Arzneimittelagentur (EMA) bereits beantragt, ein entsprechender Antrag für die Altersgruppe ab zwölf Jahre wird in Kürze erwartet.

Zusammen mit dieser Empfehlung gab die STIKO noch einen weiteren Beschlussentwurf in das vorgeschriebene Stimmungsverfahren. Er betrifft die Boosterungen von Personen, die mit dem Vektorimpfstoff Covid-19 Vaccine Janssen (Johnson & Johnson) grundimmunisiert wurden. Die EMA hatte im Dezember 2021 eine zweite Janssen-Dosis als Booster zugelassen. Trotzdem empfiehlt die STIKO weiterhin, bei allen Janssen-Geimpften über

18 Jahre als zweite Dosis (ersten Booster) einen mRNA-Impfstoff zu verwenden, der als »Optimierung der Grundimmunisierung« zu betrachten sei. Dieser kann bereits nach vier Wochen gegeben werden. Auch die dritte Dosis (zweiter Booster) im Abstand von mindestens drei Monaten zur zweiten sollte ein mRNA-Impfstoff sein. /



Auch alle Zwölf- bis 17-Jährigen sollen jetzt laut STIKO gegen Covid-19 geboostert werden.

Foto: Getty Images/izusek

Leicht verzögerte Periode nach Covid-19-Impfung möglich

Carolyn Lang / Eine Impfung gegen SARS-CoV-2 könnte den Menstruationszyklus von Frauen geringfügig und vorübergehend verlängern. Das suggeriert eine retrospektive Kohortenstudie, die kürzlich im Fachjournal »Obstetrics & Gynecology« erschien (DOI: 10.1097/AOG.0000000000004695).

Die Autoren um Professor Dr. Alison Edelman von der Oregon Health & Science University in Portland analysierten anonymisierte Daten aus einer App zur Überwachung der Fruchtbarkeit zum Menstruationszyklus von 3959 Frauen zwischen 18 und 45 Jahren. Von diesen wurden 2403 Frauen geimpft, die meisten mit Comirnaty® von Biontech/Pfizer (55 Prozent), gefolgt von Spikevax® von Moderna (35 Prozent) und der Vakzine von Janssen (7 Prozent). Es wurden jeweils Daten zu drei aufeinanderfolgenden Zyklen vor der ersten Impfdosis sowie zu drei weiteren aufeinanderfolgenden Zyklen während beziehungsweise nach der Impfung herangezogen. Bei den 1556 ungeimpften Frauen wurden Daten für sechs aufeinanderfolgende Zyklen erhoben.

Insgesamt war die Impfung mit einer durchschnittlichen Verlängerung des Zyklus von unter einem Tag verbunden: Der Zyklus, in dem eine erste Impfdosis gegeben wurde, war durchschnittlich 0,71 Tage länger, der während einer zweiten Impfdosis 0,91 Tage. Bei nicht geimpften Probandinnen gab es keine signifikanten Verlängerungen des Zyklus. Eine Veränderung der Dauer der Periode wurde weder innerhalb noch zwischen den Kohorten beobachtet.

Bei einer Untergruppe von App-Nutzerinnen (358), die zwei Impfstoffdosen im selben Menstruationszyklus erhalten

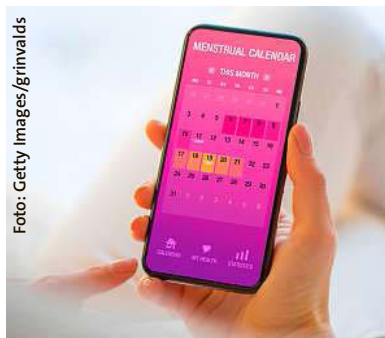


Foto: Getty Images/grinvalds

hatten, verlängerte sich dieser um durchschnittlich zwei Tage. Bei 10,6 Prozent dieser Frauen war der Zyklus sogar um acht oder mehr Tage verlängert im Vergleich zu 4,3 Prozent in der ungeimpften Kohorte.

Diese Veränderung nahm in den zwei darauffolgenden Zyklen wieder ab, was laut den Autoren auf einen vorübergehenden Effekt hindeutet.

Eine mögliche Ursache für die Veränderung des Zyklus im Zusammenhang mit der Impfung sehen die Autoren in einer starken Immunreaktion, die die Hypothalamus-Hypophysen-Eierstock-Achse vorübergehend beeinflussen könnte. Die Beobachtungen für Frauen, die zwei Dosen in einem einzigen Zyklus erhielten, unterstützten diese Hypothese.

»Unsere Ergebnisse sind beruhigend«, heißt es abschließend in der Publikation. »Wir stellen keine klinisch bedeutsame Veränderung der Zykluslänge im Zusammenhang mit der Covid-19-Impfung auf Bevölkerungsebene fest.« Internationale Fachgesellschaften stuften eine Variation der Zykluslänge als normal ein, sofern sie weniger als acht Tage betrage. Fragen zu anderen möglichen Veränderungen wie Menstruationssymptomen oder unregelmäßigen Blutungen blieben noch offen, schränkt die Arbeitsgruppe ein. /

COVID-19

Acht Risikofaktoren für Geimpfte

Von Annette Rößler / Eine Auswertung der US-Behörden bestätigt die exzellente Schutzwirkung der Covid-19-Impfstoffe vor schwerem Verlauf der Erkrankung. Demnach erkrankten vollständig Geimpfte überhaupt nur dann schwer, wenn mindestens einer von acht Risikofaktoren vorlag.

Mit der Analyse, deren Ergebnis aktuell im Wochenbericht der US-amerikanischen Gesundheitsbehörde CDC erschien, sollten Risikofaktoren identifiziert werden, die vollständig Geimpfte für einen schweren Verlauf von Covid-19 prädestinieren (DOI: 10.15585/mmwr.mm7101a4). Hierzu wertete das Auto-

Schweres Covid-19, definiert als akute respiratorische Insuffizienz, Notwendigkeit einer nicht invasiven Beatmung, Einweisung auf die Intensivstation oder Tod, kam nur bei 0,015 Prozent der Teilnehmer vor und war damit selten. Covid-19-bedingter Tod war mit 0,0033 Prozent noch seltener.

Interessanterweise war das Risiko für einen schweren Verlauf impfstoffabhängig bei Biontech/Pfizer und Janssen ähnlich hoch (aOR 0,70) und nur bei Moderna geringer (aOR 0,56); bislang hatte die Janssen-Vakzine in Vergleichen meist schlechter abgeschnitten als die mRNA-Impfstoffe.

Keine Intensiv- und Todesfälle bei Geboosterten

Keinen Einfluss auf das Risiko für einen schweren Verlauf hatten das Geschlecht, die Ethnie, wie lange die Impfung zurücklag und ob eine SARS-CoV-2-Infektion sich während der Dominanz der Delta-Variante ereignete. Eine vor der Impfung durchgemachte Infektion senkte das Risiko jedoch (aOR 0,27) und auch geboosterte Personen erkrankten viel seltener schwer (insgesamt lediglich drei Fälle, von denen keiner auf der



Alter war in der Studie der stärkste Risikofaktor für einen schweren Verlauf trotz Impfung. Ältere Menschen sollten sich deshalb boostern lassen und Maske tragen, um Infektionen zu vermeiden.

Foto: Getty Images/
2K Studio

renteam um Dr. Christina Yek und Sarah Warner von den National Institutes of Health Daten von 1,2 Millionen geimpften Erwachsenen aus 465 Gesundheitseinrichtungen in den USA aus. Berücksichtigt wurde mit Dezember 2020 bis Oktober 2021 ein Zeitraum vor dem Auftauchen der Omikron-Variante.

Kaum schwer Erkrankte

Als vollständig geimpft galten Personen mindestens zwei Wochen nach dem Erhalt einer zweiten Impfdosis Comirnaty® von Biontech/Pfizer (72,8 Prozent der Teilnehmer), Spikevax® von Moderna (20 Prozent) oder einer Einzeldosis des Covid-19-Impfstoffs von Janssen (6,5 Prozent). Lediglich 3395 Personen waren geboostert.

Es gab acht Risikofaktoren für einen schweren Verlauf:

- Alter ab 65 Jahren (adjustierte Odds Ratio 3,22),
- Immunsuppression (aOR 1,91),
- Erkrankung der Lunge (aOR 1,69),
- Lebererkrankung (aOR 1,68),
- chronische Niereninsuffizienz (aOR 1,61),
- neurologische Erkrankung (aOR 1,54),
- Diabetes (aOR 1,47),
- Herzerkrankung (aOR 1,44).

Mindestens einer dieser Risikofaktoren lag bei allen Patienten mit schwerem Covid-19-Verlauf vor. Von denjenigen, die an der Krankheit verstarben, wiesen 78 Prozent mindestens vier Risikofaktoren gleichzeitig auf.

Intensivstation behandelt werden musste und keiner starb).

Folgende Empfehlungen für die Praxis leiten die Autoren aus ihrer Studie ab: Geimpfte sollten, wenn sie ein höheres Lebensalter haben, unter Immunsuppression stehen oder bei ihnen andere Risikofaktoren vorliegen, ein gezieltes Management der Grunderkrankung erhalten, Maßnahmen zur Infektionsvermeidung befolgen und geboostert werden. Zudem sollten sie im Fall einer Infektion Medikamente erhalten, die einen schweren Verlauf verhindern können. Einer Verbesserung der Impfquote bemessen die Autoren eine »entscheidende Bedeutung für die öffentliche Gesundheit« bei. Das gilt sicherlich nicht nur für die USA. /

EMA: Neuer Warnhinweis bei Vektorimpfstoffen

Annette Rößler / Die beiden in der EU zugelassenen Vektorimpfstoffe gegen das Coronavirus, Vaxzevria® von Astra-Zeneca und die Vakzine von Janssen (Johnson & Johnson), werden mit einem neuen Warnhinweis versehen. Er soll Gesundheitspersonal und Geimpfte auf die sehr seltene Komplikation transverse Myelitis (TM) aufmerksam machen, die laut der Europäischen Arzneimittelagentur (EMA) nach einer Impfung mit einem der Präparate auftreten kann. Die Behörde informiert zudem darüber, dass TM als mögliche Nebenwirkung mit unbekannter Häufigkeit in die Produktinformationen aufgenommen wurde.

Die seltene neurologische Erkrankung TM geht mit einer Entzündung des Rückenmarks einher und kann zu Schwäche in Extremitäten, Empfindungsstörungen und Problemen mit der Funktion von Blase und Darm führen. Nach Prüfung von gemeldeten Fällen und der wissenschaftlichen Literatur kam der Pharmakovigilanzausschuss der EMA zu der Einschätzung, dass für einen ursächlichen Zusammenhang zwischen den beiden Impfstoffen und TM »zumindest eine begründete Wahrscheinlichkeit« bestehe. Am – positiven – Nutzen-Risiko-Ver-

hältnis der beiden Impfstoffe ändere sich dadurch nichts.

Angehörige von Gesundheitsberufen sollen laut EMA bei Geimpften auf Anzeichen einer TM achten und so eine frühe Diagnose und Behandlung ermöglichen. Personen, die mit einem der beiden Impfstoffe geimpft wurden, sollten beim Auftreten entsprechender Symptome sofort einen Arzt aufsuchen.

Die Produktinformationen von Vaxzevria erhalten noch eine weitere Änderung, die die sehr seltene Nebenwirkung Thrombose-mit-Thrombozyto-

penie-Syndrom (TTS) betrifft. Der Pharmakovigilanzausschuss habe die verfügbare Evidenz hierzu ausgewertet und sei zu dem Schluss gekommen, dass ein TTS häufiger nach der ersten Vaxzevria-Impfung aufgetreten sei als nach der zweiten, so die EMA. Von 1809 weltweit dokumentierten TTS-Fällen hätten sich 1643 nach der ersten Impfdosis und 166 nach der zweiten ereignet. Der Hinweis, dass die erste Impfdosis bezüglich TTS riskanter zu sein scheint als die zweite, ist somit folgerichtig, aber wohl auch etwas akademisch, denn laut geltenden Produktinformationen stellt ein nach der ersten Impfung aufgetretenes TTS eine Kontraindikation für eine Zweitimpfung mit diesem Impfstoff dar. /



Empfindungsstörungen und Schwäche in Extremitäten sind mögliche Symptome einer transversen Myelitis.

Foto: Getty Images/Tharakorn

Neues Frühwarnsystem für gefährliche SARS-CoV-2-Varianten

Theo Dingermann / Der Impfstoffpionier Biontech hat zusammen mit dem Unternehmen Instateep eine Künstliche Intelligenz (KI) entwickelt, um Hochrisikovarianten von SARS-CoV-2 frühzeitig zu erkennen (»BioRxiv«, DOI: 10.1101/2021.12.24.474095). Das Frühwarnsystem (EWS) soll Forschern, Impfstoffentwicklern und politischen Entscheidungsträgern mehr Reaktionszeit verschaffen.

Es kombiniert Strukturmodellierung des viralen Spike-Proteins mit KI-Algorithmen zur Bewertung der viralen Fitness (zum Beispiel ACE2- und Spike-Protein-Interaktion der Virusvariante) sowie der Eigenschaften zur Immunflucht. Es resultieren zwei Scores, einer zum Immunescape und einer zur Fitness

(Übertragbarkeit). Während der Immunescape-Score allein bereits eine hohe Vorhersagekraft für das Risiko einer Variante besitzt, liefert die Kombination der beiden Metriken die Möglichkeit, das Risiko realistisch einzuschätzen.

Ein Aspekt, der das System quasi als Echtzeitanalyse-Tool qualifiziert, ist die Tatsache, dass es die Immunfluchtfähigkeit und Fitness einer Variante ausschließlich auf der Grundlage vorhandener Daten und nicht von Beobachtungsdaten über bestimmte Zeiträume ableitet. Dies macht es möglich, potenzielle Hochrisikovarianten innerhalb von weniger als einem Tag als solche zu erkennen.

In Proof-of-Concept-Ansätzen gelang es, mehr als 90 Prozent der von der Weltgesundheitsorganisation (WHO)

identifizierten kritischen Virusvarianten im Durchschnitt zwei Monate vor ihrer offiziellen Einstufung zu erkennen. So wurden die Varianten Alpha, Beta, Gamma, Theta, Eta und Omikron von dem EWS noch in derselben Woche erkannt, in der ihre Sequenz erstmals für die wissenschaftliche Öffentlichkeit verfügbar wurde, die Omikron-Variante sogar noch am selben Tag. /



Foto: Getty Images/da-kuk

KREBS

Vitamin D senkt Sterblichkeit

Von Annette Rößler und Laura Rudolph / Lange war unklar, ob die Supplementation von Vitamin D vor Krebs schützen oder krebsbedingte Todesfälle verhindern kann. Nun zeigen mehrere Metaanalysen: Zur Vorbeugung von Krebs bringt eine Vitamin-D-Gabe nichts, die Sterblichkeit an Krebs kann sie aber senken.

Im Jahr 2019 erschienen gleich drei Metaanalysen, die sich mit dem Zusammenhang zwischen einer Vitamin-D-Supplementation und der Gesamtkrebsinzidenz sowie der Gesamtkrebssterblichkeit beschäftigten und sehr ähnliche Ergebnisse hatten. Die erste Arbeit veröffentlichte eine Grup-

Bolusgaben von 20.000 I.E. pro Woche oder 500.000 I.E. einmal jährlich. Als Vergleich hatte entweder Placebo gedient oder andere Nahrungsergänzungsmittel, zum Beispiel Calcium ohne Vitamin D. Die Nachbeobachtungszeit hatte drei bis zehn Jahre betragen. Als Grundlage der Metaanalyse

Supplementation eine Auswirkung hatte und nicht die seltenere Bolusgabe. Auch war der Effekt in Studien mit einer Nachbeobachtungszeit unter fünf Jahren nicht vorhanden, was auf eine Latenzzeit der schützenden Wirkung von Vitamin D hindeutet, die, wie die Autoren bemerken, auch in früheren Studien schon zu sehen gewesen sei.

Die protektive Wirkung des Vitamin D bei Krebspatienten könne möglicherweise durch immunmodulatorische Effekte und eine Senkung der Metastasierungsneigung von Tumoren erklärt werden. Insofern sei es sinnvoll, in weiteren Studien zu testen, ob eine Vitamin-D-Supplementation bei Krebspatienten die Mortalität senkt. Allerdings werde dabei womöglich die Schutzwirkung unterschätzt, da sie umso stärker ausgeprägt sein könnte, je früher mit der Einnahme begonnen werde: In den hier berücksichtigten Studien hätten die meisten Probanden zu Beginn noch keine Krebsdiagnose gehabt, die Supplementation also sogar schon in einem prädiagnostischen Stadium begonnen. Wenn erst nach der Diagnose mit der Einnahme begonnen werde, sei dies möglicherweise zu spät.



Die tägliche Einnahme eines Vitamin-D-Supplements kann Studien zufolge die Krebssterblichkeit senken.

Foto: Getty Images/Grace Cary

pe um Dr. NaNa Keum von der Harvard T.H. Chan School of Public Health in Boston im Fachjournal »Annals of Oncology« (DOI: 10.1093/annonc/mdz059). Die Forscherinnen und Forscher berücksichtigten darin zehn bis einschließlich November 2018 veröffentlichte randomisierte kontrollierte Studien (RCT) zur Krebsinzidenz mit insgesamt 6537 Fällen, von denen fünf auch die Krebssterblichkeit untersucht hatten (1591 Todesfälle).

Die Probandinnen und Probanden hatten in den Studien entweder eine tägliche Vitamin-D-Dosis zwischen 400 I.E. und 2000 I.E. erhalten oder

dienten die erreichten Spiegel von 25-Hydroxy-Vitamin-D im Blut der Interventions- und der Vergleichsgruppen. Diese lagen zwischen 54 und 135 nmol/l.

Tägliche Einnahme vorteilhaft

Die Forschergruppe um Keum ermittelte keine Beeinflussung der Krebsinzidenz durch höhere Vitamin-D-Spiegel. Die krebisbezogene Gesamtmortalität konnte die Vitamin-D-Supplementation jedoch signifikant senken: Das Risiko verringerte sich durchschnittlich um 13 Prozent, wobei nur die tägliche

Kein Einfluss auf die Inzidenz

Auch die zweite Studie, eine im »Journal of Community Hospital Internal Medicine Perspectives« erschiene Arbeit, zeigte eine Reduktion der Krebssterblichkeit um 13 Prozent durch Vitamin-D-Supplementation, aber keinen krebisprotektiven Effekt (DOI: 10.1080/20009666.2019.1701839). Die Autoren um Dr. Tarek Haykal vom Hurley Medical Center in Flint, Michigan, berücksichtigten darin zehn placebo-kontrollierte RCT mit insgesamt 79.055 Teilnehmern. Auch sie kommen zu dem Fazit, dass eine Supplementation von Vitamin D zur Prävention im Zusammenhang mit Krebs sinnvoll sein könne, da sie zwar nicht nachweislich die Krebsinzidenz senke, wohl aber die Sterblichkeit reduzieren könne, falls ein Mensch unter der Anwendung an Krebs erkrankte.

Metaanalyse Nummer 3 schließlich ermittelte genau wie die anderen beiden eine Senkung der Krebsmortalität um 13 Prozent durch Vitamin D, und zwar von 2,43 auf 2,11 Prozent. Einbezogen waren wieder zehn RCT mit diesmal insgesamt 81.362 Teilnehmern. Wie die Autoren um Dr. Xinran Zhang vom China-Japan Friendship Hospital in

Peking im Fachjournal »Bioscience Reports« ausführten, ergab sich auch hier kein Hinweis auf eine Schutzwirkung vor Krebs (DOI: 10.1042/BSR20190369).

Nahrungsmittel statt Supplemente

Angesichts der so belegten Vorteile einer erhöhten Vitamin-D-Zufuhr mit Blick auf die Krebssterblichkeit untersuchten Forscherinnen und Forscher des Deutschen Krebsforschungszentrums (DKFZ) zuletzt die Frage, ob mit Vitamin D angereicherte Lebensmittel eine Alternative zur Supplementierung darstellen könnten. Solche Lebensmittel, beispielsweise Milch und Joghurt, Orangensaft oder Frühstücksflocken mit einer Extraportion Vitamin D seien in Kanada, Schweden, Finnland oder Australien längst Alltag in jedem Supermarkt, heißt es dazu in einer Pressemitteilung des DKFZ. Staatliche Programme regelten in diesen Ländern, welche Lebensmittel mit welcher Vitamindosis angereichert werden.

Laut einer Modellrechnung, die die Gruppe um Dr. Tobias Niedermaier im Fachjournal »Nutrients« veröffentlichte, lässt sich der 25-Hydroxy-Vitamin-D-Blutspiegel mit angereicherten Lebensmitteln um etwa 10 bis 42 nmol/l erhöhen



Mit Vitamin D versetzte Nahrungsmittel – eine kostengünstige Alternative zu Supplementen? Foto: Getty Images/Basak Gurbuz Derman

(DOI: 10.3390/nu13113986). Damit schneidet der Verzehr solcher Lebensmittel nicht schlechter ab als die Supplementation, die mit 820 bis 2000 I.E. pro Tag eine Erhöhung des Blutwerts um circa 15 bis 30 nmol/l erreicht. Im Durchschnitt erzielte die Lebensmittelanreicherung Werte, die einer Einnahme von 400 I.E. Vitamin D pro Tag entsprechen.

Vitamin D (mit-) zu essen statt zu schlucken oder zu spritzen, hätte aus Sicht der Autoren nicht nur praktische Vorteile, sondern auch finanzielle. Laut ihren Berechnungen ließen sich damit etwa 95 Prozent der Kosten einsparen, die nötig wären, um die Bevölkerung ab 50 Jahren in Deutschland täglich mit einem Vitamin-D-Präparat zu versorgen. »Im Vergleich zu den eingesparten Krebsbehandlungskosten wären die Kosten vernachlässigbar gering. Und wir würden weitaus größere Kreise erreichen, etwa Menschen mit einem geringeren Gesundheitsbewusstsein, die häufig besonders niedrige Vitamin-D-Spiegel haben«, führt Niedermaier aus.

Daher plädieren die Forscherinnen und Forscher des DKFZ dafür, die protektiven Effekte von mit Vitamin D angereicherten Lebensmittel in weiteren Studien zu untersuchen. /

EPSTEIN-BARR-VIRUS

Möglicher Auslöser von MS

Von Christina Hohmann-Jeddi / Eine aktuelle Studie aus den USA bestätigt einen vermuteten Zusammenhang zwischen dem Epstein-Barr-Virus (EBV) und der Entstehung von Multipler Sklerose. Bei bisher nicht infizierten Personen steigert die Infektion das MS-Risiko um das 30-Fache.

Multiple Sklerose (MS) ist eine häufige entzündliche Erkrankung des zentralen Nervensystems, deren Ursache bisher als ungeklärt gilt. Ein Zusammenhang mit der Krankheitsentstehung wird seit Längerem unter anderem für Infektionen mit dem Epstein-Barr-Virus (EBV), dem Erreger des Pfeifferschen Drüsenfiebers, vermutet. Da sich aber etwa 95 Prozent aller Menschen im Laufe des Lebens mit dem Erreger infizieren, ist es schwierig, seine Rolle in der MS-Pathogenese zu bestimmen.

Ein Team um Dr. Kjetil Bjornevik von der Harvard University untersuchte nun den Zusammenhang genauer und

von hatten 801 Personen ausreichend Blutproben abgegeben, sodass sie in die Analyse mit aufgenommen werden konnten. 35 von ihnen waren in ihrer ersten Blutprobe noch EBV-negativ. Vor dem Ausbruch der Multiplen Sklerose infizierten sich allerdings 34 der 35 Personen mit dem Virus und entwickelten auch Antikörper gegen EBV.

Risikoerhöhung um den Faktor 32

Im Vergleich dazu infizierten sich aus einer Kontrollgruppe von 107 Militärangehörigen ohne MS, die zuerst EBV-seronegativ gewesen waren, nur etwa

der EBV-Serokonversion an, also als Antikörper gegen das Virus nachweisbar wurden. Diese Ergebnisse könnten nicht durch einen bekannten Risikofaktor für MS erklärt werden und deuteten an, dass EBV die Hauptursache von MS sein könnte, schreiben die Autoren.

Unklar ist noch, warum nur einige Menschen an MS erkranken, obwohl die große Mehrheit sich schon früh im Leben mit dem Virus infiziert. Auch der Mechanismus, wie EBV die MS-Pathogenese beeinflusst oder auslöst, ist noch nicht verstanden.

Gegenüber dem Science Media Center Deutschland bezeichnete Professor Dr. Henri-Jacques Delecluse vom Deutschen Krebsforschungszentrum (DKFZ) in Heidelberg die Studie als die »bis jetzt überzeugendste« auf dem Gebiet. Sie zeige eindeutig, dass sich MS ohne EBV-Infektion beinahe nicht entwickeln würde.

Interessant sei auch die Erkenntnis, dass der Biomarker Neurofilament light chain nach einer EBV-Infektion ansteige. »Hier konnten die Autoren überzeugend zeigen, dass nur die EBV-Infektion diese Veränderungen verursacht, und zwar bereits mehrere Jahre bevor die klinischen Zeichen von MS sichtbar werden.« Dies lasse annehmen, dass die Infektion relativ schnell Läsionen im Gehirn setze, die sich jedoch jahrelang fortsetzen müssten, bevor sie MS verursachten.

Delecluse betont, dass neben der EBV-Infektion auch andere Faktoren zum Beispiel genetischer Natur wichtig seien, etwa MHC-Gene, die die Immunantwort regulieren. Es sei auch sehr wahrscheinlich, dass andere, bis jetzt nicht eindeutig identifizierte nicht genetische Faktoren eine wichtige Rolle spielen, etwa das Alter bei der ersten Infektion mit EBV oder infektiöse Agenzien. Letztlich sei MS aber eine seltene Krankheit und die allermeisten EBV-positiven Menschen hätten keine MS.

Konsequenzen für die MS-Therapie?

Mit Blick auf die Behandlung der MS ergeben sich dem Experten zufolge aus der Studie derzeit keine unmittelbaren Konsequenzen. Bemerkenswert sei aber, dass EBV bestimmte Immunzellen (B-Zellen) infiziert und in diesen Zellen verbleibt. »Interessanterweise haben sich Behandlungen, welche die Anzahl von B-Zellen im Blut verringern, als sehr wirksame Therapien bei der MS erwiesen«, berichtete Delecluse. /



Das Epstein-Barr-Virus verbleibt nach Infektion lebenslang im Körper. Einer aktuellen Studie zufolge könnte es die Hauptursache von MS sein. Foto: Shutterstock/Kateryna Kon

analysierte hierfür Blutproben und Daten von zehn Millionen jungen Angehörigen des US-Militärs aus 20 Jahren. Die Soldatinnen und Soldaten mussten während ihres Dienstes jährlich eine Blutprobe für einen HIV-Test abgeben.

Von diesen Militärangehörigen entwickelten 955 im Verlauf des Untersuchungszeitraums eine MS, wie das Team im Fachjournal »Science« berichtet (DOI: 10.1126/science.abj8222). Da-

50 Prozent im Verlauf der Studie mit dem Erreger. Daraus errechnet das Team, dass eine EBV-Infektion das MS-Risiko um den Faktor 32 erhöht. Für Infektionen mit anderen Erregern, darunter auch das Zytomegalievirus, ließ sich kein Zusammenhang mit dem MS-Risiko feststellen.

Die Serumspiegel des Proteins Neurofilament light chain, ein Biomarker der Neurodegeneration, stieg nur nach

Selbstmedikation bei Husten



Von Carolin Lang / Keiner will ihn, jeder kriegt ihn hin und wieder – Husten. Besonders in den Wintermonaten ist die pharmazeutische Beratung dazu gefragt. Was es zu beachten gilt, erklärt der 13. Teil der Campuserie »PhiP im HV«. Im Serviceteil der Ausgabe finden Pharmazeuten im Praktikum (PhiP) ein interaktives Arbeitsblatt zum Anpassen an die Produktpalette ihrer PJ-Apotheke.

Akut oder chronisch?

Husten ist ein **Reinigungsmechanismus** der Lunge und soll als **Schutzreflex** die Luftwege von Fremdkörpern oder Schleim befreien. Sowohl entzündliche, chemische oder physikalische Reizungen der Atemwegsschleimhaut als auch mechanische Veränderungen können ihn verursachen. Je nach Dauer unterscheiden aktuelle Leitlinien **akuten** (bis zu zwei/drei Wochen), **subakuten** (zwischen zwei/drei und acht Wochen) und **chronischen** (länger als acht Wochen) Husten. Die häufigste Ursache für akuten Husten bei Erwachsenen ist eine Atemwegsinfektion mit Erkältungsviren. Diese können eine vorübergehende Entzündung der unteren Atemwege, also eine akute Bronchitis, verursachen. Eine Unterscheidung zwischen grippalem Infekt und akuter Bronchitis ist schwer möglich. Ein Erkältungshusten hält bei Erwachsenen durchschnittlich zwei Wochen an, kann aber auch länger dauern. So kann eine infektbedingte vorübergehende bronchiale Hyperreagibilität auch einen subakuten Husten bedingen. Der viral bedingte Erkältungshusten ist Domäne der Selbstmedikation.

Wichtige Fragen bei der Beratung

- **Wer ist betroffen?** Für Kinder, Schwangere und Stillende sind einige Präparate nicht geeignet.
- **Wie lange besteht der Husten bereits?** Husten erfordert bei Erwachsenen spätestens nach acht Wochen eine weiterführende Diagnostik. Kinder sollten spätestens nach zwei Wochen zum Arzt. Bei Babys und Kleinkindern ist es grundsätzlich ratsam, die Ursache kinderärztlich abklären zu lassen.
- **Liegen Begleitsymptome vor?** Bei bestimmten Warnzeichen (Grenzen der Selbstmedikation) ist unverzüglich ein Arztbesuch anzuraten.
- **Werden Medikamente eingenommen?** Besteht der Verdacht, dass Medikamente wie ACE-Hemmer, Betablocker oder Amiodaron den Husten verursachen, sollte der Patient dies mit seinem Arzt besprechen.

Trocken oder produktiv?

Ein Erkältungshusten ist anfangs meist trocken und im weiteren Verlauf zunehmend produktiv. Die Frage »Ist der Husten trocken oder verschleimt?« galt lange als Klassiker im Beratungsgespräch. Heute bewerten Experten diese Unterscheidung aus therapeutischer Sicht als nicht bedeutsam. Die Produktivität sei von Patientenseite nur schwer einzuschätzen und die Grenzen zwischen beiden Kategorien fließend, so die Begründung. »Für die Einschätzung der Symptome ist die Hustendauer viel entscheidender«, sagte Professor Dr. Christoph Heintze, einer der Autoren der aktuellen S3-Leitlinie »Akuter und chronischer Husten«, gegenüber der PZ.

Grenzen der Selbstmedikation

- Heiserkeit
- Fieber $\geq 38,5^\circ\text{C}$
- extrem starke Raucher
- Gebrechlichkeit (Frailty)
- akute Herzinsuffizienz, Herzrasen
- pfeifendes Atemgeräusch (Stridor)
- schaumiger oder blutiger Auswurf
- anamnestisch bekannte Malignome
- Thoraxschmerz, kürzliches Thoraxtrauma
- Immundefizit/-suppression, HIV-Infektion
- Atemnot, Blaufärbung der Haut (Zyanose)
- akute Intoxikation durch inhalative Noxen
- Verdacht auf Pneumonie oder Tuberkulose

Therapieoptionen

Normalerweise heilt akuter Husten im Rahmen einer Erkältung oder akuten Bronchitis auch ohne medikamentöse Therapie aus. Eine Medikation kann aber zu einer gewissen Linderung der Beschwerden beitragen. Während **Antitussiva** den Hustenreiz lindern sollen, sollen **Expektoranzien** die Sekretion der Bronchialflüssigkeit fördern oder die Viskosität verfestigten Bronchialschleims senken. Bei pflanzlichen Mitteln ist eine klare Trennung der Wirkungsweise nicht immer möglich.

Chemisch definierte Hustenmittel

Im Bereich der Selbstmedikation sind unter den chemisch definierten Expektoranzien hierzulande vor allem **Ambroxol** und **N-Acetylcystein** (NAC oder auch ACC) gebräuchlich. Ambroxol werden sekretolytische und sekretomotorische Effekte, aber auch antientzündliche und antioxidative Eigenschaften zugeschrieben. ACC soll Disulfidbrücken in Mukopolysaccharidfasern spalten und so die Schleimviskosität herabsetzen. Der Arzneistoff kann die Wirkung von Antibiotika wie Tetracyclinen, Aminoglykosiden und Penicillinen abschwächen, weshalb ein zeitlicher Abstand von mindestens zwei Stunden einzuhalten ist. Eine abendliche Einnahme kann durch vermehrtes Abhusten in der Nacht den Schlaf beeinträchtigen. Während die Evidenzlage beider Wirkstoffe nach der S3-Leitlinie bei akutem Husten als nicht überzeugend gilt, ist in der S2k-Leitlinie der Deutschen Gesellschaft für Pneumologie die Rede von »akzeptablen« Studien zu Ambroxol, die »eine Verkürzung der Dauer und/oder die Senkung der Intensität des Hustens bei der akuten Bronchitis belegen.« Gleiches gilt laut S2k-Leitlinie für das Antitussivum **Dextromethorphan**. Der Wirkstoff könne bei quälendem Reizhusten eingesetzt werden, heißt es. Die S3-Leitlinie stuft den klinischen Stellenwert bei derzeitiger Studienlage als unklar ein. In jedem Fall ist Alkoholkonsum während der Einnahme zu meiden. Ferner sind Kontraindikationen wie Asthma bronchiale und Wechselwirkungen durch die schwach serotonerge Wirkung sowie die Metabolisierung über CYP2D6 zu berücksichtigen. Es besteht sowohl Missbrauchs- als auch Abhängigkeitspotenzial. Auch **Pentoxyverin** und **Dropropizin** kommen als Antitussiva zum Einsatz.

Phytopharmaka gegen Husten

Die Palette an pflanzlichen Mitteln gegen Husten ist groß. Laut S2k-Leitlinie gibt es bei Erkältungsinfekten mehrere Phytotherapeutika mit in randomisierten kontrollierten Studien gegenüber Placebo nachgewiesener Wirksamkeit auf die Dauer und Intensität des akuten Hustens. Hierzu gehören demnach Präparate aus **Efeu** und **Kapland-Pelargonie** sowie Kombinationspräparate aus **Efeu und Thymian** sowie **Primel und Thymian**. Ferner sind **Cineol** und **Myrtol**, ein Destillat auf Basis von Eukalyptus-, Süßorangen-, Myrten- und Zitronenöl, aufgeführt. Die S3-Leitlinie berichtet von einem unterschiedlichen Grad an Evidenz aus kontrollierten Studien für eine schnellere symptomatische Besserung bei akutem Husten gegenüber Placebo. Positive Studienergebnisse liegen demnach für die genannten Kombinations- sowie Pelargonium-Präparate und solche mit Myrtol vor.

Kinder mit Husten

Es gilt der Grundsatz: Kinder sind keine kleinen Erwachsenen. Pharmazeutisches Personal sollte bei Kindern mit Husten daher einige Aspekte berücksichtigen. Zum Beispiel können Präparate mit **Menthol** oder **Campher** zur äußerlichen und innerlichen Anwendung bei Kindern unter drei Jahren zu starken, sogar lebensbedrohlichen Atembeschwerden führen. Herstellerangaben zu Altersbeschränkungen und Applikationsort von Ätherisch-Öl-Präparaten sind stets zu beachten. Tritt bei Kleinkindern plötzlich und unvermittelt starker Husten auf, könnten sie einen **Fremdkörper eingeatmet** haben. Bei Verdacht ist sofort ein Arzt aufzusuchen. Das ist auch notwendig, wenn bei erkälteten Kleinkindern plötzlich bellender Husten auftritt. Dies kann auf einen **Pseudokrapp** hindeuten.

Let's switch to English

Husten – cough | **chronisch** – chronic | **Erkältung** – common cold | **Atemnot** – shortness of breath | **Heiserkeit** – hoarseness | **schaumig** – foamy | **Auswurf** – sputum | **Immunschwäche** – immunodeficiency | **Thoraxschmerz** – chest pain | **schleimlösend** – expectorant | **hustenstillend** – cough suppressant

Beratung aktiv – Selbstmedikation

Bei der Erstellung des Artikels diente unter anderem das Handbuch »Beratung aktiv – Selbstmedikation« als Quelle.

Mehr Informationen finden Sie unter govi.de.



Foto: Adobe Stock/kleberpicui

PHARMAZEUTISCHE ZEITUNG

DIE ZEITSCHRIFT DER DEUTSCHEN APOTHEKER

DER APOTHEKER ISSN 0031-7136

Pharmazeutische Praxis

**Zentralorgan für die Apotheker
der Bundesrepublik Deutschland**

Herausgeber: ABDA – Bundesvereinigung
Deutscher Apothekerverbände e. V., Berlin

Sammelnummern

Anzeigen

Telefon 06196 928-220

Fax 06196 928-233

E-Mail: anzeigen@avoxa.de

Redaktion (keine Anfragen an DAC/NRF)

Telefon 06196 928-280

Fax 06196 928-275

E-Mail: pz-redaktion@avoxa.de

PZ im Internet

www.pharmazeutische-zeitung.de

Chefredaktion

Benjamin Rohrer (verantwortlich),
Sven Siebenand (verantwortlich), Professor
Dr. Theo Dingermann (Senior Editor),
Professor Dr. Manfred Schubert-Zsilavecz

Chef vom Dienst: Angela Kalisch

Redaktion

Politik und Wirtschaft:

Stephanie Schersch (Lt.), Jennifer Evans,
Charlotte Kurz, Benjamin Rohrer, Ev Tebroke,
Titel: Brigitte M. Gensthaler (Lt.),

Dr. Christiane Berg,

Pharmazie: Dr. Kerstin A. Gräfe (Lt.),
Dr. Christiane Berg, Brigitte M. Gensthaler,
Daniela Hüttemann, Carolin Lang,

Annette Rößler, Verena Schmidt,

Sven Siebenand, Caroline Wendt,

Medizin: Christina Hohmann-Jeddi (Lt.),

Magazin: Ulrike Abel-Wanek (Lt.),

Jennifer Evans,

Campus: Sven Siebenand (Lt.),

Carolin Lang

Mitgliedsorganisationen, Verbände,

Personalien: Kerstin Pohl

Schlussredaktion, Layout:

Angela Kalisch (Lt.), Frank Pfeifer,
Jens Ripperger, Norbert Ruthard

PZ-online: Dr. Gerd Moser (Lt.), Juliane
Brüggen, Cornelia Dölger, Katja Egermeier,
Daniela Hüttemann, Benjamin Rohrer

Hauptstadtbüro Berlin:

Jennifer Evans, Charlotte Kurz, Benjamin
Rohrer, Annette Rößler, Stephanie Schersch,
Ev Tebroke; Annette Behr (Assistentz)

Heidestraße 7, 10557 Berlin

Telefon 030 288815-0

Fax 030 288815-15

Hamburg: Dr. Christiane Berg

München: Brigitte M. Gensthaler

Umschlagdesign, Layout

Gardeners, Frankfurt am Main

PZ-Grafik: Stephan Spitzer,

Frankfurt am Main

Offizielle Veröffentlichungen der ABDA – Bundesvereinigung Deutscher Apothekerverbände e. V. sowie der Bundesapothekerkammer, des Deutschen Apothekervereins und der Mitgliedsorganisationen der ABDA sind ausdrücklich als solche gekennzeichnet. Artikel, die mit Namen des Verfassers gekennzeichnet sind, stellen nicht unbedingt die Meinung der Redaktion dar. Eine Markenbezeichnung kann warenzeichenrechtlich geschützt sein, auch wenn bei ihrer Verwendung das Zeichen ® oder ein anderer Hinweis auf etwa bestehende Schutzrechte fehlt. Alle Rechte, insbesondere die der Vervielfältigung jeder Art und Mikroverfilmung, auch auszugsweise, sowie der Übersetzung bleiben für alle Originalbeiträge vorbehalten. Nachdruck, auch auszugsweise, ist nur mit Genehmigung des Verlages sowie Quellenangabe »Pharmazeutische Zeitung« gestattet.

Hinweise an die Autoren: Die Einsendung eines Originalartikels setzt voraus, dass die Arbeit vom Autor nicht bereits anderen Zeitschriften angeboten wurde und nicht bereits an anderer Stelle ohne Kenntnis der Redaktion veröffentlicht ist.

Manuskripte: Bitte grundsätzlich als Word-Datei. – Für unverlangt eingesandte Manuskripte wird keine Gewähr übernommen. Alle Dateien (Bilder und Texte) sollten bevorzugt per E-Mail eingegendet werden.

Anschrift Pharmazeutische Zeitung

Avoxa – Mediengruppe Deutscher
Apotheker GmbH
Apothekerhaus Eschborn
Carl-Mannich-Straße 26, 65760 Eschborn
Postfach 5240, 65727 Eschborn

Verlag im Internet

Avoxa – Mediengruppe Deutscher
Apotheker GmbH
www.avoxa.de

Geschäftsführung

Metin Ergül, Karben
Peter Steinke, Frankfurt am Main

Erscheinungsort: Eschborn

Erscheinungsweise: wöchentlich

Vertrieb: Maria Scholz (Leitung), Tena Fast

Telefon 06196 928-246,
E-Mail: zeitschriften@avoxa.de

Herstellung

Rainer Bayer (Leitung)

Anzeigenabteilung

Ramona Luft-De Filippis,
Leiterin Anzeigenabteilung
Achim Heinemann, Anzeigenverkaufsleiter
Saasan Seifi, Anzeigenverkaufsleiter
Michaela Bauer, Anzeigendisposition

Anzeigenschluss dienstags, 12 Uhr.

Telefon 06196 928-220

Außerhalb der Bürozeit telefonischer

Anrufbeantworter 06196 928-220

Gültige Anzeigenpreisliste:

Nr. 63 vom 1. Januar 2022



Bezugspreis

Inland: Jahresabonnement 158,60 Euro inkl. MwSt. zuzüglich 52,00 Euro Versandkosten. Die Leitungen der öffentlichen Apotheken in der Bundesrepublik Deutschland beziehen die Pharmazeutische Zeitung in ihrer Eigenschaft als Mitglieder der Apothekerkammern. Der Bezugspreis ist im Mitgliedsbeitrag enthalten.

Ausland: Jahresabonnement 158,60 Euro inkl. MwSt. zuzüglich 231,40 Euro Versandkosten.

Einzelbezug eines Heftes: 3,05 Euro inkl. MwSt. zuzüglich 1,00 Euro Versandkosten.

Abbestellungen sind bei Inlandsbezug nur vier Wochen zum Halbjahresende, bei Auslandsbezug vier Wochen vor Jahresende möglich.

Für die Leitungen öffentlicher Apotheken sowie die kammer- und verbandsangehörigen Mitglieder anderer akademischer Heilberufe gelten besondere Bezugsbedingungen.

Bestellungen

nur beim Verlag oder durch den Buchhandel.

Bankkonten

Deutsche Apotheker und Ärztekbank eG
IBAN: DE02 3006 0601 0001 3585 10
BIC: DAAEDEDXXX

Bei Ausfall infolge höherer Gewalt, Arbeitskampf, Verbot oder bei Störungen in der Druckerei beziehungsweise auf dem Versandweg besteht kein Erfüllungs- und Entschädigungsanspruch.

Druck

scaffrath medien®
L.N. Schaffrath GmbH & Co. KG
DruckMedien
Marktweg 42–50
47608 Geldern



Die Pharmazeutische Zeitung ist der Informationsgemeinschaft zur Feststellung der Verbreitung von Werbeträgern e. V. angeschlossen.

Veröffentlichung nach dem Hessischen Pressegesetz: Der Gesellschafter der Avoxa – Mediengruppe Deutscher Apotheker GmbH ist: ABDA – Bundesvereinigung Deutscher Apothekerverbände e. V., Berlin.

Beilagenhinweis: In der Gesamtausgabe liegt eine Verlagsbeilage »Neue Arzneistoffe 2021«, 65760 Eschborn.