

PHARMAZEUTISCHE PZ ZEITUNG

DIE ZEITSCHRIFT DER DEUTSCHEN APOTHEKER

9 2022

5600 / 167. JAHRGANG / 3. MÄRZ 2022 / ISSN 0031-7136 WWW.PHARMAZEUTISCHE-ZEITUNG.DE

AVOXA 
Mediengruppe Deutscher Apotheker

MAGEN-DARM- ERKRANKUNGEN: PHYTOPHARMAKA MIT UND OHNE EVIDENZ

APOTHEKENVERZEICHNIS

So wird die Apotheke E-Rezept-ready

NEU AUF DEM MARKT

Avacopan, Nirmatrelvir, Sotorasib

NACH COVID-19

Herz-Kreislauf-Risiko bleibt erhöht





Krieg in Europa

In diesen Tagen einfach zur Tagesordnung überzugehen, wäre den dramatischen Ereignissen in der Ukraine nicht angemessen. Man mag es nicht glauben, aber tatsächlich ist eingetreten, was sich seit Wochen angekündigt hat: In Europa wird mit Waffen gekämpft. Unzählige diplomatische Initiativen konnten nicht verhindern, dass der souveräne Staat Ukraine auf Geheiß des russischen Präsidenten Wladimir Putin zu Lande und aus der Luft angegriffen wurde.

Was den Kreml-Chef zu dieser Wahnsinnstat getrieben hat, bleibt unbegreiflich. Nichts kommt einem schockierten Beobachter der Ereignisse in den Sinn, das eine solche völkerrechtswidrige und menschenverachtende Aktion rechtfertigen könnte. Wir möchten deshalb an dieser Stelle auf das gewohnte Editorial verzichten und stattdessen unser Entsetzen über diesen kriegesischen Angriff äußern und der ukrainischen Bevölkerung unsere Anteilnahme bekunden.

Hochachtung und Mitgefühl empfindet die PZ-Redaktion für die mutigen Ukrainerinnen und Ukrainer, die ihr Land verteidigen und viel Leid ertragen müssen. Gerade der ukrainische Präsident Wolodymyr Selenskyj zeichnet ein positives Politikerbild, das sich viele nicht mehr vorstellen konnten. Größte Bewunderung verdient aus unserer Sicht aber auch der Mut, den jene Menschen zeigen, die in Russland gegen diesen Krieg demonstrieren. Dass sie damit eine Verhaftung oder noch schlimmere Repressalien riskieren, ist völlig inakzeptabel.

Helfen wir den Bürgerinnen und Bürgern der Ukraine, so gut wir das können. Denn leider sind in Situationen wie diesen die Kompetenzen unseres Berufsstands dringend vonnöten. Verschiedene Hilfsorganisationen von Apothekern haben bereits ihre Unterstützung organisiert und sind auch auf Spenden angewiesen. Wie Apotheker konkret helfen, lesen Sie auf Seite 14.

Die Redaktion
der Pharmazeutischen Zeitung



Damit Apotheken künftig in der entsprechenden E-Rezept-App der Gematik im digitalen Apothekenverzeichnis gelistet sind, müssen sie einige Anforderungen erfüllen. Die PZ erklärt, wie die Apotheke »E-Rezept-ready« wird.

Seite 6



Im Februar kamen fünf neue Wirkstoffe auf den deutschen Markt. Schon vor der Zulassung am intensivsten diskutiert wurde Nirmatrelvir, das in dem oralen Covid-19-Medikament Paxlovid von Pfizer enthalten ist. Es ist genauso wie Avacopan und Sotorasib, die wir in dieser Ausgabe vorstellen, eine Sprunginnovation.

Seite 20



Ingwerrhizom gegen Reisekrankheit, Pfefferminzöl bei Reizdarmsyndrom oder Aloe gegen Verstopfung: Magen-Darm-Beschwerden werden gerne phytotherapeutisch behandelt. Doch wie ist es um die Evidenzen von pflanzlichen Arzneimitteln in diesem Bereich bestellt?

Seite 34

POLITIK & WIRTSCHAFT

Apothekenverzeichnis 6

So wird die Apotheke E-Rezept-ready

DAPI-Auswertung: 2020 Rekordjahr für Pneumokokken-Impfungen 7

Rezept-Belieferung 8

Sonderregeln bei Paxlovid-Verordnung

Versorgungsmangel 10

Erste Tamoxifen-Importe möglich

Hochdosis-Vakzine: Sonderregeln für Grippe-Impfstoffe gelten weiter 10

Genesenenzertifikat 12

Nachweis nur nach PCR-Test

Hilfsorganisationen 14

Unterstützung für die Ukraine gefragt

EU-Studie 16

Der digitale Beipackzettel kommt

Westfalen-Lippe 17

Streitpunkt Gedisa-Entscheidung

Genussscheine 18

Noventi auf Investorensuche

PHARMAZIE

Neu auf dem Markt 20

Eine Handvoll neue Arzneistoffe

Ukraine-Konflikt 28

Jod-Prophylaxe nicht in Eigenregie

BAK-Leitlinie verweist auf Aspiration bei Covid-19-Impfung 29

Eisen 30

Erst kontrollieren, dann substituieren

Covid-19: Krebstherapie erhöht nicht die Sterblichkeit 32

Metformin jetzt auch bei Schwangeren 32

Lenacapavir: Halbjahres-Spritze hält HIV in Schach 33

TITEL

Magen-Darm-Erkrankungen 34
Phytopharmaka mit und ohne Evidenz

MEDIZIN

Nach Covid-19 42
Herz-Kreislauf-Risiko bleibt erhöht

EMA: Spikevax jetzt auch ab sechs,
Comirnaty als Booster ab zwölf 44

mRNA-Vakzinen: Allergierisiko bei
zweiter Covid-19-Impfung gering 44

Krankenkassenstudie zu Impf-
nebenwirkungen in der Kritik 47

Studie zu Terpenen 48
Putzen kann die Atemwege belasten

ORIGINALIA

In-vitro-Untersuchung 50
Bioadhäsionskapazität pflanzlicher
Hustenstiller

CAMPUS

Labormedizin 54
»Es ist ein bisschen wie Detektivarbeit«

Fertigarzneimittelseminar 56
Sinnesorgane im Fokus

REZENSIONEN

Neue Bücher 58

MITGLIEDS- ORGANISATIONEN

Kammern und Verbände 66

Personalien 75

PZ-SERVICE

AMK Nachrichten 93

APG-Rückrufe 97

Änderungen 101

Fachinformationen 102

Faxanmeldeformulare 103

WEITERE RUBRIKEN

MARKTKOMPASS 60

FIRMENHINWEISE 63

FORUM 64

AMTLICHE

BEKANNTMACHUNGEN 78

IMPRESSUM 82

STELLENMARKT 83

PZ-MARKT 91



**Das Risiko für diverse kardio-
vaskuläre Erkrankungen
kann noch mindestens ein
Jahr nach Covid-19 erhöht
sein.** Seite 42



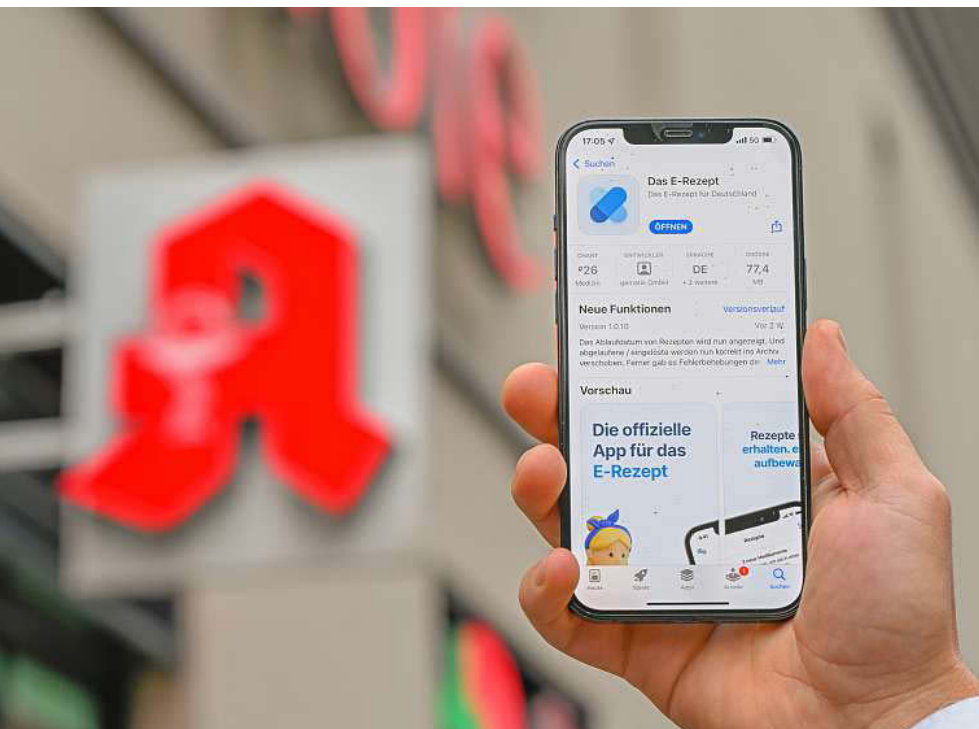
**Dr. Tanja Falter berichtet
im Gespräch mit der PZ
von ihrem Arbeitsalltag als
Fachapothekerin für
Klinische Chemie.** Seite 54



In dieser Ausgabe finden Sie
die Beilage »OTC-Spezial –
Beratungswissen Kids & Teens«.

In dieser Ausgabe:
38 Stellenangebote und
-gesuche ab Seite 83.

Mehr Anzeigen
finden Sie online unter
www.pharmastellen.jobs



Apothekensuche:
Um in der staatlichen E-Rezept-App gelistet zu sein, müssen die Apotheken einige Voraussetzungen erfüllen.

Foto: Picture Alliance/dpa

APOTHEKENVERZEICHNIS

So wird die Apotheke »E-Rezept-ready«

Von Benjamin Rohrer / Die meisten Apotheken in Deutschland sind bereits an die Telematik-Infrastruktur angebunden. Um E-Rezepte zu empfangen und im digitalen Apothekenverzeichnis der E-Rezept-App der Gematik als »E-Rezept-ready« auffindbar zu sein, müssen aber weitere Anforderungen erfüllt werden. Die PZ erklärt, was zu tun ist.

Um technisch in der Lage zu sein, E-Rezepte zu empfangen oder E-Patientenakten einzusehen, müssen Apotheken seit Ende September 2020 an die Telematik-Infrastruktur (TI) angebunden sein. Für den Anschluss müssen die Apotheken über einen Konnektor verfügen, Kartenterminals besitzen und elektronische Heilberufsausweise (HBA) sowie SMC-B-Karten verwenden. Diese technische Komponente der E-Rezept-Bereitschaft erfüllen die allermeisten Apotheken auch inzwischen.

Damit sie in diesen Tagen und Wochen, in denen immer mehr E-Rezepte in den Apotheken landen, auch organisatorisch auf die ersten E-Verordnungen vorbereitet sind, müssen die Apotheken noch einige weitere Punkte erfüllen. Unter anderem geht es um die Listung der Apotheke im Apotheken-

verzeichnis der E-Rezept-App der Gematik. Zur Erinnerung: Die Gematik wurde vom Bundestag beauftragt, eine staatliche App zu bauen, über die alle Versicherten der Gesetzlichen Krankenversicherung (GKV) ihre E-Verordnungen an die (Versand-)Apotheke ihrer Wahl weiterleiten können. Über eine Suchfunktion können die Patienten eine Apotheke aussuchen und die Rezepte dann zuweisen. Das Apothekenverzeichnis in der Gematik-App ist auch schon aufgebaut: Die Gematik hatte den Deutschen Apothekerverband (DAV) damit im März 2021 beauftragt.

Apotheken melden sich über das Verbändeportal an

Allerdings geht es in der E-Rezept-App auch um die sogenannten »Mehrwertinformationen«, die das Profil jeder

Apotheke in der Gematik-App anreichern sollen. Hier geht es beispielsweise um Angaben zu den Öffnungszeiten, Parkmöglichkeiten oder möglichen Botendiensten. Diese Daten geben die Apotheken über das DAV-Verbändeportal ein – alle dort eingegebenen Informationen landen also direkt in der Gematik-App.

Um ihr Profil und alle Mehrwertinformationen in der staatlichen E-Rezept-App freizuschalten und somit für Kunden digital auffindbar zu sein, müssen die Apotheken im Verbändeportal den E-Rezept-Schalter auf »grün« setzen, zu finden unter »Apotheke bearbeiten«. Erst wenn dieser Schalter aktiviert ist, sind die Apotheken-Informationen in der Gematik-App einsehbar und die Apotheken somit auch aus Kundensicht technisch in der Lage, E-Verordnungen empfangen zu können. Damit Apotheker den Schalter (auch »E-Rezept-Flag« genannt) aktivieren können, müssen sie allerdings eine vom DAV erarbeitete Checkliste erfüllen – daran werden sie neben dem Schalter erinnert. Diese Punkte stehen auf der Checkliste:

- Mindestens ein HBA und eine SMC-B liegen in der Apotheke vor,
- die PINs für HBA und SMC-B stehen zur Verfügung,
- PTV4 Konnektor beziehungsweise PTV3-Konnektor und E-Rezept-Update wurden installiert,
- Kartenlesegeräte und QR-Code Scanner sind angeschlossen,
- über die TI-Komponenten sind die Dienste der Telematik-Infrastruktur erreichbar,
- Warenwirtschaftssystem wurde angepasst und besitzt ein Modul zum Empfang und zur Verarbeitung elektronischer Rezepte,

- FiveRx-Schnittstelle zum Rechenzentrum wird genutzt und
- alle Mitarbeiter wurden geschult und sind in der Lage die Kunden zu beraten.

Nach der Umsetzung aller technischen Voraussetzungen und Software-Umstellungen müssen die Apothekeninhaber und ihre Teams also auch eine E-Rezept-Schulung absolviert haben. Hierfür gibt es von Bundesland zu Bundesland unterschiedliche Angebote: In einigen Regionen bieten die Landesapothekerkammern und -verbände solche Kurse an, in vielen Fällen wenden die Apotheken sich allerdings an ihre Software-Anbieter, da diese die Apotheken auch beim TI-Anschluss bereits unterstützt haben.

Schulungen der Software-Häuser

Die PZ hat bei einigen großen Softwarehäusern zu den Schulungen nachgefragt. Einige Hersteller bieten ihren Kunden eigene Checklisten zur E-Rezept-Einführung, wie beispielsweise CGM Lauer. Schulungen bietet der Konzern gleich in mehreren Varianten an: Laut einer Sprecherin gibt es Seminare, die vor Ort in Apotheken stattfinden, aber auch in die Software integrierte Erklär-Videos und die über Youtube ein-

sehbare Video-Reihe »E-Rezept-Einfachmacher«. Wie viele Apotheken bereits geschult wurden, teilte CGM Lauer nicht mit. Auch zu den Kosten der Schulungen hält sich der Konzern zurück, weist lediglich darauf hin, dass die Vor-Ort-Seminare kostenpflichtig sind. Und: Laut einer Sprecherin arbeitet der Konzern noch an einem E-Rezept-Update für die Apothekensoftware. Erst wenn dieses eingespielt sei, könnten die Apotheken den Schalter im Verbändeportal auf »grün« legen.

Auch der Noventi-Konzern (Awinta) bietet den Apothekern über eine extra aufgebaute Themenseite Checklisten, Anschluss-Tipps, Erklär-Videos und FAQs an. Sollte die Checkliste absolviert worden sein, bietet der Konzern zudem die Abwicklung eines Testrezepts an. Die Schulungen bietet Noventi ausschließlich digital und »on demand« an – pro Kurs entstehen Kosten in Höhe von 20 Euro. Laut einer Sprecherin wurden bereits rund 2000 Teilnehmer erfolgreich geschult.

Eine Pharmatechnik-Sprecherin teilte mit, dass das Ixos-System schon seit Juli 2021 in der Lage sei, E-Rezepte abzuwickeln. Auch Pharmatechnik bietet seinen Kunden ein ausgetüfteltes Online-Lernsystem für Apotheken an. Konkret können die Apotheken hier einen »E-Rezept-Führerschein« bekom-

men, wenn sie die Tests auf einer Lernplattform erfolgreich absolviert haben. Die Plattform sei auch via Smartphone-App erreichbar, heißt es. Der überwiegende Teil der Ixos-Nutzer habe sich an dieser kostenfreien Lösung bereits erfolgreich beteiligt.

Recht zurückhaltend äußerte sich ein Phoenix-Sprecher (ADG) auf die Fragen der PZ. Man empfehle den ADG-Kunden, vor dem Setzen der »Flag« an einer Schulung teilzunehmen. ADG biete diese derzeit nur für Apotheken an, die an einem E-Rezept-Testprojekt teilnehmen. Näheres zu den Kosten der Schulung und zur Zahl der bereits beschulten Apotheken teilte der Phoenix-Konzern nicht mit.

Freiwillig aber ratsam

Die meisten Software-Hersteller und eine Gematik-Sprecherin betonten zwar, dass die Schulungen keine »feste Voraussetzung« für das Setzen der E-Rezept-Flag im Verbändeportal sind. »Da E-Rezepte für die Apotheke aber eine wesentliche Umstellung darstellen, sollte das Personal gut informiert bzw. geschult sein, wenn das Flag gesetzt wird. So wird sichergestellt, dass Mitarbeiterinnen und Mitarbeiter der Apotheke kompetent mit E-Rezepten umgehen und überzeugend auftreten«, so die Gematik-Sprecherin. /

DAPI-Auswertung: 2020 Rekordjahr für Pneumokokken-Impfungen

Svea Türschmann / Zu Beginn der Pandemie war die Sorge vor einer Doppelinfektion mit Covid-19 und einer anderen Atemwegserkrankung groß. Ohne verfügbaren Covid-19-Impfstoff stellte die Pneumokokken-Impfung die einzige Möglichkeit, die Wahrscheinlichkeit einer sogenannten »Superinfektion« zu senken und das Risiko eines schweren Infektionsverlaufs zu minimieren. Der damalige Bundesgesundheitsminister Jens Spahn (CDU) rief daher Anfang März 2020 Menschen ab 60 Jahren auf, sich gegen Pneumokokken impfen zu lassen.

Die Verordnungszahlen für den Pneumokokken-Impfstoff schnellten daraufhin drastisch nach oben, wie das Zentralinstitut für die kassenärztliche Versorgung damals berichtete. Das Deutsche Arzneiprüfungsinstitut (DAPI) hat nun eine aktuelle Auswertung veröffent-

licht: Demnach wurden im Jahr 2020 5,13 Millionen Impfdosen verordnet, im Vorjahr waren es gerade mal 3,62 Millionen. Dies entspricht einem Anstieg von etwa 42 Prozent. Auf eine derart große Nachfrage war man in Deutschland jedoch nicht vorbereitet. Die Ständige Impfkommission (STIKO) musste zwischenzeitlich



2020 war die Pneumokokken-Impfung stark nachgefragt. Foto: Imago Images/photothek

aufgrund der eingeschränkten Lieferfähigkeit sogar ihre Empfehlungen zur Pneumokokken-Impfung anpassen.

Dem DAPI zufolge fiel die Zahl der Pneumokokken-Impfungen aber dann im Jahr 2021 wieder ab auf 3,81 Millionen Dosen. Aktuell bestehen laut Lieferengpass-Register des Paul-Ehrlich-Instituts (PEI) keinerlei Einschränkungen der Lieferfähigkeit von Pneumokokken-Impfstoffen. Die STIKO empfiehlt die Impfung daher aktuell wieder für alle Personen, die bei einer Infektion mit Pneumokokken ein erhöhtes Risiko einer schwer verlaufenden Erkrankung haben. Die Empfehlung beinhaltet entsprechend dem Impfkalender 2022 die dreiteilige Grundimmunisierung für alle Säuglinge ab 2 Monaten sowie eine einmalige Standardimpfung für Personen ab 60 Jahren sowie für Personen mit besonderer Indikationsstellung etwa aufgrund von Immundefekten oder chronischen Krankheiten unabhängig vom Alter. /

REZEPT-BELIEFERUNG

Sonderregeln bei Paxlovid-Verordnung

Von Benjamin Rohrer / Seit dem 25. Februar können Ärzte das oral anzuwendende, antivirale Arzneimittel Paxlovid® (Nirmatrelvir/Ritonavir) verordnen. Für Ärzte und Apotheken gelten bei der Verordnung, Bestellung, Abgabe und Abrechnung einige Sonderregeln. Ein Überblick.

Paxlovid® ist in der EU zur gezielten Behandlung von symptomatischen, nicht hospitalisierten Covid-19-Erkrankten ohne zusätzlichen Sauerstoffbedarf und erhöhtes Risiko für einen schweren Krankheitsverlauf zugelassen. Das Medikament besteht aus zwei Wirkstoffen. Das antiviral wirksame Nirmatrelvir ist Wirkstoff der pinkfarbenen Tabletten des Blisters. Es hemmt die Virusvermehrung, indem es die virale Protease 3CL blockiert. Das aus der HIV-Therapie bekannte Ritonavir ist Bestandteil der weißen bis cremefarbenen Tabletten und hemmt den CYP3A-vermittelten Metabolismus von Nirmatrelvir. Es wirkt somit als »Booster«.

Pfizer hat am vergangenen Mittwoch mit der Auslieferung in Deutschland begonnen. Nach Unternehmensangaben findet die weltweite Produktion und Verpackung in Freiburg statt. Vom Verteilzentrum in Karlsruhe aus gingen die Tabletten an den Pharmagroßhandel. Die Kassenärztliche Bundesvereinigung (KBV) teilte mit, dass das Arzneimittel ab dem 25. Februar verord-

net werden könne. Mittlerweile dürften also die ersten Rezepte in den Apotheken gelandet sein. Für den Verordnungstart hat die Bundesregierung zunächst 40.000 Behandlungseinheiten zentral beschafft. Im Laufe des Jahres sollen insgesamt 1 Million Einheiten nach Deutschland kommen.

Rezept direkt an Apotheke

Durch die begrenzten Liefermengen und den erhöhten Schutzbedarf vulnerabler Patientengruppen hat das Bundesgesundheitsministerium (BMG) für Covid-19-Therapeutika besondere Versorgungsregelungen per Allgemeinverfügung festgesetzt, die derzeit schon bei Molnupiravir, das seit einigen Wochen bereits im Markt ist, umgesetzt werden.

Für die Versorgung mit Paxlovid gelten ähnliche Regeln: Ärzte können nach eigener Abwägung eine Verordnung schon nach einem positiven Schnelltest veranlassen und den PCR-Test im Nachhinein durchführen. Die Verordnung wird direkt an die Apotheke übermittelt. Wenn die Anwendung schnell

gehen muss, können die Ärzte die Apotheke auch vorab fernmündlich informieren, sodass die Apotheke das Präparat beim Großhandel bestellen kann. Das Rezept muss dann nachgereicht werden. Paxlovid darf nicht auf Vorrat geordert werden. Die BUND-PZN für Paxlovid ist 17977087. Auch Klinikärzte können Paxlovid verordnen. Die Abrechnungsdetails der Klinikrezepte will der DAV zu einem späteren Zeitpunkt mitteilen.

Die Apotheken sind laut BMG-Allgemeinverfügung dazu angehalten, das Arzneimittel »grundsätzlich per Botendienst« auszuliefern. Dabei müssen sie dem Patienten ein Informationsblatt über das Arzneimittel geben, das auf der Seite des Bundesinstituts für Arzneimittel und Medizinprodukte (BfArM) bereitsteht, von dem lediglich die Seiten 52 bis 62 ausgedruckt werden müssen. In einem Rundschreiben ruft die ABDA zudem dazu auf, unerwünschte Ereignisse einschließlich mangelnder Wirksamkeit sowohl dem BfArM als auch der Arzneimittelkommission der Deutschen Apotheker (AMK) zu melden.

Die Vergütung und Abrechnung erfolgt analog zu Molnupiravir, wie das BMG im Dezember 2021 in einer Verordnung regelte. Demnach gibt es für die vom Bund beschafften Medikamente eine Vergütung in Höhe von 30 Euro pro Packung zuzüglich Umsatzsteuer sowie 8 Euro für den Botendienst. Unter der Angabe der BUND-PZN können die Offizinen monatlich mit ihrem Rechenzentrum abrechnen, spätestens aber bis zum Ende des dritten auf den Abrechnungszeitraum folgenden Monats. /



Seit dem 25. Februar 2022 dürfen Ärzte das Covid-19-Arzneimittel Paxlovid verordnen.

Foto: Imago Images/Independent Photo Agency Int.

VERSORGUNGSMANGEL

Erste Tamoxifen-Importe möglich

Von Benjamin Rohrer / Nach der Feststellung eines offiziellen Versorgungsmangels durch das Bundesgesundheitsministerium hat das Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte (BfArM) nun eine Liste von Generika veröffentlicht, die importiert werden können. Außerdem gibt es für Großhändler und Apotheken neue Maßnahmen, um den Engpass einzudämmen.

Bei der Versorgung von Brustkrebspatienten mit Tamoxifen-haltigen Arzneimitteln könnte sich die Versorgungslage schon bald wieder etwas entspannen. Denn das BfArM hat auf seiner Internetseite nun eine Liste von ausländischen Generika veröffentlicht, die ab sofort und ohne weitere Genehmigung importiert werden können. Konkret geht es um die folgenden Arzneimittel:

- Orion Pharma AG Schweiz; TAMOXIFEN FARMOS 20 mg, 100 Tabletten 20 mg; Charge: 2090314; PZN: 18039126
- ALIUD Pharma GmbH; Tamoxifene EG 10 mg compresse rivestite con film; 30 Tabletten 10 mg; Charge: B213453; PZN: 18033158
- ALIUD Pharma GmbH; Tamoxifene EG 10 mg compresse rivestite con

film; 20 Tabletten 20 mg; Charge: B213885; PZN: 18033164

- Aristo Pharma GmbH; Tamoxifen Aristo 20 mg Tabletten; 10 Tabletten 20 mg; Charge: 45904139; PZN: n. a.
- Aristo Pharma GmbH; Tamoxifen Aristo 20 mg Tabletten; 10 Tabletten 20 mg; Charge: 45906520; PZN: n. a.
- ratiopharm GmbH; Tamoxifen 10 PCH – Niederlande; 30 Tabletten 10 mg; Charge: 106901; PZN: 8036180
- ratiopharm GmbH; Tamoxifen 10 mg Tablets – UK; 30 Tabletten 10 mg; Charge: 111660; PZN: 18036174

Das BMG hatte erst vor wenigen Tagen offiziell einen Versorgungsmangel bei Tamoxifen festgestellt. Deswegen ist es den Landesbehörden derzeit möglich, beispielsweise bei Importen von den Vorgaben des Arzneimittelgesetzes abzuweichen. So können unter anderem Arzneimittel in den Verkehr gebracht werden, die hierzulande eigentlich gar nicht zugelassen sind.



Das BfArM hat eine Liste von Tamoxifen-haltigen Generika veröffentlicht, die nun importiert werden können.

Foto: Imago Images/
Future Image

Keine Bevorratung

Das BfArM hat sich aber noch mit weiteren Maßnahmen und Regelungen zur Abmilderung des Engpasses an alle Beteiligten der Versorgungskette gewendet. Großhändler werden beispielsweise angeordnet, derzeit nur Apotheken in Deutschland zu beliefern. Bestellungen und Auslieferungen auf Vorrat sind gegenwärtig ebenfalls verboten. In einem Schreiben, das auch an die Landesvertretung der Apotheker und an den GKV-Spitzenverband ging, erklärt das BMG zudem, dass Apotheken bis zur Behebung des Engpasses Teilmen- gen entnehmen können sollten. /

Hochdosis-Vakzine: Sonderregeln für Grippe-Impfstoffe gelten weiter

Charlotte Kurz / Nun ist es offiziell: Auch in der kommenden Grippe-Saison 2022/2023 können Ärzte und Apotheken bei der Auswahl von Grippe-Impfstoffen für Über-60-Jährige wieder zwischen verschiedenen Vakzinen wählen: zur Wahl stehen Hochdosis- und inaktivierte, quadrivalente Influenza-Impfstoffe.

Eigentlich ist laut Empfehlung der Ständigen Impfkommission (STIKO) für diese Personengruppe lediglich ein Hochdosis-Grippeimpfstoff vorgese-

hen. In dieser Saison gab es allerdings nur einen einzigen derartigen Impfstoff (Efluelda® von Sanofi) auf dem Markt. Das Bundesministerium für Gesundheit (BMG) hatte im März 2021 deshalb eine entsprechende Verordnung zum Anspruch auf Schutzimpfung gegen Influenza und Masern erlassen, in dem der alternative Einsatz auch anderer Impfstoffe möglich gemacht wurde. Dies sollte zu einer flächendeckenden Versorgung der Über-60-Jährigen bei möglichen Eng-

pässen von Hochdosis-Impfstoffen führen. Diese Verordnung lief bislang allerdings zum 31. März 2022 aus.

Nun hat das BMG eine Änderung der Verordnung veröffentlicht, und damit eine Verlängerung der Grippe-Impfstoffverordnung ermöglicht. Diese gilt jetzt bis zum 31. März 2023 und umfasst somit auch die kommende Influenza-Saison. Über den entsprechenden Referentenentwurf der Verordnung hatte die PZ in Ausgabe 8 bereits ausführlich berichtet. Im Vergleich zum Entwurf gab es keine Änderungen mehr. Die Änderungsverordnung trat am vergangenen Freitag in Kraft. /

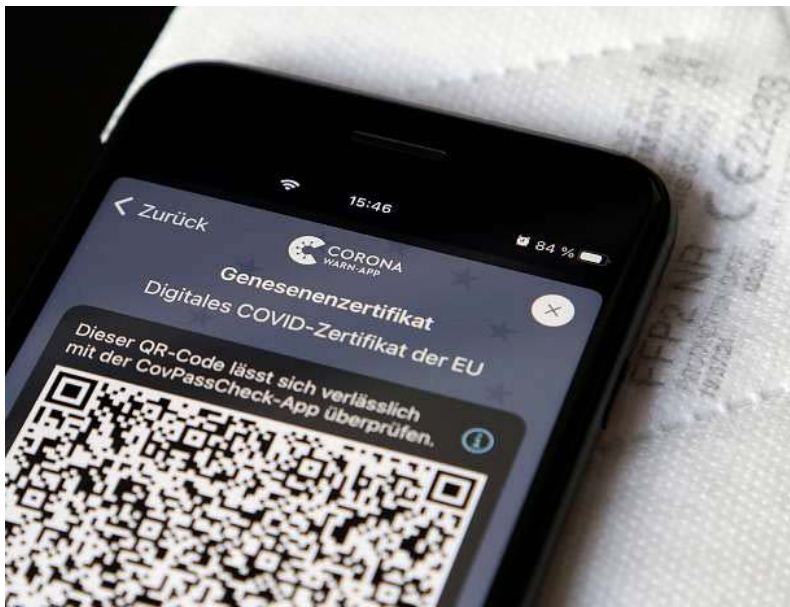
GENESENENZERTIFIKAT

Nachweis nur nach PCR-Test

Von Charlotte Kurz / Eine nun angepasste EU-Verordnung will die Ausstellung von Genesenzertifikaten vereinfachen. Hierfür soll künftig die Vorlage von gewissen Antigen-Schnelltestergebnissen ausreichen. Allerdings ist diese Regelung für die Mitgliedstaaten optional. Hierzulande sollen Zertifikate weiter nur nach PCR-Tests ausgestellt werden.

Das Thema Covid-19-Zertifikate bleibt für die Apotheken weiterhin ein wichtiges Thema im Alltag. Am 22. Februar hatte die Kommission der Europäischen Union (EU) verkündet, dass Genesenzertifikate künftig auch nach Vorlage von positiven Antigen-Schnelltestergebnissen ausgestellt werden können. Hierfür sind allerdings nur bestimmte,

Dem ist die EU-Kommission nun gefolgt und hat die EU-Verordnung 2021/953, die den Rahmen für die Ausstellung, Überprüfung und Anerkennung von Covid-19-Zertifikaten vorgibt, entsprechend angepasst. Die Änderungen sind in der delegierten Verordnung der Kommission (2022/256) seit dem 25. Februar nun offiziell in Kraft.



Nicht ohne PCR-Test: Für die Erstellung eines Covid-19-Genesenzertifikats bleibt es in Deutschland bei den bisherigen Vorgaben. Foto: Imago Images/Future Image

qualitativ hochwertige Schnelltests, die von qualifiziertem Personal durchgeführt werden, vorgesehen. Und: Die Ausstellung der Zertifikate auf Grundlage von Schnelltests soll sogar rückwirkend für zurückliegende Covid-19-Infektionen möglich sein.

Diese Regelung hatte die im Mai 2021 von der EU errichtete Fachgruppe zu Covid-19-Diagnostik bereits Mitte Januar 2022 empfohlen – angesichts der Rekordzahl an Covid-19-Fällen und des Mangels an PCR-Testkapazitäten.

Diese Verordnung ist verbindlich und gilt unmittelbar in jedem Mitgliedstaat. Da sich aber die Teststrategien der einzelnen EU-Mitgliedstaaten unterscheiden und demnach auch unterschiedliche PCR-Testkapazitäten bestehen – die EU spricht hier von NAAT-Testkapazitäten (Abkürzung für Nukleinsäure-Amplifikationstests) – bleibt die neu gefasste EU-Regelung optional: »Die Ausstellung von Genesenzertifikaten nach einem positiven Ergebnis eines Antigen-Schnelltests

sollte daher fakultativ bleiben«, heißt es in der Verordnung.

»Insbesondere wenn ausreichende NAAT-Testkapazitäten zur Verfügung stehen, hätten die Mitgliedstaaten weiterhin die Möglichkeit, Genesenzertifikate ausschließlich auf der Grundlage von NAAT-Tests auszustellen, die als die zuverlässigste Methode zur Testung auf eine Covid-19-Infektion gelten«, heißt es weiter in der Verordnung. Allerdings sollen die EU-Länder flexibel etwa in Zeiten hoher Covid-19-Infektionszahlen die Zertifikate auch auf der Grundlage von Schnelltestergebnissen und später wieder nur auf der Grundlage von PCR-Tests ausstellen können. Laut Verordnungsbegründung sei es aber wichtig, dass Bürger die Zertifikate erhalten können, nachdem sie positiv auf SARS-CoV-2 getestet wurden. Genesenzertifikate nach NAAT- oder Antigenschnelltests dürfen laut EU-Vorgabe frühestens elf Tage nach dem Datum, an welchem das positive Testergebnis erfolgt ist, ausgestellt werden.

Hierzulande ausreichend PCR-Tests vorhanden

Nachgefragt beim Bundesgesundheitsministerium (BMG), ob es plane diese Regelung derzeit umzusetzen, oder ob die PCR-Testkapazitäten hierzulande ausreichen, erklärte eine Sprecherin: »Grundsätzlich ist es zu begrüßen, dass die EU-Kommission flexibel auf den Mangel an PCR-Tests reagiert. In Deutschland allerdings gibt es genug PCR-Tests, um genauer prüfen zu können, ob jemand infiziert ist.« Damit ist klar, hierzulande bleibt es zunächst dabei, dass etwa Apotheken die Genesenzertifikate derzeit nur auf Grundlage von positiven PCR-Tests ausstellen sollen.

Ein aktuelles Rundschreiben der ABDA an ihre Mitgliedsorganisationen betont zudem, dass es bis zu einer offiziellen Verlautbarung des BMG dabei bleibt, dass die Genesenzertifikate weiter ausschließlich auf der Basis von PCR-Tests ausgestellt werden.

Allerdings ist Deutschland laut der neu gefassten EU-Verordnung dazu verpflichtet, Genesenzertifikate aus anderen EU-Mitgliedstaaten anzuerkennen, auch wenn diese auf der Grundlage der oben genannten Schnelltests basieren. Dies gilt auch, wenn diese Zertifikate hierzulande ausschließlich nach Vorlage von PCR-Tests erstellt werden. /

APOTHEKER-HILFSORGANISATIONEN

Unterstützung für die Ukraine gefragt

Von Brigitte M. Gensthaler und Daniela Hüttemann / Die drei großen apothekerlichen Hilfsorganisationen sind direkt nach dem Angriff Russlands auf die Ukraine aktiv geworden. Erste medizinisch-pharmazeutische Hilfslieferungen sind unterwegs, da es schon wenige Tage nach Kriegsbeginn an Medikamenten und Verbandsmaterial fehlt. Geldspenden sind dringend nötig.

Die medizinische Versorgung in der Ukraine sei aktuell akut gefährdet, teilte Apotheker ohne Grenzen (AoG) am Sonntag mit. »Die Lager der Einrichtungen sind leer. Nachkauf vor Ort ist kaum möglich.« Mehr als 500.000 Menschen waren zu Beginn der Woche auf der Flucht in die sicheren EU-Nachbarländer und müssen auch dort versorgt werden.

dieser Arbeit«, so Katarzyna Ostendorf, AoG-Mitglied und erfahrene Einsatzkraft. »Die Krankenhäuser, staatliche Organisationen wie auch das Ukrainische Rote Kreuz schicken detaillierte Listen mit benötigten Medikamenten, Verbrauchsmaterialien und medizinischen Geräten an die Hilfsorganisationen. Darauf stehen zum Beispiel Antibiotika,

die notwendigen Hilfsgüter zur Verfügung stellen.

Zudem liege bereits die erste konkrete Anfrage eines Krankenhauses in Lwiw (Lemberg) im Westen der Ukraine vor. Apotheker Helfen werde sich um die Beschaffung von Arzneimitteln, Verbandstoffen und Hilfsgütern kümmern. »Für uns ist es zudem wichtig, den Transport der Hilfsgüter sicherzustellen«, sagt Geschäftsführer Andreas Wiegand. Bis zur ukrainischen Grenze sei eine Lieferung kein Problem, aber der Weitertransport in der Ukraine sei schwierig. »Für die Ware des Krankenhauses und die Fahrer ist eine offizielle Begleitung durch Sicherheitskräfte wünschenswert, damit der Transport kontrolliert abläuft.«

Bedarfsgerecht helfen

»Die dramatische Situation fordert uns auf, schnell und unverzüglich Hilfe zu leisten, solange die Versorgungswege aus dem Westen noch offen sind«, meint auch Tatjana Zambo, Vorsitzende des Hilfswerks der baden-württembergischen Apothekerinnen und Apotheker. Daher habe ihr Verein als ersten Schritt bereits eine Soforthilfe von 40.000 Euro für seinen Partner, das Medikamentenhilfswerk action medeor angewiesen, teilte der Verein am Montag mit. Private Sachspenden, ob von Patienten oder einzelnen Apotheken, seien aus unterschiedlichen Gründen nicht effizient und zielgerichtet.

»Mit unserem Partner können wir punktgenau und bedarfsgerecht helfen«, so Zambo. /



Mehr als 100.000 Menschen sind bereits aus der Ukraine nach Polen geflüchtet. Hier ein Bild von Sonntag auf einem Bahnsteig in Przemyśl, einem Grenzübergang zwischen der Ukraine und Polen.

Foto: Imago Images/SNA

AoG hat inzwischen begonnen, gemeinsam mit der Hilfsorganisation Polish Medical Mission (PMM) die Lieferung von medizinischem Bedarf für ukrainische Krankenhäuser zu organisieren. Die erste Lieferung im Wert von 10.000 US-Dollar (knapp 9000 Euro) ging bereits am Sonntag über (oder an?) die polnisch-ukrainische Grenze. »Um die Versorgungslage in Polen nicht zu sehr zu belasten, wollen wir benötigtes Material in Deutschland beschaffen«, erklärt AoG.

»Polen leistet gerade Großartiges bei der Aufnahme von ukrainischen Flüchtlingen und wir unterstützen sie gern bei

Schmerzmittel, Antihämorrhagika und Infusionslösungen«, berichtet die Apothekerin der PZ.

Apotheker Helfen will die Menschen gemeinsam mit der Partnerorganisation LandsAid unterstützen. Aktuell ermittelten zwei Einsatzkräfte von LandsAid, wie Geflüchtete an der polnisch-ukrainischen Grenze am besten medizinisch versorgt werden können, meldete Apotheker Helfen am Montag. Nach Feststellung des Bedarfs, der Infrastruktur vor Ort und der Koordination der Hilfe wird ein mobiles medizinisches Team in den Einsatz gehen. Dafür wird Apotheker Helfen

SPENDENKONTEN

Apotheker ohne Grenzen e. V.

Deutsche Apotheker- und Ärztebank
IBAN: DE88 3006 0601 0005 0775 91
BIC: DAAEDEDXXX
Betreff: Ukraine-Hilfe

Apotheker Helfen e. V.

Deutsche Apotheker- und Ärztebank
IBAN: DE02 3006 0601 0004 7937 65
BIC: DAAEDED

Hilfswerk der Baden-Württembergischen Apothekerinnen und Apotheker e. V.

Deutsche Apotheker- und Ärztebank
IBAN: DE51 3006 0601 0006 4141 41
BIC: DAAEDED
Verwendungszweck: UKRAINE

EU-STUDIE

Der digitale Beipackzettel kommt

Von Jennifer Evans / Digitale und multilinguale Packungsbeilagen könnten dabei helfen, dem Problem von Lieferengpässen entgegenzuwirken. Zu diesem Ergebnis kommt eine EU-Studie. Die Kriterien dafür sollen bereits stehen, heißt es.

Die meisten EU-Länder kennen das Problem, dass Medikamente zeitweise fehlen. Meist sind ältere, patentfreie oder generische Arzneimittel betroffen. Die Engpässe gefährden dabei nicht nur die Qualität der Behandlung, sondern belasten auch die Apotheken. Sie müssen sich nämlich um eine Alternative für den Patienten bemühen.

Die Europäische Kommission hatte zu dem Problem eine Studie zu möglichen Lösungsansätzen in Auftrag gegeben. Sowohl auf EU-Ebene als auch auf jeweils nationaler Ebene der Interessensverbände liegen nun eine Reihe von Vorschlägen vor. Bei einem geht es um den digitalen Beipackzettel. Die befragten Gruppen der Interessensvertreter halten das Vorhaben für eine »gangbare Lösung«, um Lieferengpässen vorzubeugen oder diese zumindest zu reduzieren.

Herrscht also in einem Land ein Mangel eines bestimmten Präparats, sollen sich unter anderem mithilfe digi-

taler Beipackzettel künftig Arzneimittel leichter zwischen den Märkten umverteilen lassen etwa im Rahmen von Notfall-Importen. Denn: Die Knappheit bestimmter Präparate betreffe in der Regel nur wenige Mitgliedstaaten gleichzeitig, heißt es.

Kritik an der Idee kommt laut EU-Kommission unter anderem aus der Bevölkerung sowie von Patientenvertretern. Sie sorgen sich vor allem um die Nachteile älterer Menschen oder Personen, die keinen Zugang zu einem Computer haben, aber den Beipackzettel in digitaler Form abrufen wollen.

Laut EU-Dokument könnten die elektronischen Informationen jedoch leicht für bestimmte Arzneimittel in Krankenhäusern zum Einsatz kommen. Dort arbeite ohnehin medizinisch qualifiziertes Personal, das Medikamente ohne Risiko und weitere Umstände für den Patienten einsetzen könne.

Was die Kosten angeht, ist die EU-Kommission zuversichtlich. Sie geht davon aus, dass die Investition sich schon bald auszahlen wird. Voraussetzung für eine digitale Packungsbeilage ist nämlich zunächst der Aufbau einer Online-Plattform, auf der die Informationen hinterlegt sind und von der aus Patienten und medizinisches Personal sie auch direkt ausdrucken können.

Allerdings heißt es auch: »Für Apotheker und Ärzte könnten multilinguale und digitale Beipackzettel eine zusätzliche Belastung darstellen, sowohl was das Finanzielle als auch den Arbeitsaufwand betrifft.« Etwa dann, wenn es darum gehe, Patienten die relevanten Informationen zu erklären oder die Packungsbeilage in ihrer Sprache auszudrucken. Diesen Berufsgruppen komme eine entscheidende Rolle zu, weil sie für viele Menschen die erste Anlaufstelle seien, heißt es. Aus EU-Sicht bestehen allerdings auch Bedenken, wie zuverlässig die Fachkräfte aus dem Gesundheitswesen übersetzen.

Code verweist auf Vollversion

Und so soll das Vorhaben konkret aussehen: Ein Code auf der Arzneimittel-Packung verweist auf eine elektronische Vollversion des Beipackzettels. Bei der Abgabe soll der Apotheker den Patienten zunächst in Landessprache über die Dosierung informieren, um eine korrekte Einnahme des Medikaments sicherzustellen. Alles Weitere soll dann elektronisch zugänglich sein.

Das European Medicines Regulatory Network hat sich bereits auf Kriterien solcher digitalen Beipackzettel geeinigt, wie die Europäische Arzneimittelagentur EMA mitteilte. Das bereite den Weg für »die weitere Verbreitung neutraler und aktueller Informationen auf allen Arzneimitteln, die Patienten in der EU auf immer unterschiedlicheren elektronischen Kanälen zur Verfügung stehen«. Der Vorteil: Die Produktinformationen oder EPI (electronic product information) lassen sich direkt aktualisieren oder künftig sogar personalisieren. In einem nächsten Schritt könnten die Beilagen laut EMA auch Video- und Audio-Content enthalten oder Tools, die Nebenwirkungen melden. Bevor die digitalen Beipackzettel aber auf den Markt kommen, finden nach Angaben der EMA noch einige Testläufe statt. Übrigens basiert der neue Standard laut EMA auf der FIHR-Schnittstelle, die auch von der Gematik genutzt wird. /



Ist ein bestimmtes Medikament in einem EU-Mitgliedstaat nicht verfügbar, sollen digitale Beipackzettel einen Austausch zwischen den Ländern erleichtern. Foto: Fotolia/Pixelot

WESTFALEN-LIPPE

Streitpunkt Gedisa-Entscheidung

Von Benjamin Rohrer / Nach einer Abstimmung in seiner Mitgliederversammlung wird der Apothekerverband Westfalen-Lippe (AVWL) vorerst nicht der Digital-Gesellschaft Gedisa beitreten. Inzwischen hat sich eine Initiative gebildet, die eine außerordentliche Mitgliederversammlung bewirken will, um die Entscheidung zu revidieren.

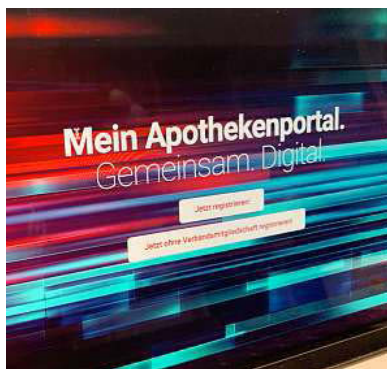
Der AVWL ist der einzige von 17 Apothekerverbänden in Deutschland, der der Digital-Gesellschaft Gedisa nicht beitreten will. Auf einer Mitgliederversammlung des AVWL, die Anfang Februar online stattfand, sollte geklärt werden, ob der Verband nachträglich beitrifft. 85 von

lung ist jedoch mit recht hohen Hürden verbunden. Konkret müssen mindestens 10 Prozent der Verbandsmitglieder diese beantragen – insgesamt müssen die Initiatoren also rund 260 Stimmen einbringen.

Die PZ hat mit einem der Initiatoren, Apotheker Felix Holzwarth aus Dorsten, gesprochen. Holzwarth erklärt, was passiert, wenn die Gruppe genügend Kolleginnen und Kollegen überzeugt: »Dann muss die MV innerhalb von sechs Wochen mit einer Frist von vier Wochen einberufen werden. Das bedeutet ganz konkret: Wenn bis Ende März 265 Mitglieder eine außerordentliche MV zum Thema Gedisa-Beitritt verlangen, wird diese etwa Mitte Mai stattfinden.« Holzwarth spricht nun regelmäßig mit Apothekerinnen und Apothekern aus der Region und wirbt dafür, Anträge zu einer außerordentlichen Mitgliederversammlung zu unterschreiben.

Zu den Beweggründen der Gegenbewegung sagt Holzwarth, das Verbändeportal habe jetzt schon einen Mehrwert geschaffen für die Apotheken und verdiene daher die Unterstützung: »Wie erfolgreich das sein kann, haben wir alle bei der Entwicklung des Apothekenmanagers und der Ausstellung von bisher über neun Millionen Impfbefreiungen gesehen. Hier hatten wir die Nase vorn und haben uns auch gegenüber allen anderen Portalen im Markt einen Riesenstartvorteil erarbeitet.«

Auch die Kritik des AVWL hinsichtlich der Investitionen in die Gedisa will Holzwarth nicht gelten lassen. Diese seien »überschaubar« und entsprächen nur einem Bruchteil des Umsatzes, der bereits über das Portal generiert worden sei. »Ich möchte nicht, dass die Apotheken in Westfalen-Lippe von diesem bereits jetzt erfolgreichen Geschäftsmodell und von dessen zukünftiger Weiterentwicklung abgekoppelt werden«, so Holzwarth. /



Die Gedisa betreut die Plattform der Apothekerschaft: das Verbändeportal. Foto: PZ

etwa 2600 Mitgliedern nahmen teil. 40 stimmten für einen Beitritt, 40 dagegen. Eine Stimme war laut Verbandsjuristen ungültig – somit könne man der Gedisa nicht beitreten, lautete das finale Votum. In den Tagen nach dieser Entscheidung reagierten viele Apotheker mit Unverständnis. Gegenüber der PZ kritisierten Verbandsmitglieder beispielsweise das Wahlverfahren, die Transparenz beim Vorgehen und den Sitzungsablauf.

Erneute Abstimmung zu Gedisa-Beitritt

Inzwischen hat sich eine Initiative aus zahlreichen Inhaberinnen und Inhabern zusammengefunden, die gegen das Vorgehen ihres Verbands protestieren. Das Ziel der Gruppe: die Einberufung einer außerordentlichen Mitgliederversammlung (MV), auf der dann erneut über den Gedisa-Beitritt abgestimmt werden soll. Die Einberufung einer neuen Versamm-

GENUSSSCHEINE

Noventi auf Investorensuche

Von Benjamin Rohrer / Dem Apotheken-Dienstleistungskonzern Noventi steht mit Blick auf die Digitalisierung eine kostenintensive Zukunft bevor. Um Investitionen stemmen zu können, will der Konzern nun Genussscheine in Höhe von 80 Millionen Euro ausgeben. Auch externe Investoren will Noventi zulassen. Welchen Einfluss werden diese haben? Und ist dies der nächste Schritt hin zu einem Börsengang?

Der Dienstleistungskonzern Noventi befindet sich im Wandel. Eines der Kerngeschäfte, die Rezept-Abrechnung, steht durch die Einführung des E-Rezepts vor

kontrollierte Verein FSA ist, ist nicht untätig. Gleich in mehreren E-Rezept-Modellprojekten war und ist die Noventi involviert. Über Partnerschaften



Hermann Sommer ist derzeit Vorstandsvorsitzender des Noventi-Konzerns. Das Dienstleistungsunternehmen benötigt aktuell frisches Geld für Investitionen. Foto: Noventi

großen Herausforderungen. Firmen wie Scanacs zeigen sich und stellen die direkte Rezeptabrechnung als Alternative vor. Und auch das Software-Geschäft steht im Zeichen des E-Rezept-Wandels: Binnen weniger Monate müssen die Software-Anbieter den Apotheken ein ganz neues, digitales Arbeitsumfeld schaffen und ihnen die E-Rezept-Abwicklung erklären. Dazu braucht es die entsprechenden Fachkräfte und somit Investitionen in Personal.

Noventi bislang apotheker-kontrolliert

Doch der Noventi-Konzern, dessen einziger Anteilhaber der apotheker-

ten mit Apothekerverbänden und -kammern (Gedisa) sowie mit Kassen und Versendern hat sich Noventi frühzeitig Expertise in Sachen E-Rezept erarbeitet und kennt alle Interessenlagen. Hinzu kommen zahlreiche Marketing-Aktionen, die das Unternehmen Noventi auch in den Köpfen der Apotheker und deren Kunden im digitalen Umfeld verorten soll. Das alles kostet Geld. Dass die Investitionen von Noventi zuletzt stark angestiegen sind, zeigen unter anderem die Verbindlichkeiten gegenüber Banken. Im Geschäftsbericht für das Jahr 2020 waren dort Schulden in Höhe von rund 107 Millionen Euro an-

gegeben. Im Vorjahr hatten die Bankschulden noch bei rund 25 Millionen Euro gelegen. Klar ist aber auch: Der Noventi-Konzern ist trotzdem kein ungesund wirtschaftendes Unternehmen. 2020 kam es zu einem übergreifenden, positiven Konzernüberschuss von 1,7 Millionen Euro.

Allerdings deuten die steigenden Bankschulden an, wie sehr das Unternehmen frisches Geld benötigt. Und das soll nun auch durch Genussscheine generiert werden. Der Konzern teilte mit, dass man Genussscheine mit einem Volumen von bis zu 80 Millionen Euro in mehreren Tranchen ausgeben. Die erste Tranche soll exklusiv für FSA-Mitglieder, also Apotheker, angeboten werden und einem Volumen von 40 Millionen Euro entsprechen. Zur Erinnerung: Die etwa 50-köpfige Vertreterversammlung des FSA-Vereins wählt einen Vorstand, der wiederum alle Anteile an der Noventi Health SE hält – die Noventi Health SE ist quasi der Mutterkonzern aller Noventi-Subunternehmen. Außerdem entsendet der FSA zwei Mitglieder in den Aufsichtsrat der Noventi.

Auch externe Investoren

Laut Mitteilung sollen die Besitzer der Genussscheine eine »attraktive Partizipationsmöglichkeit« erhalten. Wirft man einen Blick in die Ausschüttungsbedingungen, geht es um einen Zinssatz von 4 Prozent. Die Laufzeit ist auf zehn Jahre festgeschrieben. Diese erste Ausschreibungsserie für FSA-Mitglieder läuft bis zum 11. März, laut einer Noventi-Sprecherin sollen danach noch mindestens zwei Serien folgen, bei denen auch andere Investoren die Scheine erwerben können.

Für Apotheker ist die Frage von Bedeutung, welche neuen Interessengruppen künftig vom wirtschaftlichen Erfolg der Noventi profitieren – und sich somit möglicherweise einen Einfluss erkaufen könnten. Denn: Auch die PR-Mitteilung der Noventi zu den Genussscheinen wirft einige Fragen auf. Schließlich sollen neben den FSA-Apothekern später auch Noventi-Kunden, Noventi-Mitarbeiter und dann auch »branchennahe institutionelle Investoren« Genussscheine erwerben dürfen.

Auf Nachfrage der PZ erklärte eine Sprecherin, dass die Schein-Inhaber keine »direkten« Mitspracherechte haben werden und dass der FSA alleiniger Aktionär bleibe. Wichtig sei Noventi, dass

sich die Investoren der »Gesundheit der Menschen widmen und hauptsächlich einen Bezug zum Gesundheitswesen haben«. Dazu zählten beispielsweise auch Apothekerversorgungswerke oder Apothekerverbände. Und: »Internationale Kapitalanleger, unter anderem auch Private-Equity-Gesellschaften schließen wir aus gutem Grund aus.«

Klar ist, dass das Prinzip der Teilhabe im Apothekenmarkt kein neues ist. Apotheker-Genossenschaften wie die

Sanacorp oder die Noweda ermöglichen es ihren Mitgliedern schon seit Jahrzehnten, dass sie mitprofitieren am wirtschaftlichen Erfolg des Unternehmens. Allerdings: Bei den Apotheker-Genossenschaften werden ausschließlich Apotheker als Mitglieder zugelassen – und keine »branchennahen institutionellen Investoren«. Und so stellt sich mit Blick auf die Noventi-Genussscheine die Frage, ob es nicht das eigentliche Ziel der Noventi ist, das

Unternehmen irgendwann einmal komplett in den Kapitalmarkt einzubringen – in Form eines Börsengangs. Schon 2020 waren solche Diskussionen im Apothekerlager entstanden. Damals waren die Noventi GmbH und die Noventi Health SE unter dem Dach der Noventi Health SE zusammengefasst worden. Die Gesellschaftsform »SE« ist die für EU-Unternehmen gängige Form der Europäischen Aktiengesellschaft. /

AVNR: Entschädigung für Grippe-Impfstoffe

PZ / Mindestens 40.000 Grippeimpfstoffdosen, die in den Apotheken an Rhein und Ruhr lagerten, drohe demnächst der Verfall, warnt der Apothekerverband Nordrhein (AVNR). Bundesweit sei ein ähnliches Bild zu vermuten. Deshalb, fordert der Verband,



Foto: AVNR

der Bund solle die Apotheker wie schon für die vergangene Saison auch jetzt finanziell entschädigen. Allein die per Blitzumfrage unter 500 Apotheken im AVNR-Gebiet erfassten 40.000 Dosen haben laut AVNR einen Wert von mindestens 500.000 Euro. Weil an der aktuellen Erhebung allerdings nur knapp 25 Prozent aller Offizinen in der Region teilgenommen hätten, sei unterm Strich mit einer deutlich höheren Menge an bevorrateten Dosen auszugehen, denen alsbald der Verfall drohe. »Nun droht den Apotheken, die bei der notwendigen Bevorratung in finanzielle

Vorleistung getreten sind, dass sie auf den hohen Kosten sitzen bleiben«, warnt der Verband. Für die Saison 2020/21 hatten die Apotheken für liegen gebliebene Grippeimpfstoffe insgesamt sieben Millionen Euro als Entschädigung erhalten. Für die aktuelle Saison, die in wenigen Wochen endet, fordert der AVNR nun ein ähnliches Entgegenkommen seitens des Bundes. »Die Vorratslagerhaltung der Apotheken bei Grippeimpfstoffen darf nicht einseitig zulasten der Apotheken gehen«, so AVNR-Chef Thomas Preis (Foto). Das Risiko müsse von Krankenkassen, Politik und Impfstoffherstellern mitgetragen werden.

BMG: Ozegowski folgt auf Ludewig

PZ / Die Abteilung 5 »Digitalisierung und Innovation« des Bundesministeriums für Gesundheit (BMG), die etwa für die Bereiche Telematik-Infrastruktur, Gematik und damit auch das E-Rezept zuständig ist, wird künftig von Susanne Ozegowski geleitet. Das bestätigte die Techniker-Krankenkasse (TK) auf Nachfrage der PZ. Ozegowski wird demnach ab 1. April 2022 die neue Stelle im BMG übernehmen. Sie folgt damit

auf Gottfried Ludewig. Das BMG hat sich bislang dazu noch nicht gegenüber der PZ



Foto: TK

geäußert. Ozegowski war bislang bei der Techniker-Krankenkasse (TK) als Leiterin der Unternehmensentwicklung seit 2019 tätig. Dort war sie für die Strategieentwicklung und Digitalisierung der Kasse verantwortlich. Zudem hat sie Erfahrung mit der Entwicklung der elektronischen Gesundheits- und Patientenakte der TK. Laut eigenen Angaben war sie davor von 2014 bis 2017 Geschäftsführerin beim Bundesverband Managed Care e.V. und hatte davor bei der Unternehmensberatung Boston Consulting Group Kunden aus dem Gesundheitswesen beraten.

Covid-19: Bislang 14.000 Impfungen in Apotheken

PZ / Seit dem 8. Februar sind Apotheken in Deutschland fester Bestandteil der

Covid-19-Impfkampagne. In den ersten beiden Impfwochen haben die Apotheken bundesweit 14.748 Covid-19-Impfungen verabreicht. Das geht aus dem wöchentlichen Lagebericht des Robert-Koch-Instituts (RKI) zum Coronavirus vom 24. Februar 2022 hervor. Die meisten Impfungen haben demnach bislang Apotheken in Nordrhein-Westfalen durchgeführt (5517). Danach folgen Berlin (1343), Bayern (1254), Sachsen (1163) und Niedersachsen (1135). In Thüringen und Bremen wurden bislang nur einige wenige Impfungen durchgeführt. Die Impfungen werden über



Foto: Imago Images/Sven Simon

das Apothekenportal des Deutschen Apothekerverbands an das RKI übermittelt. Laut der ABDA-Präsidentin Gabriele Regina Overwiening haben sich mittlerweile an die tausend Apotheken für Impfungen gegen Covid-19 registriert. Bundesweit seien schon weit über 6000 Apotheker für die Impfung geschult, so Overwiening. /

MELDUNGEN



Eine Handvoll neue Arzneistoffe

Von Kerstin A. Gräfe, Annette Rößler und Sven Siebenand / Im Februar sind wieder fünf neue Wirkstoffe auf den Markt gekommen. Am prominentesten ist Nirmatrelvir, das zusammen mit Ritonavir das Covid-19-Medikament Paxlovid bildet. Darüber hinaus stellen wir hier Avacopan und Sotorasib vor. Duvelisib und Trastuzumab-Deruxtecان folgen in der kommenden Ausgabe.

ANCA steht für antineutrophile zytoplasmatische Antikörper. Die ANCA-assoziierte Vaskulitis ist eine systemische Erkrankung, bei der eine Überaktivierung des Komplementwegs Neutrophile weiter aktiviert, was zur Entzündung und Zerstörung kleiner Blutgefäße führt. Dies hat Organschäden und -versagen zur Folge. Insbesondere die Nieren sind davon betroffen. Derzeit werden zur Behandlung neben Glucocorticoiden zum Beispiel auch Immunsuppressiva wie Cyclophosphamid oder Rituximab eingesetzt.

Avacopan

Avacopan ist bei zwei Formen der ANCA-Vaskulitis im Erwachsenenalter zugelassen: bei der schweren und aktiven Granulomatose mit Polyangiitis und bei der schweren und aktiven mikroskopischen Polyangiitis. Kombiniert wird der neue Arzneistoff immer mit Rituximab oder Cyclophosphamid. Deutschland ist das erste Land in Euro-

**NEU
AUF DEM MARKT**

pa, in dem das neue Medikament eingeführt wurde.

Avacopan ist ein selektiver Antagonist des humanen Komplement-5a-(C5a-) Rezeptors. Die Blockade dieses Rezeptors reduziert die entzündungsfördernden Wirkungen von C5a, einschließlich Neutrophilen-Aktivierung, Migration und Adhärenz an Endothel-Oberflächen von Gefäßen. Mit Eculizumab und Ravulizumab gibt es zwei Antikörper mit einem ähnlichen Wirkprinzip. Sie binden jedoch an den Komplementfaktor C5, nicht an den Rezeptor der Unter-einheit C5a. Zudem sind sie bei anderen Erkrankungen zugelassen und nicht oral verfügbar.

Avacopan ist oral bioverfügbar. Die empfohlene Dosis beträgt 30 mg zweimal täglich zu den Mahlzeiten.

Bei Auftreten bestimmter schwerer Nebenwirkungen ist die Behandlung möglicherweise zu unterbrechen oder abbrechen. Regelmäßig sind Leberparameter zu bestimmen. Bei schwerer Leberfunktionsstörung wird Avacopan nicht empfohlen. Auch die Leukozytenzahl muss im Blick behalten werden. Patienten sollten angewiesen werden, jedes Anzeichen einer Infektion, unerwartete Blutergüsse oder Blutungen unverzüglich zu melden. Impfungen sind vorzugsweise vor Einleitung einer Avacopan-Therapie oder während einer Ruhephase der Erkrankung durchzuführen.

Keinen Grapefruitsaft trinken

Auch hinsichtlich möglicher Wechselwirkungen ist bei Avacopan einiges zu beachten. Grapefruit und Grapefruitsaft können die Konzentration von Avacopan erhöhen und sind daher von Patienten, die Tavneos erhalten, zu vermeiden. Grundsätzlich ist Vorsicht geboten bei der gleichzeitigen Einnahme

Prominentester Neuzugang auf dem Arzneimittelmarkt im Februar ist sicherlich Nirmatrelvir (PF-07321332). Es ist der erste verfügbare SARS-CoV-2-Proteasehemmer und zusammen mit Ritonavir im Präparat Paxlovid von Pfizer enthalten.

Foto: Pfizer Pharma GmbH



Die zu den ANCA-Vaskulitiden zählende Granulomatose mit Polyangiitis kann mit dem cANCA-Test nachgewiesen werden.

Foto: Adobe Stock/
Arif Biswas

Nirmatrelvir

Erkrankt ein Mensch an Covid-19, stehen Ärzte heute anders als zu Beginn der Pandemie nicht mehr mit leeren Händen da. Das Wirkstoffportfolio enthält Corticosteroide, JAK-Inhibitoren, IL-6-Rezeptorantagonisten, neutralisierende Antikörper und Virostatika wie Remdesivir und Molnupiravir. Sie werden bei Covid-19 in verschiedenen Krankheitsphasen und teilweise noch ohne oder außerhalb einer bestehenden Zulassung eingesetzt. So unterschiedlich diese Wirkstoffe auch sind, haben sie doch – mit Ausnahme der Antikörper – eine Gemeinsamkeit: Sie wurden nicht eigens für die Behandlung von Covid-19-Patienten entwickelt.

Das ist bei Nirmatrelvir (PF-07321332) anders. Es ist ein Inhibitor der SARS-CoV-2-spezifischen Protease 3CL (3 Chymotrypsin-like Protease, 3CLpro), die auch als Hauptprotease (Mpro) oder nsp5-Protease bezeichnet wird. Nirmatrelvir bindet mit seiner Nitrilgruppe kovalent an die Thiolgruppe eines Cysteins im aktiven Zentrum der 3CLpro und hindert das Enzym so daran, seine Aufgabe

von starken CYP3A4-Inhibitoren. Andersherum könnte Avacopan nicht ausreichend wirken, wenn gleichzeitig starke CYP3A4-Induktoren eingenommen werden, was daher zu vermeiden ist.

Positive Studienergebnisse

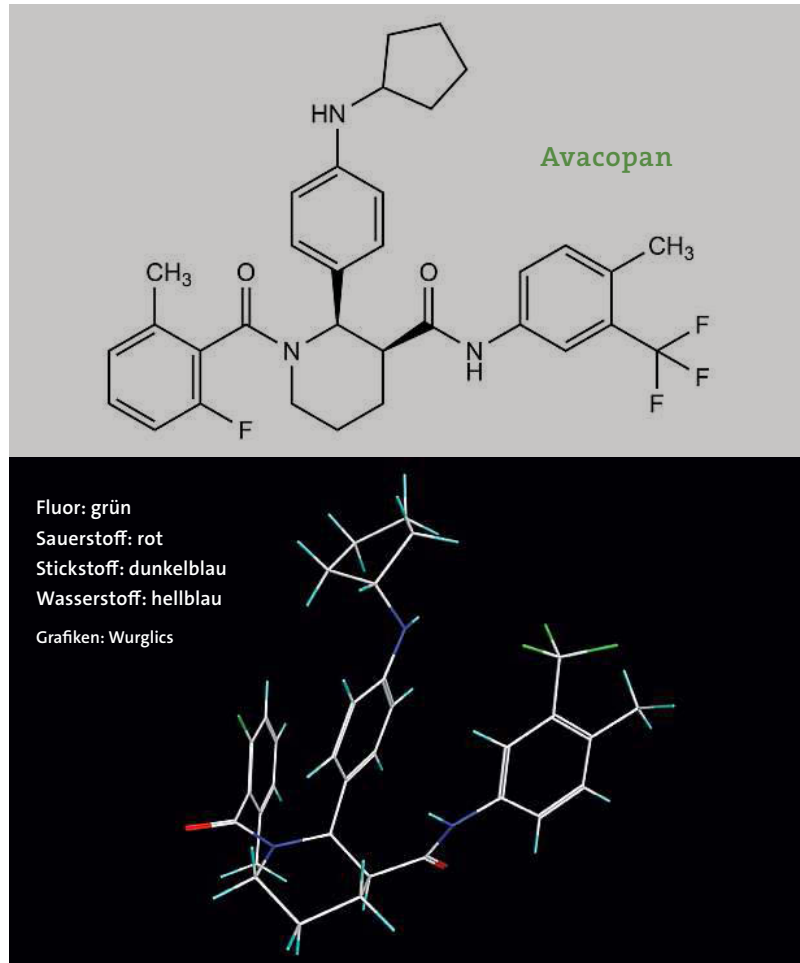
Avacopan wurde in der randomisierten und doppelblinden Phase-III-Studie Advocate bei 330 Patienten mit ANCA-Vaskulitis untersucht. Die Patienten erhielten in einem Arm zweimal täglich 30 mg Avacopan über 52 Wochen in Kombination mit »Prednison-Placebo« über 20 Wochen. Im anderen Arm nahmen die Probanden »Avacopan-Placebo« über 52 Wochen in Kombination mit Prednison (mit Ausschleichen von 60 mg/d auf null über 20 Wochen) ein. Alle Patienten erhielten zudem eine immunsuppressive Standardtherapie.

Ziel der Studie war es, festzustellen, ob Avacopan eine wirksame Behandlung darstellt und gleichzeitig eine Reduzierung des Einsatzes von Glucocorticoiden ermöglicht. Nach 26-wöchiger Behandlung mit Avacopan befanden sich 72 Prozent der Patienten in vollständiger Remission, verglichen mit 70 Prozent der Patienten, die 20 Wochen lang das Corticoid erhalten hatten. Daten der Studie zeigen ferner eine Überlegenheit bei der Aufrechterhaltung der Remission nach 52 Wochen in der Avacopan-Gruppe im Vergleich zur Kontrollgruppe (66 versus 55 Prozent).

Sehr häufige Nebenwirkungen von Avacopan sind Übelkeit (24 Prozent), Kopfschmerzen (21 Prozent), erniedrigte Leukozytenzahl (19 Prozent), Infektionen der oberen Atemwege (15 Prozent), Durchfall (15 Prozent), Erbrechen (15 Prozent) und Nasopharyngitis (15 Prozent).

Für Schwangere und Frauen im gebärfähigen Alter, die nicht verhüten, wird Avacopan nicht empfohlen, denn tierexperimentelle Studien haben eine Reproduktionstoxizität gezeigt. In der Stillzeit ist zu entscheiden, ob das Stillen unterbrochen wird oder auf die Einnahme von Tavneos verzichtet wird.

Vorläufige Bewertung:
Sprunginnovation



im Zuge der Virusvermehrung zu erledigen. Ritonavir hemmt als Booster den Abbau von Nirmatrelvir über CYP3A4 und sorgt so für einen ausreichend hohen Plasmaspiegel.

Paxlovid™ (150 mg plus 10 mg Filmtabletten, Pfizer) enthält Nirmatrelvir (pinke Tabletten) und Ritonavir (weiße/cremefarbene Tabletten) in fixer Kombination. Es wird angewendet zur Behandlung von Covid-19 bei Erwachsenen, die keine zusätzliche Sauerstoffzufuhr benötigen und ein erhöhtes Risiko für einen schweren Verlauf der Erkrankung haben. Die Patienten nehmen über fünf Tage alle zwölf Stunden je zwei 150-mg-Tabletten Nirmatrelvir zusammen mit jeweils einer 100-mg-Tablette Ritonavir unabhängig von den Mahlzeiten ein. Die Tabletten sollten als Ganzes geschluckt und nicht gekaut, zerbrochen oder zerdrückt werden.

Möglichst früher Behandlungsstart

Die Behandlung soll innerhalb von fünf Tagen nach der Diagnose von Covid-19 so schnell wie möglich begonnen



Morgens und abends je drei Tabletten sollen bei einer Paxlovid-Therapie eingenommen werden. Die Blister sind entsprechend gekennzeichnet.

Foto: Imago Images/
Independent Photo
Agency Int.

werden. Vergessene Dosen sollen innerhalb von acht Stunden nach dem vorgesehenen Einnahmezeitpunkt schnellstmöglich nachgeholt werden. Danach soll die vergessene Dosis ausgelassen und die Behandlung zum nächsten Einnahmezeitpunkt wie geplant fortgesetzt werden.

Bei mäßiger Nierenschwäche (eGFR ≥ 30 bis < 60 ml/min) ist die Nirmatrel-

vir-Dosis auf 150 mg (eine Tablette) pro Einnahmezeitpunkt zu reduzieren. Patienten mit schwerer Nierenfunktionsstörung (eGFR < 30 ml/min) oder mit schwerer Leberfunktionsstörung sollten nicht mit Paxlovid behandelt werden. Vorsicht ist geboten bei Patienten mit vorbestehenden Lebererkrankungen, Leberenzymveränderungen oder Hepatitis.

Ritonavir wird auch als Teil einer anti-retroviralen Therapie bei HIV-Infektion angewendet, dann aber höher dosiert (600 mg zweimal täglich). Nehmen Patienten mit nicht diagnostizierter oder unkontrollierter HIV-Infektion Paxlovid ein, besteht wegen der niedrigen Dosierung von Ritonavir die Gefahr einer Resistenzbildung gegen HIV-Proteaseinhibitoren. Ist ein HIV-Patient aber auf ein Regime eingestellt, das Ritonavir in der 100-mg-Dosierung oder auch Cobicistat als Booster enthält, spricht dies nicht gegen die Anwendung von Paxlovid (inklusive Ritonavir). Die HIV-Therapie soll dabei unverändert fortgeführt werden.

Wechselwirkungen über CYP3A4

Die gleichzeitige Einnahme von starken CYP3A4-Induktoren kann zu einem Wirkverlust führen und ist deshalb zu vermeiden. Betroffen sind neben zahlreichen gängigen Rx-Arzneistoffen auch OTC-Präparate mit Johanniskraut. Paxlovid darf auch dann nicht gegeben werden, wenn ein solches Medikament gerade erst abgesetzt wurde. Kontraindiziert ist darüber hinaus die gleichzeitige Anwendung von Arzneimitteln mit enger therapeutischer Breite, die über



Nach einem positiven PCR sollten Risikopatienten schnellstmöglich Paxlovid einnehmen. Foto: Adobe Stock/Gorodenkoff

CYP3A4 abgebaut werden. Wie im Einzelfall verfahren werden soll, ist in der Fachinformation in einer langen Tabelle erklärt.

Die Anwendung von Paxlovid in der Schwangerschaft wird nicht empfohlen, es sei denn, der klinische Zustand der Frau erfordert es. Die Einnahme von Ritonavir kann unter Umständen auch zu einem Wirkverlust der Antibaby-Pille führen. Frauen im gebärfähigen Alter, die mit der Pille verhüten und

mit Paxlovid behandelt werden, sollten daher währenddessen und bis zur ersten Menstruationsblutung danach zusätzlich eine Barrieremethode zur Verhütung anwenden. Das Stillen sollte während der Behandlung mit Paxlovid und als Vorsichtsmaßnahme für sieben Tage danach unterbrochen werden.

Starke Risikosenkung in Studien

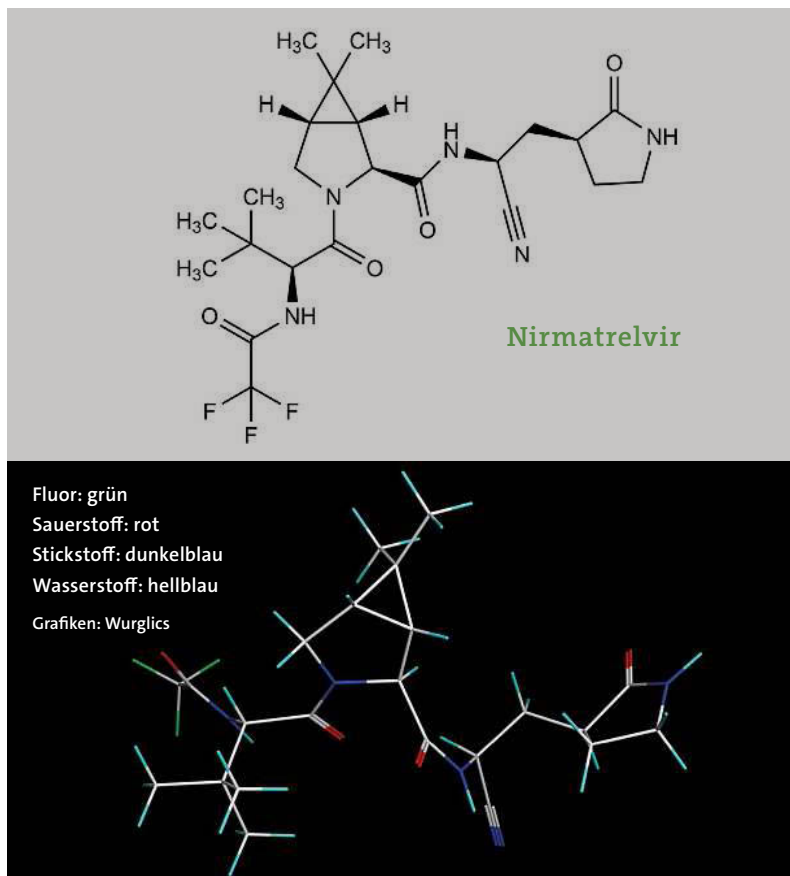
Wirksamkeit und Sicherheit von Paxlovid wurden in der Phase-II/III-Studie EPIC-HR untersucht, deren Ergebnisse kürzlich im »New England Journal of Medicine« erschienen sind (DOI: 10.1056/NEJMoa2118542). An der Studie nahmen 2246 nicht gegen Covid-19 geimpfte Patienten mit symptomatischem Covid-19 teil, die zwar nicht im Krankenhaus behandelt wurden, bei denen aber ein hohes Risiko für einen schweren Verlauf der Erkrankung vorlag. Sie wurden innerhalb von fünf Tagen nach Symptombeginn fünf Tage lang zur Hälfte mit Paxlovid (1120 Patienten) und zur Hälfte mit Placebo (1126 Patienten) behandelt.

Der zusammengesetzte Wirksamkeitsendpunkt – Hospitalisierung aufgrund von Covid-19 oder Tod jeglicher Ursache bis Tag 28 – wurde zunächst ausschließlich bei Patienten bestimmt, bei denen die Behandlung innerhalb von drei Tagen nach Symptombeginn gestartet worden war. Er wurde in der Paxlovid-Gruppe bei drei von 389 Patienten erreicht und in der Placebogruppe bei 27 von 385 Patienten. Das entsprach einer relativen Risikoreduktion um 89,1 Prozent oder einer absoluten um 6,32 Prozentpunkte.

Wurden alle Teilnehmer der Studie (abzüglich derer, die mit therapeutischen Antikörpern behandelt wurden) in die Analyse einbezogen, betrug die relative Risikoreduktion 87,8 Prozent: Acht von 1039 Patienten in der Verumgruppe versus 66 von 1046 in der Placebogruppe erreichten den zusammengesetzten Wirksamkeitsendpunkt. Alle 13 Patienten, die im Verlauf der Studie verstarben, gehörten der Placebogruppe an.

Als häufigste Nebenwirkungen von Paxlovid wurde in der Studie von Geschmacksstörungen (5,6 Prozent der Behandelten), Diarrhö (3,1 Prozent), Kopfschmerzen (1,4 Prozent) und Erbrechen (1,1 Prozent) berichtet.

 **Vorläufige Bewertung:**
Sprunginnovation



Sotorasib

Mutationen im Protein »Kirsten Rat Sarcoma Viral Oncogene Homologue« (KRAS) sind die häufigsten onkogenen Treiber des fortgeschrittenen nicht kleinzelligen Lungenkrebses (NSCLC). KRAS ist eines von drei Genen der RAS-Familie, die das Ein- und Ausschalten des Zellwachstums kontrollieren. Die von RAS kodierten Kinasen (GTPasen) galten lange Zeit als medikamentös unangreifbar (»undruggable«).

Bei etwa 13 Prozent der NSCLC-Patienten befindet sich die Mutation im Codon 12 mit einem Wechsel von Glycin (G) nach Cytosin (C). Der oral verfügbare GTPase-Hemmer Sotorasib (Lumykras®



Für Lungenkrebs-Patienten mit KRAS-G12C-Mutation ist Sotorasib die erste zielgerichtete Therapieoption.

Foto: Adobe Stock/eggeggjiew

120 mg Filmtabletten, Amgen) ist die erste in der EU zugelassene zielgerichtete Therapie für Patienten mit dieser Mutation. Er bindet kovalent und irreversibel an das Cystein von KRAS G12C und

blockiert es in seiner inaktiven, Guanosindiphosphat (GDP)-gebundenen Konformation. Dies verhindert die Transformation in die aktive, Guanosintriphosphat (GTP)-gebundene Form und somit

KOMMENTAR

Drei Sprünge voran

Die ANCA-assoziierte Vaskulitis ist eine seltene, aber schwere und oft tödliche Erkrankung. Medizinischer Bedarf für weitere Therapieoptionen ist gegeben. Mit Avacopan steht Betroffenen nun ein Arzneistoff mit neuem Wirkmechanismus zur Verfügung, der zudem sehr gute Studienresultate vorweisen kann. Avacopan ist daher vorläufig bei den Sprunginnovationen einzugruppieren. Es wird angenommen, dass Avacopan selektiv nur C5aR und nicht C5aR2 hemmt und damit nützliche C5a-Funktionen nicht blockiert. Für die Betroffenen wichtig: Der Wirkstoff hilft offenbar, Glucocorticoide einzusparen. Das ist hinsichtlich zahlreicher Nebenwirkungen der Corticoide eine gute Nachricht. Insgesamt kam es unter Avacopan im Vergleich zur Kontrollgruppe zu einer stärkeren Verbesserung der gesundheitsbezogenen Lebensqualität und der Nierenfunktion. Sehr gespannt darf man auf weitere Studiendaten sein. Längere Studien sind sicher erforderlich, um die Dauer des Effekts und die Langzeitsicherheit von Avacopan bei Patienten mit ANCA-assoziiierter Vaskulitis zu untersuchen. Positiv ist abschließend zu erwähnen, dass der neue Wirkstoff auch bei anderen Erkrankungen, bei denen ein Eingriff in das Komplementsystem offenbar nützlich ist, untersucht wird, etwa zur Behandlung der Nierenerkrankung C3-Glomerulopathie. Daher wird zukünftig vermutlich noch mehr von Avacopan zu hören sein.

Das in Paxlovid™ Nirmatrelvir ist ein maßgeschneiderter Arzneistoff, der gezielt eine wichtige Protease von SARS-CoV-2 hemmt. Allein das neue Target rechtfertigt die vorläufige Einstufung als Sprunginnovation. Hinzu kommen die einfache orale Gabe, die im ambulanten Setting – und damit in der Frühphase der Infektion – möglich ist, sowie die vielversprechenden Studienergebnisse. Klinikeinweisungen wegen Covid-19 und Todesfälle konnte das neue Medikament demnach verhindern. Bislang gibt es zwar keinen direkten Vergleich zwischen den beiden oralen Covid-19-Mitteln Lagevrio® und Paxlovid, indirekt schneidet Letzteres aber eindeutig besser ab. Wünschen würde man sich noch Daten zur Wirksamkeit bei geimpften Personen, auch mit Blick auf die Tatsache, dass der Effekt von Paxlovid bei Genesenen mit positivem Antikörperstatus geringer ausfiel. Die Verträglichkeit von Paxlovid bereitet bisher keine Sorgen. Zu bedenken ist allerdings sein Interaktionspotenzial, das durch den Ritonavir-Booster zustande kommt. Die klinische Bedeutung dieser Wechselwirkungen ist aber bei dem kurzen Behandlungszeitraum von fünf Tagen wahrscheinlich geringer als bei einer langfristigen Anwendung etwa gegen HIV. Das Management möglicher Interaktionen mit Paxlovid ist daher für Apothekenteams gut zu bewältigen. KRAS-Mutationen nehmen eine Schlüsselrolle in der Karzinogenese ein, indem sie über die Aktivierung

von Signalwegen Entstehung und Invasivität von Tumoren begünstigen. KRAS-Mutationen sind zum Beispiel bei etwa 30 Prozent aller Adenokarzinome der Lunge nachweisbar. Kein Wunder, dass schon seit vielen Jahren an KRAS-Inhibitoren gearbeitet wird. Daran hatten sich die Forschenden aber bislang die Zähne ausgebissen. Das Protein sei »undruggable«, hieß es häufig. Das stimmt offenbar nicht. Denn mit Sotorasib kam nun ein erster KRAS-Inhibitor auf den Markt. Allein dies rechtfertigt die Einstufung als Sprunginnovation. Das KRAS-mutierte NSCLC ist damit zu einer zielgerichtet behandelbaren Erkrankung geworden. Dies gilt zumindest für die KRAS-Mutation G12C, die immerhin bei gut einem Achtel aller NSCLC nachzuweisen ist. Ein umfassendes Mutationsscreening einschließlich dieser KRAS-Mutation sollte daher Bestandteil der Diagnostik sein.

Äußerst positiv sind auch die bisherigen Studienergebnisse: Sotorasib erwies sich gut wirksam, was Parameter wie objektive Ansprechraten, Tumorkontrollrate und mediane Remissionsdauer belegen. Sehr gespannt darf man auf weitere Daten sein, denn die Sprunginnovation wird auch bei anderen Krebsarten, etwa Kolorektal- und Pankreaskarzinom, untersucht und auch die Prüfung als Erstlinientherapie bei NSCLC ist angelaufen.



Sven Siebenand, Chefredakteur

die Signalübertragung beziehungsweise letztlich das Überleben der KRAS-G12C-mutierten Tumorzellen.

Lumykras ist indiziert als Monotherapie zur Behandlung von Erwachsenen mit NSCLC mit KRAS-G12C-Mutation, bei denen nach mindestens einer vorherigen systemischen Therapie eine Progression der Erkrankung festgestellt wurde. Vor dem Behandlungsstart muss die Mutation mittels eines Tests nachgewiesen worden sein.

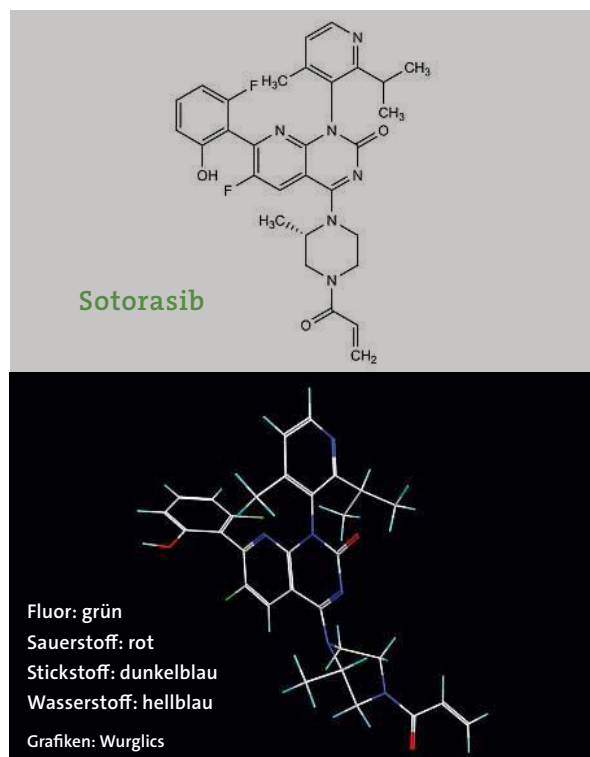
Die empfohlene Dosis beträgt einmal täglich acht Filmtabletten zu je 120 mg Wirkstoff, also 960 mg. Die Einnahme kann mahlzeitenunabhängig erfolgen. Beim Auftreten bestimmter Nebenwirkungen muss die Dosierung gegebenenfalls reduziert oder das Arzneimittel abgesetzt werden. Die Dosisreduktion erfolgt in zwei Schritten: von der Anfangsdosis 960 mg auf 480 beziehungsweise 240 mg. Vertragen Patienten die Mindestdosis von einmal täglich 240 mg nicht, muss Lumykras abgesetzt werden.

Die Anwendung bei Patienten mit mäßiger und schwerer Leberfunktionsstörung wird nicht empfohlen. Vorsicht ist geboten bei Patienten mit mäßiger oder schwerer Nierenfunktionsstörung oder terminaler Niereninsuffizienz.

Auf die Leber achten

Sotorasib kann Hepatotoxizität verursachen. Die Patienten sind in den ersten drei Behandlungsmonaten alle drei Wochen und anschließend einmal monatlich oder je nach klinischer Indikation hinsichtlich ihrer Leberfunktion zu überwachen. Des Weiteren wurden unter der Therapie interstitielle Lungenerkrankungen und Pneumonitis beobachtet. Die Patienten sind daher hinsichtlich neuer oder sich verschlechternder die Lunge betreffender Symptome wie Dyspnoe, Husten und Fieber zu beobachten.

Die gleichzeitige Anwendung mit einem Protonenpumpeninhibitor (PPI) oder einem H₂-Rezeptorantagonisten wird nicht empfohlen. Ein lokal wirkendes Antazidum kann gegeben werden, allerdings sollte Sotorasib in diesem Fall ent-



weder vier Stunden vorher oder zehn Stunden nachher eingenommen werden. Starke CYP3A4-Induktoren sollten nicht gleichzeitig mit dem neuen Arzneistoff gegeben werden.

In Schwangerschaft und Stillzeit sowie bei Frauen im gebärfähigen Alter, die nicht verhüten, wird eine Therapie mit Sotorasib nicht empfohlen. Frauen im gebärfähigen Alter, die den GTPase-Hemmer erhalten, müssen hochwirksame Verhütungsmethoden während der Behandlung und mindestens sieben Tage nach der letzten Dosis anwenden. Lumy-

kras kann die Wirksamkeit hormoneller Kontrazeptiva reduzieren; eine zusätzliche Barrieremethode ist anzuwenden.

Die Zulassung basiert der Phase-II-Studie CodeBreak 100 mit 126 immun- und/oder chemotherapeutisch vorbehandelten Patienten, die fast ausnahmslos aktive oder ehemalige Raucher waren. Die tägliche Einnahme von 960 mg Sotorasib zeigte eine objektive Ansprechrate von 37,1 Prozent (primärer Endpunkt). Zum Vergleich: Die Ansprechraten von ebenfalls in der Rezidivsituation zugelassenen Mono-Chemo-

therapien liegen bei 10 bis 15 Prozent. Zudem erzielte die Sotorasib-Therapie ein medianes progressionsfreies Überleben von 6,8 Monaten sowie ein medianes Gesamtüberleben von 12,5 Monaten.

Insgesamt war die Behandlung gut verträglich. Die meisten Nebenwirkungen waren gastrointestinaler Natur und gut handhabbar. Am häufigsten traten Durchfall, Übelkeit, Erbrechen, Müdigkeit und ein Anstieg der Leberwerte auf. /

Vorläufige Bewertung:
Sprunginnovation

UKRAINE-KONFLIKT

Jod-Prophylaxe nicht in Eigenregie

Von Daniela Hüttemann / Bei einer akuten radioaktiven Belastung sollen Jod-Tabletten die Schilddrüse vor Anreicherung radioaktiver Jod-Isotope schützen. Dabei handelt es sich aber um spezielle, hoch dosierte Präparate, die im Katastrophenfall ausgegeben werden. Eine prophylaktische Bevorratung und Einnahme der herkömmlichen Tabletten ist kontraproduktiv.

Der Konflikt in der Ukraine schürt auch in Deutschland die Angst vor einer radioaktiven Belastung durch einen Atom-bombenabwurf oder die Freisetzung von radioaktiv belastetem Material etwa aus dem havarierten Atomkraftwerk Tschernobyl. Das Bundesamt für Strahlenschutz (BfS) beobachtet die Lage nach eigener Aussage aufmerksam. Auch wenn gesicherte Informationen spärlich sind, kam die Behörde am 27. Februar zu folgender Einschätzung: »Radiologische Auswirkungen auf Deutschland sind nach dem Stand der verfügbaren Informationen nicht zu befürchten.«

Derweil steigt in der Bevölkerung die Nachfrage nach Jod-Tabletten. Hierzu

heißt es beim Bundesministerium für Umwelt, Naturschutz, nukleare Sicherheit und Verbraucherschutz: »Aufgrund der Entfernung zur Ukraine ist nicht damit zu rechnen, dass eine Einnahme von Jod-Tabletten erforderlich werden könnte. Von einer selbstständigen Einnahme der Tabletten wird dringend abgeraten. Eine Selbstmedikation birgt erhebliche gesundheitliche Risiken, hat aktuell aber keinerlei Nutzen.« Zurzeit seien in Online-Apotheken bereits keine Jod-Tabletten mehr verfügbar.

Die Einnahme von Jod-Tabletten (Kaliumiodid) zur sogenannten Schilddrüsenblockade/Jod-Blockade sollte nur nach ausdrücklicher Aufforderung durch

die zuständigen Katastrophenschutz-behörden erfolgen und auch nur in der von den Behörden genannten Dosis. Die entsprechenden Tabletten sind lokal eingelagert und werden im Katastrophenfall verteilt – über die Apotheken, aber auch Feuerwachen, Rathäuser oder andere kommunale Anlaufstellen. Laut BfS werden in Deutschland knapp 190 Millionen Jod-Tabletten an verschiedenen Standorten gelagert. Die Bürger werden rechtzeitig durch Aufruf in den Medien aufgefordert, ihre Tabletten in diesen Ausgabestellen abzuholen.

Es reicht dann eine einmalige Einnahme, die jedoch zum richtigen Zeitpunkt erfolgen muss. Wird das nicht radioaktive Jod zu früh eingenommen, kann es bereits wieder abgebaut sein, wenn es gebraucht wird. Die Behörden geben im Ernstfall eine konkrete Empfehlung. Diese hängt auch davon ab, wieviel radioaktives Jod freigesetzt wird, wie weit der Unfallort entfernt liegt und wie die Wind- und Wetterverhältnisse sind.

Die Empfehlung gilt auch nur für Kinder und Personen bis 45 Jahre sowie explizit auch für Schwangere. Personen älter als 45 Jahre rät das BfS von einer Einnahme von Jod-Tabletten zur Schilddrüsenblockade ab. Für sie überwiegen die Risiken von Nebenwirkungen den Nutzen der Vermeidung eines erhöhten Risikos für Schilddrüsenkrebs.

Zur regulären Nahrungsergänzung, sofern indiziert, werden in der Regel 100 bis 200 µg pro Tag eingenommen. Bei einer Jod-Blockade muss die 100- bis 1000-fache Menge der täglichen Nahrungszufuhr eingenommen werden. Haushaltsübliche Packungen reichen also nicht beziehungsweise es wären dann Hunderte von Tabletten zu schlucken. Mehr Informationen dazu unter www.jodblockade.de. /



Jod-Tabletten zur Nahrungsergänzung sind viel niedriger dosiert als Jod-Tabletten zur Schilddrüsenblockade im Katastrophenfall.

Foto: Imago Images/
Eibner

Aktualisierte BAK-Leitlinie verweist auf Aspiration bei Covid-19-Impfung

PZ / Die Bundesapothekerkammer (BAK) hat kürzlich eine Aktualisierung ihrer Leitlinie zur Qualitätssicherung »Durchführung von Covid-19-Schutzimpfungen in öffentlichen Apotheken« beziehungsweise der zugehörigen Dokumente veröffentlicht. Die Leitlinie wurde damit an die aktuellen Empfehlungen der Ständigen Impfkommission (STIKO) angepasst.

Nun wird eine Aspiration bei der intramuskulären Injektion des Impfstoffs empfohlen. Konkret heißt es im Kommentar zur Leitlinie: »Wenngleich versehentliche Punktionen eines Blutgefäßes bei einer i.m.-Impfstoffapplikation nur selten auftreten, hält die STIKO eine Aspiration bei der Durchführung der i.m.-Injektion der Covid-19-Impfstoffe für sinnvoll.« Diese Technik kön-

ne zwar etwas schmerzhafter für den Geimpften sein, soll jedoch die Sicherheit weiter erhöhen. So soll vermieden werden, dass versehentlich in ein Blutgefäß injiziert wird, was jedoch an der betroffenen Stelle, dem Oberarmmuskel, ohnehin sehr unwahrscheinlich ist. Der Hintergrund dieser neuen Vorsichtsmaßnahme sei, dass Tierversuche gezeigt hätten, dass eine intravenöse Gabe das Risiko für eine Perimyokarditis erhöhen könne.

Zunächst wird die Kanüle wie üblich etwa zwei bis drei Finger unter dem Akromion, dem höchsten Punkt des Schulterblatts, etwa 2 cm tief in den Musculus deltoideus eingestochen. Dann wird mit der Injektionspritze kurz angesaugt (»aspiriert«). »Sollte dabei Blut in die Spritze gelangen, ist diese zu verwerfen und eine neue Spritze für die Impfung zu verwenden«, heißt es im Kommentar zur Leitlinie. Ansonsten sei die Impfstoff-Dispersion beziehungsweise -Suspension gleichmäßig und vollständig zu injizieren. /



Durch die Aspiration soll die Sicherheit der Covid-19-Impfstoffen weiter erhöht werden.

Foto: Getty Images/
Bloomberg Creative

EISEN

Erst kontrollieren, dann substituieren

Von Maria Pues / Blass, müde, unkonzentriert – ein Eisenmangel, ganz klar. Doch so einfach ist die Gleichung nicht aufzustellen. Der Kundenwunsch »Ein Eisen-Präparat bitte« sollte zunächst zu einer ärztlichen Kontrolle führen.

Die Leitlinie »Eisenmangel und Eisenmangelanämie« der Deutschen Gesellschaft für Hämatologie und medizinische Onkologie weist darauf hin, dass es »den« Eisenmangel nicht gibt. Abhängig vom Schweregrad unterscheidet sie drei Stadien: Stadium I bildet einen Mangel an Speichereisen als Folge einer negativen Eisenbilanz. Hierbei sind die Speicher zwar unzureichend gefüllt, die Blutbildung ist jedoch nicht beeinträchtigt. Stadium II wird als eisendefizitäre Erythropoese bezeichnet. Die Versorgung der erythropoetischen Vorstufen erfolgt unzureichend, der Hämoglobin-Wert liegt jedoch noch im Normbereich. Stadium III ist eine Eisenmangelanämie. Sie zeigt sich an einem erniedrigten Hämoglobinswert.

Beschwerden wie Müdigkeit, Konzentrationsstörungen, aber auch Mundwinkelrhagaden oder Haarwachstumsstörungen können sich bereits ab Stadium I bemerkbar machen. In welchem Ausmaß die Vielzahl der Eisenabhängigen Funktionen des Organismus außerhalb der Blutbildung jeweils betroffen sind, ist bisher weitgehend unbekannt.

Um den Eisenstatus zu bestimmen, ist der Serumeisen-Wert heute obsolet, unter anderem, da er einer zirkadianen Rhythmik unterliegt. Bestimmt wird daher der Ferritin-Wert, da er gut mit dem Speichereisen korreliert. Mit ihm lässt sich auch ein Stadium-I-Eisenmangel feststellen. Entzündliche oder maligne Erkrankungen, aber auch Lebererkrankungen können den Wert erhöhen, was bei der Beurteilung zu berücksichtigen ist. Die Transferrin-Sättigung erlaubt neben weiteren Parametern Aussagen hinsichtlich einer eisendefizitären Erythropoese. Meist sind verschiedene Parameter erforderlich, um den Eisenstatus zu beschreiben. Beim Gesunden beträgt der Körperbestand an Eisen 3 bis 5 Gramm. Den größten Anteil hat das Häm-Eisen, das an Hämoglobin gebundene Eisen.

Ursachen ergründen

Zeigt eine Untersuchung einen zu geringen Eisenbestand an, sollte stets ein Blick auf mögliche Ursachen geworfen werden. Blutungen aufgrund von Magen- oder Darmgeschwüren kommen hierbei ebenso infrage wie sehr starke Menstruationsblutungen. Auf der Seite

einer unzureichenden Versorgung sind eine vegetarische oder vegane Ernährung, aber auch Appetit- und Essstörungen mit einer zu geringen Nahrungsaufnahme in Betracht zu ziehen. Auch verschiedene Arzneimittel wie Antazida oder Protonenpumpenhemmer sowie verschiedene Grunderkrankungen, etwa chronisch-entzündliche Darmerkrankungen, können sich auf die Eisen-Versorgung auswirken. Ein erhöhter Bedarf besteht bei Hochleistungssportlern.

Eisenbedarf pro Tag

Üblicherweise sollte der Eisenbedarf über die Ernährung gedeckt werden. Männer ab 19 Jahren sollten so laut Deutscher Gesellschaft für Ernährung (DGE) täglich 10 mg Eisen zu sich nehmen, Frauen bis unter 51 Jahren 15 mg und ab 51 Jahren 10 mg. Für Schwangere werden 30 mg täglich empfohlen, für Frauen nach einer Geburt 20 mg, auch wenn sie nicht stillen. Besonders gut kann es aus Fleisch aufgenommen werden, wo es als Häm-Eisen vorliegt. Die Resorption von Eisen pflanzlicher Herkunft ist deutlich geringer. Begleitende Nahrungsmittel können die Resorption beeinflussen: So steigert Vitamin C die Aufnahme von Eisen, Gerbstoffe können sie vermindern.

Ist eine Substitution angezeigt, empfiehlt die Leitlinie Anfangsdosierungen von 50 bis 100 mg Eisen, vorzugsweise in zweiwertiger Form. Nur rund 5 bis 10 Prozent des Eisens werden resorbiert, sodass – je nach Schwere des Defizits – Geduld gefragt ist, bis sich die Versorgung wieder normalisiert hat. Die Einnahme sollte nüchtern erfolgen: mindestens eine halbe Stunde vor einer Mahlzeit beziehungsweise zwei Stunden danach.

Zwei Probleme treten bei der Anwendung häufig auf. Zum einen kommt es nicht selten zu gastrointestinalen Beschwerden wie Schmerzen, Verstopfung oder Durchfall. Magensaftresistente Arzneiformen können hier unter Umständen Abhilfe schaffen. Zum anderen regelt der Körper seine Eisen-Aufnahme über verschiedene Mechanismen, unter anderem über das Peptidhormon Hepcidin im Darm. Dessen Konzentration steigt nach einer oralen Eisen-Einnahme an, wodurch die Resorption abnimmt. Daher sollte die Tagesdosis nicht auf mehrere Gaben verteilt werden. Unter Umständen kann es sinnvoll sein, eine höhere Dosis nur jeden zweiten Tag einzunehmen. /



Anhand der Blutwerte lässt sich ermitteln, ob eine Eisenmangelanämie vorliegt.

Foto: Adobe Stock/Henrik Dolle

Covid-19: Krebstherapie erhöht nicht die Sterblichkeit

Laura Rudolph / Krebspatienten, die zusätzlich an Covid-19 erkrankten, starben häufiger an der Virusinfektion als Patienten, die vor der Infektion gesund waren. Neuesten Studienergebnissen zufolge liegt das aber nicht an der Krebstherapie. Eine Immuntherapie kann das Sterberisiko sogar senken.

Das »UK Coronavirus Cancer Monitoring Project« ist eine prospektive Kohortenstudie an 69 britischen Krebskliniken, in der Forscher den Zusammenhang zwischen Covid-19 und der Sterblichkeit bei krebserkrankten Erwachsenen untersuchen. Jetzt veröf-

fentlichte eine Gruppe um Dr. Csilla Várnai von der University of Birmingham im »JAMA Network Open« eine Auswertung dieser Studie (DOI: 10.1001/jamanetworkopen.2022.0130). Berücksichtigt wurden 2515 Krebspatienten mit Covid-19. Das Durchschnittsalter war 72 Jahre. Da sich der Studienzeitraum von März bis August 2020 erstreckte, als noch keine Covid-19-Impfstoffe verfügbar waren, waren alle Probanden ungeimpft gegen das Coronavirus.

Die Sterblichkeit war hoch: Mehr als jeder dritte Krebspatient starb an der SARS-CoV-2-Infektion (38 Prozent). Eine

besonders hohe Sterblichkeit gab es unter Patienten mit hämatologischen Neoplasien wie akuter Leukämie oder dem myelodysplastischen Syndrom – diese hatten verglichen mit den restlichen Probanden ein um mehr als das Doppelte erhöhtes Risiko, an Covid-19 zu sterben (Odds Ratio 2,16). Lungenkrebspatienten wiesen ein etwa um die Hälfte erhöhtes Risiko auf (OR 1,58).

Die hohe Covid-19-bezogene Mortalität aller Studienteilnehmer stand jedoch in keinem Zusammenhang zu einer systemischen Chemotherapie, die innerhalb der letzten vier Wochen vor dem positiven SARS-CoV-2-Nachweis erfolgt war. Dies zeigte sich nach einer Korrektur beziehungsweise der Berücksichtigung von Störfaktoren wie Alter, Geschlecht und Begleiterkrankungen.

Eine Immuntherapie, beispielsweise mit Checkpoint-Inhibitoren, im selben Zeitraum konnte die auf Covid-19 zurückzuführende Sterblichkeit sogar senken: Im Vergleich zu Corona-positiven Krebspatienten, die keine Krebstherapie erhielten, erniedrigte sich das Risiko um knapp die Hälfte (OR 0,52). Die Hintergründe dieses Zusammenhangs sind nach derzeitigem Forschungsstand noch unklar. Die Autoren vermuten, dass die Immuntherapie möglicherweise die körpereigene Immunabwehr gegen das Coronavirus verstärken könnte. Alternativ könnte auch eine Besserung der Krebserkrankung durch die Immuntherapie indirekt das Covid-19-bedingte Sterberisiko senken. Weitere Studien zur genaueren Untersuchung stehen noch aus. /



Eine britische Studie macht Hoffnung: Eine Chemotherapie hat offenbar keinen negativen Einfluss auf den Covid-19-Verlauf bei Krebspatienten. Foto: Getty Images/KatarzynaBialasiewicz

Metformin jetzt auch bei Schwangeren

Laura Rudolph / Bisher erhielten schwangere Frauen mit Diabetes mellitus ausschließlich Insulin zur Therapie. Jetzt wurde eine EU-weite Zulassungserweiterung für Metformin-Produkte zur Anwendung während der gesamten Schwangerschaft erteilt.

Mit den Metformin-haltigen Präparaten Glucophage® und Glucophage XR® (Metforminhydrochlorid mit sofortiger beziehungsweise verlängerter Freisetzung) sowie Stagid® (Metformin-embonat mit sofortiger Freisetzung) stehen die ersten oralen Antidiabetika zur Anwendung in der gesamten

Schwangerschaft zur Verfügung, teilt Hersteller Merck mit. Grundlage für die



Foto: Getty Images/FilippoBacchi

Indikationserweiterung bildete unter anderem eine registergestützte Kohortenstudie (DOI: 10.1136/bmjdr-2021-002363). Die im »BMJ Open Diabetes Research & Care« veröffentlichten Ergebnisse zeigten für die Metformin- oder Kombinationsbehandlung in der Schwangerschaft kein erhöhtes Risiko für angeborene Fehlbildungen, fetale oder neonatale Toxizität im Vergleich zur Insulin-Behandlung der Schwangeren. Metformin erzielte eine vergleichbar gute Blutzuckerkontrolle wie Insulin und war mit einem geringeren Risiko für schwangerschaftsinduzierte Hypertonie und Präeklampsie assoziiert. /

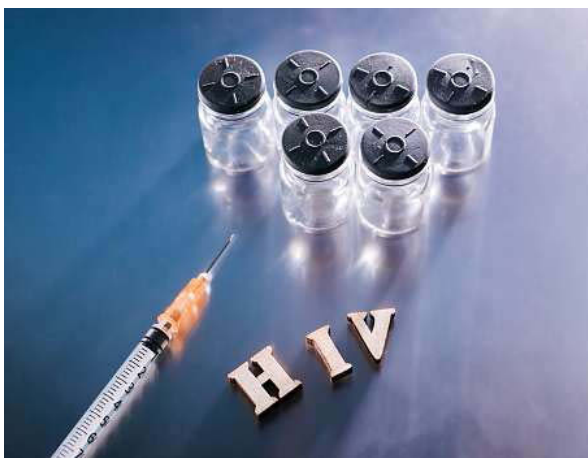
Lenacapavir: Halbjahres-Spritze hält HIV in Schach

Daniela Hüttemann / Der neue Kapsid-Inhibitor Lenacapavir soll nach einer 14-tägigen oralen Einleitungsphase nur alle sechs Monate gespritzt werden und zusammen mit anderen antiretroviralen Medikamenten auch multiresistente HI-Viren wirksam unterdrücken. Hersteller Gilead stellte Ein-Jahres-Daten vor.

Lenacapavir hat gleich zwei Besonderheiten. Zum einen ist es der erste Vertreter einer neuen antiretroviralen Wirkstoffklasse, denn es hemmt das Kapsid von HIV-1. Dieses ist aus vielen Protein-Monomeren aufgebaut und schützt das Erbmateriale und essenzielle Enzyme von HI-Viren. Zum anderen ist das Dosisintervall besonders: Nach einer Initialphase mit oralem Lenacapavir muss der Wirkstoff nur alle sechs Monate subkutan injiziert werden. Er soll daher Teil von lang wirksamen Kombinationstherapien werden.

Beim internationalen HIV-Kongress CROI präsentierte Gilead neue Daten aus den Zulassungsstudien CAPELLA und CALIBRATE. An der CAPELLA-Studie (Phase II/III) nahmen 36 Patienten mit multiresistenter HIV-Infektion teil. Sie erhielten zusätzlich zu ihrer bisherigen, nicht ausreichenden antiretroviralen Behandlung über zwei Wochen zunächst den neuen Wirkstoff oral oder Placebo. Anschließend wurden Lenacapavir oder Placebo alle sechs Monate subkutan appliziert und die Standardtherapie optimiert weitergeführt. Bei 30 Probanden (86 Prozent) fiel die Zahl der Viruskopien unter die Nachweisgrenze von 50 Kopien pro ml Blut. Gemessen wurde ein Jahr nach Studienbeginn. Zudem stiegen die CD4⁺-Zahlen im Schnitt auf 83 Zellen pro µl. Vertragen wurde die zusätzliche HIV-Spritze gut.

Im Rahmen der Open-Label-Studie CALIBRATE mit aktivem Kontrollarm wurde der neue Wirkstoff in Kombination mit verschiedenen etablierten oralen antiretroviralen Therapieregimen bei 182 zuvor unbehandelten HIV-Patienten getestet. Als nach 54 Behandlungswochen die Viruslast bestimmt wurde, war diese Gilead zufolge bei 90 Prozent der Patienten, die Tenofovirafenamid (TAF) oral plus Lenacapavir subkutan erhalten hatten, unter der Nachweisgrenze. Unter TAF/Emtricitabin oral plus Lenacapavir ebenfalls oral sowie unter Bictegravir oral plus Lenacapavir subkutan lag die Rate jeweils bei 85 Prozent. /



Der neue Wirkstoff Lenacapavir muss nur zweimal im Jahr gegeben werden.

Foto: Getty Images/Joaquin Corbalan



MAGEN-DARM-ERKRANKUNGEN

Phytopharmaka mit und ohne Evidenz

Von Robert Fürst und Ilse Zündorf / Ingwerrhizom gegen Reisekrankheit, Pfefferminzöl bei Reizdarmsyndrom oder Aloe gegen Verstopfung: Magen-Darm-Beschwerden werden gerne phytotherapeutisch behandelt. Doch wie ist es um die Evidenzen von pflanzlichen Arzneimitteln in diesem Bereich bestellt?

Die Phytotherapie ist in Deutschland nach wie vor sehr beliebt, auch wenn im Jahr 2020 ein spürbarer Rückgang der Absatzzahlen gegenüber 2019 zu verzeichnen war. Etwa 12 Prozent weniger Packungseinheiten wurden verkauft. Hauptursache waren die Erkältungspräparate – ihr Absatz ist um 20 bis 30 Prozent gesunken. Abstands- und Hygienekonzepte wirken eben nicht nur gegen SARS-CoV-2. Trotzdem liegen die Erkältungspräparate nach wie vor im Ranking der Indikationsgruppen auf dem ersten Platz. Interessanterweise war auch bei »Magen- und verdauungsfördernden Mitteln« ein Rückgang um knapp 9 Prozent zu verzeichnen. Im Ranking nehmen sie aber immer noch den zweiten Platz ein: Insgesamt wurden elf Millionen Packungseinheiten verkauft und ein Umsatz von 128 Millionen Euro erzielt.

Gastrointestinale Störungen sind also eine wichtige Domäne der Phytotherapie. Etliche Drogen, Extrakte und Präparate können mit einer guten Evidenzbasis aufwarten, was sich zum Beispiel an den EMA-HMPC-Monographien mit Well-established-use-Status zeigt (Kasten). Auch in ärztlichen Leitlinien wird die jeweilige Datenlage mittlerweile gewürdigt und es tauchen immer häufiger phytotherapeutische Empfehlungen auf. Was sind die wichtigsten Indikationsbereiche und welche Evidenzen gibt es für welche Phytopharmaka?

Appetitlosigkeit

Gegen Appetitlosigkeit werden traditionell Bitterstoffdrogen verwendet. Bitterstoffe sind chemisch recht unterschiedliche Moleküle, beispielsweise Terpene, Flavonoide oder Pregnanderivate. Diese Stoffe aktivieren Bitterrezeptoren, die in den Geschmacksknospen der Zunge, aber auch im weiteren Verlauf des Gastrointestinaltrakts vorkommen. Es wird vermutet, dass die Stimulation der Bitterrezeptoren auf der Zunge die Speichelsekretion anregt und über den Nervus vagus die Verdauungsorgane aktiviert. Vielleicht wird die Sekretion von Verdauungssäften zudem direkt, also lokal, im Verdauungstrakt gefördert.

Aussagekräftige klinische Studien zur Wirksamkeit bei Appetitlosigkeit fehlen. Aber die Wirkung der Bitterstoffdrogen ist durchaus plausibel und es gibt ein langjähriges Erfahrungswissen dazu, sodass die EMA etliche Drogen der Kategorie »TU« für die

Indikation »kurzzeitige Appetitlosigkeit« zugeordnet hat (Tabelle 1, Seite 36).

Übelkeit und Erbrechen

Der aus Südostasien stammende Ingwer wird dort seit Jahrtausenden als Gewürz- und Arzneipflanze genutzt und hat weltweit Beliebtheit erlangt. Aufgrund der im Wurzelstock enthaltenen Scharfstoffe und des ätherischen Öls wirkt Ingwer verdauungsfördernd und steigert die Sekretion von Speichel, Magensaft und Galle. In Tierversuchen wurde nachgewiesen, dass Ingwerwurzelstock die Magenentleerung fördert, den Magen-Darm-Transit verbessert und Erbrechen reduziert. Dies scheint vor allem auf einer peripheren Wirkung zu beruhen, bei der unter anderem 5-HT₃-Rezeptoren im Gastrointestinaltrakt eine Rolle spielen.

Bei gesunden Probanden beeinflusste pulverisiertes Ingwerhizom in Einzeldosen von 1 bis 2 g die Kontraktion der Magenmuskulatur und beschleunigte die Magenentleerung. Auf das Gleichgewichtssystem hatte Ingwer in diesen Studien keinen Effekt.

In randomisiert-kontrollierten Studien wurde die Wirksamkeit von pulverisiertem Ingwerhizom bei Übelkeit und Erbrechen nach Operationen, in der Schwangerschaft, während einer



Gastrointestinale Störungen sind eine wichtige Domäne der Phytotherapie. Für etliche Indikationen, etwa zur Vorbeugung und Behandlung der Reiseübelkeit, gibt es pflanzliche Präparate mit guter Evidenzlage.

Foto: Adobe Stock/nicoletaionescu

Chemotherapie und bei Reisekrankheit (Kinetose) untersucht. Es zeigte sich nur ein geringer positiver Effekt bei postoperativer und schwangerschaftsinduzierter Übelkeit. Insgesamt war die Studienlage aber sehr heterogen.

Nur für die Indikation »Prävention der Reisekrankheit« waren die Studienergebnisse so aussagekräftig, dass das HMPC den WEU-Status vergeben konnte.

Erwachsene sollen 1 bis 2 g pulverisierte Droge eine Stunde vor Reiseantritt einnehmen (Tabelle 2, Seite 36). Aufgrund fehlender Daten gilt die WEU-Empfehlung nicht für Kinder und Jugendliche unter 18 Jahren.

Die HMPC-Monographie beinhaltet aber auch den TU-Status für die Indikation »Linderung der Symptome bei Reisekrankheit« mit niedrigeren Dosierungen: Erwachsene sollen 30 Minuten

HMPC-KLASSIFIZIERUNG VON DROGEN UND EXTRAKTEN

Das Committee on Herbal Medicinal Products (HMPC) der European Medicines Agency (EMA) erstellt Monographien zu pflanzlichen Drogen und deren Zubereitungen und teilt sie in die Kategorien »well-established use« (WEU) und »traditional use« (TU) ein. Diese Kategorien existieren seit den Jahren 2001 sowie 2004. Mittlerweile gibt es mehr als 150 Monographien und laufend kommen neue hinzu. Die Texte werden in regelmäßigen Abständen dem aktuellen Wissensstand angepasst, sodass sich die Kategorien auch ändern können.

WEU bedeutet, dass die Droge oder Zubereitung länger als zehn Jahre in der EU genutzt wird und die Wirksamkeit und Sicherheit in klinischen Studien bestätigt wurden. Für den TU werden die Drogen oder Extrakte länger als 30 Jahre und davon mindestens 15 Jahre in der EU verwendet. Sie werden auf der Basis ausreichender Sicherheitsdaten und ihrer traditionellen Anwendung mit plausibler Wirkung registriert. Hier gibt es gemäß HMPC-Einschätzung keine ausreichende Evidenzbasis zur Einstufung in die Kategorie WEU.

Übrigens: Aus den Angaben auf einer Arzneimittelpackung erschließt sich der Status nur bedingt. Eine Registrierungsnummer (Reg.-Nr.) und die zusätzliche Angabe »traditionelles pflanzliches Arzneimittel« oder »traditionell angewendet«



Foto: Adobe Stock/eyegeib

weisen darauf hin, dass es sich um die Kategorie TU handelt. Auf allen anderen Phytopharmaka findet sich eine Zulassungsnummer (Zul.-Nr.), aus der aber nicht hervorgeht, ob hier eine Vollzulassung, eine WEU-Zulassung oder eventuell eine Nachzulassung nach § 109a AMG vorliegt. Bei einer Nachzulassung findet sich auch der Zusatz »traditionell angewendet«.



Evidenzgeprüfte Phytopharmaka sind in der Regel als feste Arzneiformen auf dem Markt.

Foto: Adobe Stock/yanadjan

vor Reiseantritt 750 mg und Kinder und Jugendliche ab sechs Jahren 250 bis 500 mg einnehmen.

Aus Vorsichtsgründen rät das HMPC davon ab, Ingwer während der Schwangerschaft und Stillzeit anzuwenden. Im Pharmakovigilanz- und Beratungszentrum für Embryonaltoxikologie der Charité Berlin (www.embryotox.de) wurden inzwischen je-

doch Sicherheitsdaten von mehr als 1000 Schwangeren ausgewertet. Dabei wurde kein erhöhtes Risiko gefunden. Die Embryotox-Experten schreiben daher: »Ingwer kann in allen Phasen der Schwangerschaft in üblicher Dosierung eingenommen werden«. Das HMPC und embryotox.de weisen auf Sodbrennen als relevante Nebenwirkung hin.

Funktionelle Dyspepsie oder Reizmagen

Der Reizmagen ist eine chronische benign Funktionsstörung mit länger als drei Monate anhaltenden oder wiederkehrenden Beschwerden im Oberbauch ohne Nachweis einer organischen Ursache. Mit 10 bis 20 Prozent ist die Prävalenz der funktionellen Dyspepsie recht hoch. Die Leitsymptome der Erkrankung sind zum einen Oberbauchschmerzen und Bauchkrämpfe und zum anderen das postprandiale Distress-Syndrom, das durch Völlegefühl, frühes Sättigungsgefühl, Übelkeit, Brechreiz und Erbrechen sowie Appetitlosigkeit charakterisiert ist. Motilitätsstörungen, sensomotorische Störungen, viszerale Hypersensitivität oder auch eine veränderte Mikrobiota scheinen an der Entstehung der funktionellen Dyspepsie beteiligt zu sein.

In der Phytotherapie werden zahlreiche Drogen mit einer spasmolyti-

Indikationsbereich	Drogen (Beispiele) mit TU-Status
kurzzeitige Appetitlosigkeit	Andornkraut, Bitterkleeblätter, Bockshornsamen, Enzianwurzel, Hopfenzapfen, Isländisches Moos, Klettenwurzel, Löwenzahnkraut mit Wurzel, Schafgarbenkraut/-blüten, Tausendgüldenkraut, Teufelskrallenwurzel, Wegwartenwurzel, Wermutkraut
Verdauungsstörungen	Anis, Artischockenblätter, Curcumawurzelstock, Fenchel, Kamillenblüten, Kümmel, Mariendistelfrüchte, Pfefferminzblätter, Schafgarbenkraut, Süßholzwurzel, Zimtrinde

Tabelle 1: Beispiele für Drogen aus den Indikationsbereichen Appetitlosigkeit und Verdauungsstörungen mit einem TU-Status gemäß HMPC

Indikation	Droge/Extrakt	Präparatebeispiele
Prävention der Reisekrankheit	Ingwerwurzelstock-Pulver	Zintona®
Reizmagen	Kombination Pfefferminzöl/Kümmelöl	Carmenthin®
	STW5 und STW5-II	Iberogast® Classic und Advance
Reizdarm	Flohsamenschalen	Mukofalk®
	Pfefferminzöl	Buscomint®
	Kombination Pfefferminzöl/Kümmelöl	Carmenthin®
	STW5 und STW5-II	Iberogast® Classic und Advance
Colitis ulcerosa (Remissionserhalt)	Flohsamenschalen	Mukofalk®
	Myrrhepulver, Kamillenblütenextrakt, Kaffekohlepulver	Myrrhinil®
Obstipation	Füll- und Quellstoffdrogen	—
	Anthranoid-Drogen	—

Tabelle 2: Evidenzbasierte Empfehlung pflanzlicher Arzneimittel bei Magen-Darm-Beschwerden

schen, motilitätssteigernden und/oder beruhigenden Wirkung auf den Verdauungstrakt eingesetzt, die den TU-Status zum Einsatz bei Verdauungsstörungen haben (Tabelle 1). In der Monographie für Süßholzwurzel wird explizit »Dyspepsie und Sodbrennen« bei den Indikationsangaben genannt. Diese Einsatzmöglichkeit könnte auf der entzündungshemmenden Wirkung des Saponins Glycyrrhizin beruhen, aber auch auf der Reduktion der Gastrin-Freisetzung und einer verbesserten Magenschleimhaut-Regeneration. Die geringe Probandenzahl in einer klinischen Studie ließ jedoch keinen WEU-Status zu.

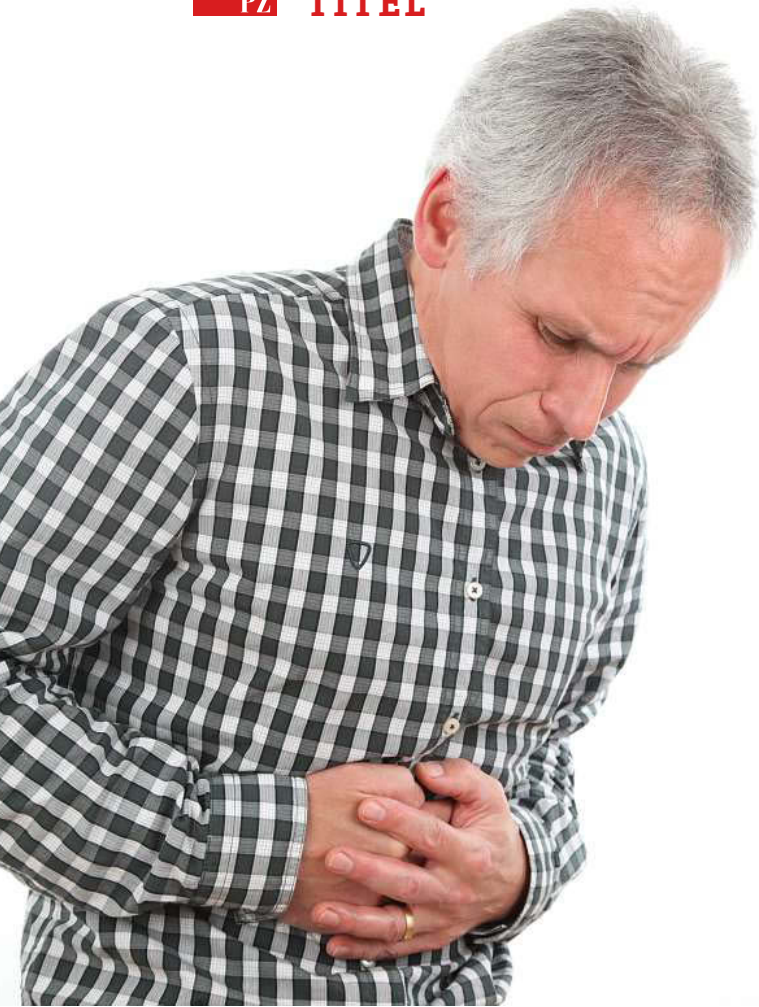
Eine Kombination aus 90 mg Pfefferminzöl und 50 mg Kümmelöl (Carmenthin®) ist zur Therapie von dyspeptischen Beschwerden zugelassen. Eine HMPC-Monographie gibt es hierzu aber nicht (Tabelle 2). Das Präparat kann mit guter klinischer Evidenz aufwarten und wird in einer leitlinienähnlichen Übersichtsarbeit im Deutschen Ärzteblatt als »Therapieoption bei funktioneller Dyspepsie« mit Evidenzlevel 2 (Vorliegen positiver placebokontrollierter Studien) empfohlen.

Ein weiteres, sehr gängiges und klinisch gut untersuchtes Phytopharmakon in diesem Indikationsbereich ist die Extraktmischung STW5 (Iberogast® Classic), die es mittlerweile auch in der modifizierten Variante STW5-II (Iberogast® Advance) gibt (Tabelle 2). STW5 ist eine Extraktmischung aus neun verschiedenen Drogen: Bittere Schleifenblume, Angelikawurzel, Kamillenblüten, Kümmel, Mariendistel Früchte, Melissenblätter, Pfefferminzblätter, Schöllkraut und Süßholzwurzel. Bei STW5-II fehlen die Komponenten Angelikawurzel, Mariendistel Früchte und Schöllkraut. In der genannten Übersichtsarbeit wurde STW5 der Evidenzlevel 1 (Vorliegen positiver Metaanalysen) zugesprochen. Für beide Fertigarzneimittel gibt es zahlreiche klinische Studien und sie sind zugelassen zur Therapie funktioneller und motilitätsbedingter Magen-Darm-Erkrankungen wie Reizmagen und Reizdarm.

STW5 kann bereits bei Kindern ab drei Jahren angewendet werden, STW5-II ist für Jugendliche ab zwölf Jahren vorgesehen. Beide Extraktmischungen wirken sich positiv auf die Magenmotilität aus und wirken entzündungshemmend. In Schwangerschaft und Stillzeit sollte keines der beiden Präparate angewendet werden. Aufgrund des Gehalts an Schöllkraut-Alkaloiden wird bei STW5 auf einzelne Fälle einer Leberschädigung während der Anwendung hingewiesen. Bei einer vorgeschädigten Leber sollte die Einnahme daher unterbleiben.

Lebererkrankungen und Gallenleiden

Extrakte aus Mariendistel Früchten sind der Klassiker bei Lebererkrankungen. Das darin enthaltene Stoffgemisch Silymarin verringert den intrazellulären oxidativen Stress und weist antifibrotische und entzündungshemmende Wirkungen auf. Zahlreiche klinische Studien mit unterschiedlichen Trockenextrakten aus Mariendistel Früchten liegen vor, die meisten hiervon mit einem auf Silymarin eingestellten Trockenextrakt (Legalon®). Das seit Jahrzehnten verfügbare Präparat hat eine Zulassung für die unterstützende Behandlung bei chronisch-entzündlichen Lebererkrankungen, Leberzirrhose und toxischen Leberschäden. Im Jahr 2018 bewertete das HMPC allerdings die bisherigen klinischen Studien als nicht ausreichend und zu heterogen, weshalb der Droge und den verschiedenen hieraus gewonnenen Extrakten lediglich der TU-Status zuerkannt wurde.



Magenschmerzen, Völlegefühl und Verdauungsbeschwerden: Hier stehen gut geprüfte Phytopräparate zur Verfügung.

Foto: Adobe Stock/
Klaus Eppeler

zur Unterstützung bei Reizdarmsyndrom vom obstipativen Typ. Für Erwachsene und für Jugendliche ab zwölf Jahren wird eine tägliche Gesamtdosis von 7 bis 20 g verteilt auf eine bis drei Einzeldosen empfohlen. Dabei ist unbedingt auf eine ausreichende Flüssigkeitszufuhr von mindestens 30 ml Wasser pro Gramm Droge zu achten. Die Monographie weist auch auf Interaktionen hin: Es muss ein Mindestabstand von einer Stunde vor und nach der Einnahme anderer Arzneimittel eingehalten werden, damit es nicht zur Resorptionsbeeinträchtigung dieser Arzneimittel kommt.

Mit der höchsten Empfehlungsstufe führt die Leitlinie Pfefferminzöl auf, das vor allem gegen die Symptome Schmerz und Blähungen wirkt. Diese Einschätzung basiert auf einer sehr guten Studienlage, die auch das HMPC überzeugt hat – für Pfefferminzöl wurde der WEU-Status gewährt. Die Indikation lautet: zur symptomatischen Linderung von leichten Krämpfen des Magen-Darm-Trakts, Blähungen und Bauchschmerzen, insbesondere bei Patienten mit Reizdarmsyndrom. Die Wirksamkeit beruht wahrscheinlich darauf, dass das im Öl enthaltene Menthol ein Antagonist an Calciumkanälen ist, den Calciumeinstrom in die Zelle reduziert und damit die Kontraktilität der glatten Muskulatur hemmt.

In klinischen Studien war Pfefferminzöl anderen Spasmolytika wie N-Butylscopolamin oder Mebeverin überlegen. Erwachsene und Jugendliche ab zwölf Jahren sollen eine Tagesdosis von 0,6 bis 1,2 ml einnehmen, die auf zwei oder drei Einzeldosen aufgeteilt wird. Für Kinder ab acht Jahren ist eine Dosierung von 0,2 ml dreimal täglich vorgesehen. Wichtig ist, dass die Einnahme eine halbe Stunde vor dem Essen erfolgt und dass das Pfefferminzöl in einer magensaftresistenten Formulierung angewendet wird. Die Weichkapsel darf nicht zerbissen werden, da es sonst zu lokalen Reizungen kommen kann.

Üblicherweise beträgt die Anwendungsdauer eine bis zwei Wochen. Sollten die Symptome persistieren, kann die Einnahme auf bis zu drei Monate ausgedehnt werden. Bei Patienten, die häufiger Sodbrennen haben oder an einer Hiatushernie (Zwerchfellbruch) leiden, können sich die Symptome verschlimmern, da es zu einer Relaxation des Mageneingangs

Gemäß HMPC ist für Neuzulassungen nur noch folgende Indikation möglich: zur symptomatischen Linderung von Verdauungsstörungen, Völlegefühl und zur Unterstützung der Leberfunktion, nachdem schwere Erkrankungen medizinisch ausgeschlossen wurden.

Bei Gallenleiden hat sich der Einsatz von Artischockenblätter-Extrakten bewährt. Das Präparat Hepar-SL®, das seit Langem auf dem Markt ist, kann mit klinischen Studien aufwarten und hat eine Zulassung für die Indikation »Verdauungsbeschwerden, besonders bei funktionellen Störungen des ableitenden Gallensystems«. Etliche klinische Studien weisen auf eine Wirkung bei Verdauungsbeschwerden, Hyperlipidämie und Hypercholesterolemie sowie auf eine Steigerung des Gallenflusses hin. Allerdings reichte weder die Probandenzahl noch die Studiendauer aus, um den WEU-Status zu rechtfertigen: In der HMPC-Monographie von 2018 wird Artischockenblättern und daraus hergestellten Extrakten lediglich der TU-Status zur symptomatischen Linderung von Verdauungsstörungen wie Dyspepsie, Völlegefühl, Blähungen und Flatulenz bei Jugendlichen ab

zwölf Jahren und Erwachsenen zugewiesen. Ein besonderer Bezug auf Gallenleiden wird nicht genommen; vielmehr werden als Gegenanzeigen Erkrankungen der Gallenwege genannt, die eine ärztliche Überwachung und Beratung erfordern.

Reizdarm

Gemäß S3-Leitlinie »Definition, Pathophysiologie, Diagnostik und Therapie des Reizdarmsyndroms«, die im März 2021 aktualisiert wurde (AWMF-Registernummer 021–016), liegt ein Reizdarmsyndrom vor, wenn folgende drei Punkte zutreffen: länger als drei Monate anhaltende Darmbeschwerden, die die Lebensqualität relevant einschränken und die keine organischen Veränderungen zeigen, die für ein anderes Krankheitsbild charakteristisch sind. Leitsymptome sind Diarrhö und/oder Obstipation, Schmerzen und Blähungen.

Sowohl bei obstipativen als auch bei Durchfallbeschwerden empfiehlt die Leitlinie den Einsatz von löslichen Ballaststoffen. Hierfür eignet sich insbesondere die Droge Flohsamenschalen, die den WEU-Status des HMPC innehat (Tabelle 2). Die Indikation lautet:

kommt. In solchen Fällen muss die Behandlung beendet werden.

In der Leitlinie wird aufgrund der guten Evidenzbasis auch der Einsatz von STW5 und STW5-II beim Reizdarmsyndrom empfohlen, wobei vor allem die Linderung der abdominalen Schmerzen hervorgehoben wird (Tabelle 2). Klinische Evidenzen für eine Linderung von Reizdarmsymptomen liegen auch für die Kombination aus Pfefferminz- und Kümmelöl (Carmenthin®) vor. Allerdings wird das Präparat nicht in der Leitlinie erwähnt, was wohl darin begründet ist, dass es keine spezifischen Studien mit Reizdarmsymptomen gibt. Vielmehr wurde das Phytopharmakon an Patienten mit funktioneller Dyspepsie untersucht. Da sich die Symptome der funktionellen Dyspepsie und des Reizdarmsyndroms überlappen, konnten auch reizdarmassoziierte Symptome erfasst und ausgewertet werden.

Chronisch-entzündliche Darmerkrankungen

Bei Patienten mit Morbus Crohn kann die Phytotherapie allenfalls supportiv eingesetzt werden. In der neuen S3-Leitlinie vom August 2021 (AWMF-Registernummer 021–004) werden zwei Drogen erwähnt: Weihrauch und Wermutkraut. Für beide gibt es zwar klinische Hinweise auf eine Wirksamkeit, jedoch reichen diese nicht aus, um eine Empfehlung auszusprechen. Die Leitlinie weist explizit darauf hin, dass beide Drogen nicht als Arzneimittel zur Verfügung stehen. Cannabis wird ebenfalls erwähnt als Therapieoption bei abdominalen Schmerzen und ausgeprägtem Appetitverlust mit starker Gewichtsabnahme, falls die Standardmedikation nicht ausreichend wirksam ist.

Für Colitis ulcerosa ist im April 2021 die neue S3-Leitlinie erschienen (AWMF-Registernummer 021–009LG). Gemäß Leitlinie kann die Droge Indische Flohsamen komplementär in der remissionserhaltenden Therapie eingesetzt werden. Die Empfehlung beruht allerdings nicht auf dem höchsten

Evidenzlevel. Der Pflanzeninhaltsstoff Curcumin wird ebenfalls aufgeführt. Zu Curcumin, das in einer Tagesdosis von 2 bis 3 g komplementär zu einem Aminosäurecytat eingesetzt wurde, gibt es klinische Studien mit positiven Ergebnissen bei der Remissionsinduktion und dem Remissionserhalt. Allerdings wird klar darauf hingewiesen, dass Curcumin keinen Status als Arzneimittel hat.

Als dritte phytotherapeutische Empfehlung wird in der Colitis-Leitlinie

ben alle den WEU-Status des HMPC. Sie fördern die Darmmotilität und erweichen den Stuhl. Der Wirkeintritt ist frühestens nach etwa zwölf bis 24 Stunden zu erwarten. Eine langfristige Einnahme ist möglich.

Entscheidend ist eine adäquate Flüssigkeitsaufnahme: Das HMPC gibt an, dass mindestens 30 ml Wasser pro Gramm Droge getrunken werden sollen. Die Drogen werden, je nach Quellungszeit, unterschiedlich dosiert (circa 10 bis 40 g als Einzeldosis für



Keine Abgabe ohne gute pharmazeutische Beratung – dies gilt für alle Arzneimittel, egal welchen Ursprungs.
Foto: Shutterstock/Inside Creative House

ein Arzneimittel aus Myrrhe, Kamillenblütenextrakt und Kaffeebohle (Myrrhinil®) genannt. Dieses kann mit einer positiven klinischen Studie aufwarten und komplementär zum Remissionserhalt eingesetzt werden (Tabelle 2).

Obstipation und Diarrhö

Bei Verstopfung können die klassischen Füll- und Quellstoffdrogen (Tabelle 3) eingesetzt werden. Sie ha-

Erwachsene) und sind bereits für Kinder ab sechs Jahren mit entsprechend reduzierter Dosierung empfohlen. Die Einnahme soll nicht unmittelbar vor dem Zubettgehen erfolgen und mit zeitlichem Abstand (eine Stunde) zu anderen Arzneimitteln.

Die altbewährten Anthranoid-Drogen (Tabelle 3) wirken zuverlässig abführend und haben entsprechend den WEU-Status. Sie wirken antiresorptiv und sekretagog, das heißt, der Wassergehalt des Stuhls steigt an. Für Erwachsene und Jugendliche ab zwölf Jahren ist eine Einzeldosis von 10 bis 30 mg Hydroxyanthracen-Derivaten vorgesehen, die einmal täglich zur Nacht eingenommen werden soll. Die Dauer bis zum Wirkeintritt beträgt mehrere Stunden, die Anwendungs-

Indikationsbereich	Drogen mit WEU-Status
Füll- und Quellstoffdrogen	Indische Flohsamen, Indische Flohsamenschalen, Flohsamen, Leinsamen
Anthranoid-Drogen	Aloe, Cascararinde, Faulbaumrinde, Rhabarberwurzel, Sennesfiederblättchen und Sennesfrüchte

Tabelle 3: Füll- und Quellstoff- sowie Anthranoid-Drogen, alle mit WEU-Status

dauer ist gemäß HMPC auf eine Woche begrenzt. Wichtige Kontraindikationen sind Schwangerschaft und Stillzeit, Nierenerkrankungen, Darmstenosen und chronisch-entzündliche Darmerkrankungen. Außerdem wird in den Monographien auf mögliche Interaktionen hingewiesen, beispielsweise mit herzwirksamen Steroidglykosiden, Antiarrhythmika, Diuretika, Glucocorticoiden und Süßholzwurzel.

Die S2k-Leitlinie zur chronischen Obstipation, die 2018 abgelaufen ist und derzeit überarbeitet wird, erwähnt Anthranoid-Drogen neben Lactulose als Therapeutika der zweiten Wahl. Makrogol, Bisacodyl und Natriumpicosulfat seien aber zu bevorzugen. Die Leitlinie sieht den längerfristigen Einsatz der Drogen also nicht so kri-

gen Eichenrinde, ODERmennigkraut, Tormetillwurzelstock, Erdbeerblätter und Himbeerblätter sind in diesem Indikationsbereich vom HMPC monographiert. Ihre Anwendung ist für Erwachsene und je nach Droge auch für Jugendliche ab zwölf Jahren vorgesehen. Auch an Ovalbumin gebundenes Tannin wird zur unterstützenden symptomatischen Therapie akuter unspezifischer Diarrhöen wie Reisedurchfall verwendet. Klinische Untersuchungen hierzu sind in der Literatur aber nicht zu finden.

Prinzipiell können auch Füll- und Quellstoffdrogen (Tabelle 3) bei leichten Durchfallerkrankungen eingesetzt werden, da sie wasserbindend wirken. Allerdings taucht dieses Einsatzgebiet in den HMPC-Monographien nicht auf

wird in puncto Phytotherapie lediglich darauf verwiesen, dass eine ballaststoffreiche Ernährung sowie Füll- und Quellstoffdrogen durch die Regulation der Stuhlkonsistenz die Symptomatik der Erkrankung bessern können. Erwähnt wird auch, dass diese Drogen nach einer Hämorrhoiden-Operation hilfreich sein können, um postoperative Schmerzen zu reduzieren.

Das HMPC führt die Indikation »symptomatische Linderung von Juckreiz und Brennen bei Hämorrhoiden« bei den Drogen Hamamelisrinde/-blätter und Eichenrinde auf und weist ihnen den TU-Status zu. Auch Kamillenblüten können eingesetzt werden, wobei die HMPC-Monographie (TU) nicht explizit auf Hämorrhoiden eingeht, sondern als Indikationsgebiet »Haut- und Schleimhautreizungen im Anal- und Genitalbereich« nennt. Als Anwendungsformen werden Sitzbäder, Suppositorien und halbfeste Zubereitungen genutzt.

Fazit

Für die Behandlung von Magen-Darm-Beschwerden werden zahlreiche pflanzliche Drogen und deren Zubereitungen eingesetzt. Die klinische Evidenz für ihre Verwendung ist recht heterogen: Einige Drogen sind gar nicht klinisch untersucht, ihr Einsatz erscheint aber plausibel, andere weisen sehr gute klinische Daten auf. Diese Datenlage sollte als Orientierung für die Beratung in der Apotheke genutzt werden. /

Literatur

Arnim, U., et al., STW 5, a phytopharmakon for patients with functional dyspepsia: results of a multicenter, placebo-controlled double-blind study. *Am J Gastroenterol* 102 (2007) 1268–1275.

Bijkerk, C. J., et al., Soluble or insoluble fibre in irritable bowel syndrome in primary care? Randomised placebo controlled trial. *BMJ* 339 (2009) b3154.

Capello, G., et al., Peppermint oil for the treatment of irritable bowel syndrome: a systematic review and meta-analysis. *Dig Liver Dis* 39 (2007) 530–536.

Fernandez-Banares, F., et al., Randomized clinical trial of Plantago ovata seeds (dietary fiber) as compared with mesalamine in maintaining remission in ulcerative colitis. Spanish Group for the Study of Crohn's Disease and Ulcerative Colitis (GETECCU). *Am J Gastroenterol* 94 (1999) 427–433.

HMPC-Monographien der jeweiligen Drogen. Abzurufen unter: www.ema.europa.eu/en/human-regulatory/herbal-medicinal-products



Helfer in der Not

Foto: Shutterstock/showcake

tisch wie das HMPC, weist aber ausdrücklich darauf hin, dass Langzeitstudien fehlen.

Zur symptomatischen Behandlung leichter Durchfallerkrankungen können gerbstoffhaltige Drogen angewendet werden. Gerbstoffe wirken adstringierend auf die entzündlich veränderte Darmschleimhaut und dichten die feinen Kapillaren ab, sodass die Wassersekretion und die Resorption toxischer Stoffe verringert werden. Relevante klinische Daten gibt es zwar nicht, aber die traditionelle Anwendung erscheint auch dem HMPC plausibel genug, um den TU-Status zu vergeben. Die Dro-

ge und es gibt auch keine relevanten klinischen Untersuchungen hierzu.

Die aus Afrika stammende Droge Uzarawurzel wird ebenfalls gegen unspezifischen akuten Durchfall verwendet, was wohl an der Inhaltsstoffgruppe der Steroidglykoside liegt. Die Wirkung erscheint aufgrund präklinischer Daten zwar plausibel, vom HMPC wurde die Droge aber bisher nicht monographiert. Klinische Studien am Menschen gibt es nicht.

Hämorrhoiden

In der S3-Leitlinie »Hämorrhoidalleiden« (AWMF-Registernummer 081–007)

- Holtmann, G., et al., Efficacy of artichoke leaf extract in the treatment of patients with functional dyspepsia: a six-week placebo-controlled, double-blind, multicentre trial. *Aliment Pharmacol Ther* 18 (2003) 1099–1105.
- Khanna, R., et al., Peppermint oil for the treatment of irritable bowel syndrome: a systematic review and meta-analysis. *J Clin Gastroenterol* 48 (2014) 505–512.
- Lang, A., et al., Curcumin in Combination With Mesalamine Induces Remission in Patients With Mild-to-Moderate Ulcerative Colitis in a Randomized Controlled Trial. *Clin Gastroenterol Hepatol.* 13 (2015) 1444–1449.
- Langhorst, J., et al., Randomised clinical trial: a herbal preparation of myrrh, chamomile and coffee charcoal compared with mesalazine in maintaining remission in ulcerative colitis – a double-blind, double-dummy study. *Aliment Pharmacol Ther* 38 (2013) 490–500.
- Madisch, A., et al., Diagnose und Therapie der funktionellen Dyspepsie. *Dtsch Arztebl Int* 115 (2018) 222–232.
- Rösch, W., et al., A randomised clinical trial comparing the efficacy of a herbal preparation STW 5 with the prokinetic drug cisapride in patients with dysmotility type of functional dyspepsia. *Z Gastroenterol* 40 (2002) 401–408.
- Saller, R., et al., An updated systematic review with meta-analysis for the clinical evidence of silymarin. *Forsch Komplementärmed* 15 (2008) 9–20.



DIE AUTOREN

Professor Dr. Robert Fürst studierte Pharmazie und erhielt 2001 die Approbation als Apotheker. Anschließend folgten Promotion und Habilitation (2011) im Fach Pharmazeutische Biologie an der Ludwig-Maximilians-Universität München. Seit Ende 2012 hat Professor Fürst die W3-Professur für Pharmazeutische Biologie im Institut für Pharmazeutische Biologie der Goethe-Universität Frankfurt am Main inne. Seit 2016 ist er Geschäftsführender Direktor des Instituts für Pharmazeutische Biologie, seit 2017 Prodekan des Fachbereichs Biochemie, Chemie und Pharmazie. Sein Forschungsschwerpunkt sind die molekularen Wirkmechanismen von Naturstoffen.



Dr. Ilse Zündorf studierte Biologie von 1984 bis 1990 an der Universität Erlangen. Nach einem Forschungsaufenthalt an der Universität von Kentucky, Lexington, USA, wurde sie 1995 am Institut für Pharmazeutische Biologie der Universität Frankfurt promoviert. Zunächst als Akademische Rätin, seit 2001 als Akademische Oberärztin arbeitet sie am Institut für Pharmazeutische Biologie der Goethe-Universität. Ihre Forschungsthemen betreffen Herstellung und Charakterisierung monoklonaler Antikörper, Herstellung und Modifikation rekombinanter Antikörperfragmente sowie die Etablierung von zellulären Testsystemen zur Wirkstoffsuche.



Professor Dr. Robert Fürst, Dr. Ilse Zündorf,
Institut für Pharmazeutische Biologie, Goethe-Universität
Frankfurt am Main, Campus Riedberg, Max-von-Laue-Str. 9,
60439 Frankfurt
E-Mail: fuerst@em.uni-frankfurt.de,
zuendorf@em.uni-frankfurt.de



Laut einer neuen Studie bleibt das Risiko für diverse kardiovaskuläre Erkrankungen nach einer Coronavirus-Infektion noch mindestens ein Jahr lang erhöht.

Foto: Getty Images/Luis Alvarez

NACH COVID-19

Herz-Kreislauf-Risiko bleibt erhöht

Von Annette Röbler / Eine durchgemachte SARS-CoV-2-Infektion erhöht das Herz-Kreislauf-Risiko nachhaltig, auch wenn sie mild verlaufen ist. Man müsse sich daher auf einen starken Anstieg der Zahl betroffener Patienten einstellen, heißt es in einer aktuellen »Nature«-Veröffentlichung.

Zu den akuten Folgen einer SARS-CoV-2-Infektion beziehungsweise der Erkrankung Covid-19 zählt ein erhöhtes Thromboserisiko. Daher erhalten Patienten, die aufgrund von Covid-19 im Krankenhaus behandelt werden, mittlerweile routinemäßig für die Dauer des Klinikaufenthalts eine gerinnungshemmende Medikation. Weniger gut untersucht war bislang, wie schnell sich das Herz-Kreislauf-Risiko der Patienten nach überstandener Covid-19 wieder normalisiert. Ein Autorenteam um Yan Xie vom Veterans Affairs St. Louis Health Care System in den USA ist dem jetzt nachgegangen.

Große Kohorte von US-Veteranen

Wie die Forscher in »Nature Medicine« berichten, führten sie anhand von in der Datenbank des US Department of Veterans Affairs gespeicherten Gesundheitsdaten von US-Veteranen eine retrospektive Kohortenstudie durch (DOI: 10.1038/s41591-022-01689-3). Eine Gruppe von 153.760 ehemaligen Covid-

19-Patienten wurde mit zwei Kontrollgruppen ohne Covid-19-Vorerkrankung verglichen: 5.637.647 heutige Kontrollen, deren Daten in der Pandemie erhoben wurden, und 5.859.411 historische Kontrollen, deren Daten von vor der Pandemie stammten. Erfasst wurde jeweils das Ein-Jahres-Risiko für verschiedene Herz-Kreislauf-Erkrankungen; im Fall der Covid-19-Patienten begann der Untersuchungszeitraum 30 Tage nach der Infektion.

Die Auswertung zeigt, dass Covid-19 das Risiko für verschiedene Kategorien kardiovaskulärer Erkrankungen erhöht. So war die Wahrscheinlichkeit, innerhalb eines Jahres einen Schlaganfall zu erleiden, um 52 Prozent erhöht. In absoluten Zahlen bedeutet das, dass im ersten Jahr nach einer SARS-CoV-2-Infektion zusätzlich 4,03 von 1000 Personen einen Schlaganfall erleiden. Ähnliches galt unter anderem für Herzrhythmusstörungen, Herzinfarkt und Herzinsuffizienz: Der Risikoanstieg betrug für Herzrhythmusstörungen 69 Prozent (19,86 zusätzliche Fälle pro

1000 Personen), für Herzinfarkt 63 Prozent (2,91 zusätzliche Fälle pro 1000 Personen) und für Herzinsuffizienz 72 Prozent (11,61 zusätzliche Fälle pro 1000 Personen).

Auch für die entzündlichen Herz-Erkrankungen Myokarditis und Perikarditis war ein Risikoanstieg infolge von Covid-19 festzustellen. Dieser fiel zwar absolut betrachtet gering aus (Myokarditis: 0,31 zusätzliche Fälle und Perikarditis 0,98 zusätzliche Fälle, jeweils pro 1000 Personen). Da aber die Schutzimpfung gegen Covid-19 mit den mRNA-Impfstoffen Comirnaty® und Spikevax® auch mit einem erhöhten Risiko für Myo- und Perikarditis assoziiert ist, untersuchten die Autoren diese Fälle noch einmal genauer.

Sie schlossen in einer separaten Analyse alle Teilnehmer ab dem Zeitpunkt ihrer ersten Impfung gegen Covid-19 aus; zudem berücksichtigten sie die Impfung in einer weiteren separaten Analyse als zeitabhängige Kovariable. Beide Analysen bestätigten das erhöhte Risiko nach Covid-19. Aus Furcht vor einer Myokarditis oder Perikarditis auf die Impfung zu verzichten und stattdessen lieber zu riskieren, an Covid-19 zu erkranken, wäre demnach offenbar die falsche Entscheidung.

Risiko auch nach leichter Erkrankung erhöht

Die Folgeschäden am Herz-Kreislauf-System waren auch bei ehemaligen Covid-19-Patienten erkennbar, die nur leicht erkrankt gewesen waren. Sie hatten aber verglichen mit denjenigen, die wegen Covid-19 hospitalisiert oder sogar auf der Intensivstation versorgt worden waren, geringere Risiken. Auch Personen, bei denen zuvor keine kardiovaskuläre Erkrankung vorgelegen hatte, konnten infolge von Covid-19 davon betroffen sein. »Es spielt keine Rolle, ob du alt bist oder jung, ob du geraucht hast oder nicht, das Risiko war

da«, bringt es Seniorautor Dr. Ziyad Al-Aly gegenüber der Nachrichtenseite von »Nature« auf den Punkt (DOI: 10.1038/d41586-022-00403-0).

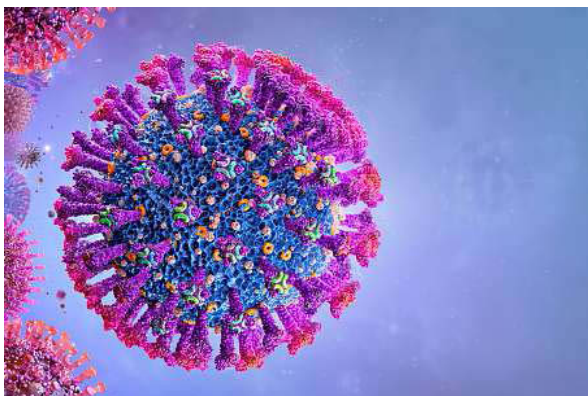
»Unsere Studie zeigt, dass das kardiovaskuläre Risiko noch lange nach der akuten Phase von Covid-19 erhöht bleibt«, schreiben die Forscher. Hieraus ergäben sich zwei Konsequenzen. Erstens dürften die Anstrengungen zur Prävention von SARS-CoV-2-Infektionen keinesfalls nachlassen. Denn gar nicht erst an Covid-19 zu erkranken sei der beste Weg, um Long Covid und seine Myriaden von Komplikationen – zu denen sie auch das erhöhte Herz-Kreislauf-Risiko zählen – zu verhindern.

Alle Verantwortlichen im Gesundheitssystem müssten sich zweitens darauf vorbereiten, dass infolge der Pandemie die Zahl der Patienten mit Herz-Kreislauf-Erkrankungen stark steigen könnte. Da es sich um chronische Krankheiten handle, werde sich das wahrscheinlich langfristig auf die wirtschaftliche Produktivität und auch auf die Lebenserwartung auswirken. Diesen Herausforderungen zu begegnen, erfordere dringend eine »sehr stark benötigte, aber bislang fehlende koordinierte, umfassende und langfristige Strategie«.

Mögliche Ursachen

US-Veteranen sind ganz überwiegend weiße Männer. Diese relative demografische Einheitlichkeit der untersuchten Kohorte schränkt die Generalisierbarkeit der Ergebnisse ein. Dennoch sind sie aufschlussreich, vor allem wegen ihrer Eindeutigkeit, die die Autoren mithilfe diverser Kontrollberechnungen untermauern. So bildeten sie etwa abhängig vom Alter, der ethnischen Zugehörigkeit, dem Raucherstatus, dem Vorliegen von Adipositas, Bluthochdruck, Diabetes, Lipidstoffwechselstörung und anderen Erkrankungen Untergruppen und überprüften die Ergebnisse. Ihr Fazit: »Die erhöhten Herz-Kreislauf-Risiken zeigten sich in allen Subgruppen.«

Nicht zuletzt sind die Ergebnisse bei allem, was man mittlerweile über das Coronavirus SARS-CoV-2 weiß, auch medizinisch plausibel. Als mögliche Mechanismen kommen etwa bleibende Schäden der Herzmuskelzellen und/oder des Gefäßendothels durch direkten Virenbefall, eine Aktivierung des Komplementsystems, eine Herunterregulierung von ACE2 und in der Folge eine Dysregulation des Renin-Angiotensin-Aldosteron-Systems sowie erhöhte Spiegel proinflammatorischer Zytokine infrage. Auch eine überschießende Immunantwort oder eine Autoimmunität könnten als Erklärung in Betracht kommen. /



SARS-CoV-2 und/oder die Immunreaktion auf eine Infektion können kardiovaskuläre Folgeschäden haben. Foto: Adobe Stock/Corona Borealis

EMA: Spikevax jetzt auch ab sechs, Comirnaty als Booster ab zwölf

Christina Hohmann-Jeddi / Die Europäische Arzneimittelagentur (EMA) hat eine Erweiterung der Zulassung für den Covid-19-Impfstoff Spikevax® für Kinder von sechs bis elf Jahren empfohlen. Außerdem spricht sie sich für einen Booster ab zwölf Jahren mit Comirnaty® aus.

Spikevax, der mRNA-Impfstoff des US-Unternehmens Moderna hat in der EU bereits eine bedingte Zulassung für Kinder ab zwölf Jahren und für Erwachsene. Nach der Empfehlung der EMA soll das gleiche Präparat für Kinder zwischen sechs und elf Jahren in der halben Dosis, also mit 50 statt 100 µg, eingesetzt werden. Für die Grund-

immunisierung ist eine Gabe von zwei 50-µg-Dosen im Abstand von vier Wochen nötig.

In der Zulassungsstudie war die Immunantwort (gemessen als Antikörpertiter) bei Sechsbis- bis Elfjährigen nach Erhalt der halben Dosis vergleichbar mit der bei 18- bis 25-Jährigen, die mit der vollen Dosis geimpft worden waren. Auch die Impfreaktionen waren ähnlich: Es traten vor allem Schmerzen, Rötung und Schwellungen an der Injektionsstelle, Müdigkeit, Kopfschmerzen, Frösteln, Übelkeit, Erbrechen, geschwollene axilläre Lymphknoten, Fieber, Muskel- und Gelenkschmerzen auf. Diese Reaktionen seien in der Regel

mild ausgefallen und innerhalb von wenigen Tagen verschwunden gewesen, heißt es von der EMA. Die EU-Kommission muss der Zulassungserweiterung noch zustimmen.

In Deutschland empfiehlt die Ständige Impfkommission (STIKO) den Einsatz von Spikevax zur Grundimmunisierung und als Booster aufgrund seiner Reaktogenität erst ab einem Alter von 30 Jahren. Der Grund ist das im Vergleich zu dem anderen mRNA-Impfstoff Comirnaty von Biontech/Pfizer höhere Risiko von Spikevax für Myokarditis und Perikarditis. Wie die STIKO Spikevax für die kleineren Kinder in der niedrigeren Dosierung einschätzen wird, bleibt abzuwarten.

Wie Moderna der Pharmazeutischen Zeitung auf Nachfrage mitteilte, wird es im Gegensatz zu Comirnaty bei Spikevax keine neue Formulierung oder ein spezielles Präparat für die Sechsbis- bis Elfjährigen geben. Die 50-µg-Dosis kann wie beim Booster aus den regulären Vials entnommen werden.

Die EMA entschied ebenfalls, dass Comirnaty als Booster bei Kindern und Jugendlichen ab zwölf Jahren eingesetzt werden kann. Bisher war der Impfstoff als Auffrischimpfung erst ab 18 Jahren zugelassen. Auch hier muss die EU-Kommission noch zustimmen. Obwohl bislang noch keine Zulassung bestand, hatte die STIKO eine Auffrischimpfung mit Comirnaty (30 µg) für Zwölf- bis 17-Jährige bereits am 13. Januar empfohlen. Geboostert werden soll in dieser Altersgruppe in einem Zeitfenster von drei bis sechs Monaten nach abgeschlossener Grundimmunisierung. /



Ein zweiter Impfstoff wird für die Altersgruppe der Sechsbis- bis Elfjährigen in der EU verfügbar: Spikevax.

Foto: Getty Images/portishead1

mRNA-Vakzinen: Allergierisiko bei zweiter Covid-19-Impfung gering

Christina Hohmann-Jeddi / Ob Personen, die bei einer ersten Covid-19-Impfung eine allergische Reaktion erlitten haben, sicher weiter immunisiert werden können, ist noch nicht vollständig klar. Wie hoch das Risiko für eine weitere allergische Reaktion ist, untersuchte ein Team von Forschern um Professor Dr. Derek Chu von der kanadischen McMaster University in Hamilton, Ontario, in einer Metaanalyse. Hierfür werteten die Forscher Daten von 22 Studien mit insgesamt 1366 Probanden aus, die im Mittel 46,1 Jahre alt und in der Mehrheit

(87,8 Prozent) Frauen waren. Die Ergebnisse veröffentlichte das Team nun im Fachjournal »JAMA Internal Medicine« (DOI: 10.1001/jamainternmed.2021.8515).

Von den 1366 Probanden, die auf ihre erste Impfdosis sofort (innerhalb von 24 Stunden) allergische Reaktionen gezeigt hatten, vertrug die große Mehrheit die zweite Dosis ohne Symptome. 232 Personen entwickelten milde Symptome (13,65 Prozent) und sechs Personen zeigten schwere Reaktionen (0,16 Prozent), die sich aber gut behandeln ließen.

Von einer Untergruppe von 78 Personen, die bei der ersten Dosis schwere allergische Reaktionen entwickelt hatten, reagierten nur vier nach einer zweiten mRNA-Impfstoffdosis mit schweren Symptomen (4,94 Prozent). 15 weitere Personen zeigten milde Symptome (9,54 Prozent).

Die Daten zeigten, dass auch Personen, die auf eine erste mRNA-Impfdosis allergisch reagiert hätten, in einer überwachten Umgebung sicher eine Zweitimpfung erhalten könnten, folgern die Autoren um Chu. Dies widerspreche der Annahme, dass bei allergischen Reaktionen auf eine Erstimpfung auch entsprechende Reaktionen auf eine Zweitimpfung folgen müssten. Es



Einer aktuellen Metaanalyse zufolge ist eine Zweitimpfung mit mRNA-Impfstoffen bei Personen, die auf die Erstimpfung allergisch reagiert haben, sicher.

Foto: Getty Images/
Luis Alvarez

erfolglosen Suche nach konkreten Allergenen in den Impfstoffen und der »Unfähigkeit von Hauttests, auf Inhaltsstoffe der Vakzinen Sofortreaktionen vorherzusagen« übereinstimme, schreibt das Team. Insgesamt konnten Maßnahmen zur Risikoreduktion wie Allergie-Hauttests, eine Prämedikation vor der Impfung oder Risikostratifizierungsmaßnahmen der Analyse zufolge die Ergebnisse nicht beeinflussen.

In Deutschland können Personen, die auf eine erste mRNA-Impfstoffdosis mit schweren Symptomen oder Anaphylaxie reagiert haben, geimpft werden, wenn bei ihnen eine IgE-vermittelte Genese der Reaktionen in einem spezialisierten allergologischen Zentrum ausgeschlossen wurde. Das geht aus einem Flussdiagramm hervor, das vom Paul-Ehrlich-Institut zusammen mit dem Robert-Koch-Institut und verschiedenen Fachgesellschaften erstellt wurde. /

sei ein Indiz dafür, dass die allergischen Reaktionen nicht Ig-E-vermittelt seien, da IgE-vermittelte Reaktionen reproduzierbar seien.

Den Anaphylaxien auf mRNA-Impfstoffe lägen somit wohl keine IgE-abhängigen Mechanismen zugrunde, was auch mit mechanistischen Studien und der

Zulassungsantrag für Sanofi-Impfstoff

PZ / Sanofi und Glaxo-Smith-Kline (GSK) haben die Zulassung für ihren proteinbasierten Covid-19-Impfstoff Vidprevtyn® bei der Europäischen Arzneimittelagentur (EMA) eingereicht. Offenbar liegen die endgültigen Daten der zulassungsrelevanten Phase-III-Studie



Foto: Sanofi

VAT08 vor. Laut Firmenmitteilung schützte die Impfung gegenüber Placebo zu 100 Prozent vor Hospitalisierung durch schweres Covid-19. Der Schutz vor moderatem bis schwerem Covid-19 lag bei 75 Prozent. Der Schutz vor symptomatischem Covid-19 jeglicher Schwere, also auch vor leichten Erkrankungen, betrug

MELDUNGEN

57,9 Prozent und war damit laut Sanofi und GSK im erwartbaren Rahmen für einen Impfstoff in der heutigen Situation. Das enthaltene Protein in Vidprevtyn wird nach dem gleichen Prinzip hergestellt wie bei Sanofis Grippeimpfstoff Supemtek®. Zudem ist das Adjuvanz AS03 von GSK enthalten. Die EMA hatte im Juli 2021 das Rolling-Review-Verfahren für diesen Impfstoff gestartet und kann nun die nötige Bewertung für die bedingte Zulassung in den kommenden Wochen abschließen. Vidprevtyn wäre nach Nuvaxovid® der zweite in der EU verfügbare Spaltimpfstoff gegen Covid-19.

Mehrfache Omikron-Infektionen möglich

dpa / Dem dänischen Statens Serum Institut (SSI) zufolge ist es in seltenen Fällen möglich, sich nacheinander mit zwei verschiedenen Untervarianten der Omikron-

Variante anzustecken. Eine Infektion mit dem BA.2-Subtyp könne kurz nach einer ursprünglichen BA.1-Infek-



Foto: Getty Images/nantonov

tion vorkommen, schrieb das Gesundheitsinstitut in einer Preprint-Publikation auf »MedRxiv« (DOI: 10.1101/2022.02.19.22271112). Im Allgemeinen werde aber davon ausgegangen, dass dies nur relativ selten auftrete und dann vor allem bei jüngeren, ungeimpften Menschen. Die beteiligten Wissenschaftlerinnen und Wissenschaftler fanden 47 Fälle, bei denen sich dieselbe Person in einem Zeitraum von 20 bis

60 Tagen erst mit BA.1 und dann mit BA.2 angesteckt hatte. Die meisten Betroffenen hätten lediglich milde Symptome entwickelt, ins Krankenhaus sei keiner aufgenommen worden.

Standardimpfungen in der Pandemie

dpa / Den Impfquoten bei den Standardimpfungen für Kinder wie Tetanus und Masern hat die Pandemie offenbar nicht geschadet, wie ein Report der Techniker Krankenkasse (TK) zeigt. 48,4 Prozent der 2018 geborenen Kinder hatten demnach alle empfohlenen Impfungen bis zu ihrem zweiten Geburtstag komplett wie vorgesehen erhalten. 48,3 Prozent waren teilweise geimpft. Nur 3,2 Prozent wurden gar nicht geimpft. Die Quoten der 2018 geborenen Kleinkinder sind somit mit denen der 2017 und 2016 Geborenen vergleichbar. Auch die Vorsorgeuntersuchungen wurden nicht weniger als sonst in Anspruch genommen. /

Krankenkassenstudie zu Impfnebenwirkungen in der Kritik

dpa / Um mögliche Nebenwirkungen von Impfstoffen noch besser zu analysieren, sollen die offiziellen Impfquoten in einer Studie mit Daten der Krankenkassen verknüpft werden. Die Untersuchung solle zeitnah starten, teilte das Paul-Ehrlich-Institut (PEI) am 24. Februar mit. Streit gab es in diesem Punkt mit der BKK Provita.

Die Krankenkasse will nach einer Analyse von Versichertendaten auf erheblich höhere Zahlen bei Nebenwirkungen der Coronaimpfstoffe gekommen sein als offiziell gelistet. »Unsere Analyse zeigt, dass wir es hier mit einer deutlichen Untererfassung zu tun haben«, sagte BKK-Provita-Vorstand Andreas Schöfbeck der Zeitung »Welt«. Die offiziellen Zahlen zu den unerwünschten Impfreaktionen müssten »dringend plausibilisiert werden«.

In einem Schreiben an PEI-Präsident Professor Dr. Klaus Cichutek nennt

BKK-Versicherte wegen Nebenwirkungen durch Impfstoffe behandelt worden sein. Die Daten bezögen sich auf 10,9 Millionen Versicherte. Zum Vergleich: Bis Ende 2021 verzeichnete das PEI auf Basis von 61,4 Millionen Geimpften lediglich 244.576 Nebenwirkungsmeldungen. Zur Art und Schwere der Beschwerden könne man nichts sagen: »Klar ist nur: Es ist den Leuten so schlecht gegangen, dass sie zum Arzt gegangen sind.«

Der Virchowbund, der niedergelassene Ärzte vertritt, kritisierte die »Schwurbel-BKK«: Es handle sich entweder um »peinliches Unwissen oder hinterlistige Täuschungsabsicht«. Die Schlussfolgerungen aus der Datenlage seien »kompletter Unfug«, sagte der Bundesvorsitzende Dr. Dirk Heinrich. Die BKK Provita vermische zwei völlig unterschiedliche Bereiche: die ärztliche Diagnose-Codierung und die Meldung



Immer noch gilt: Der Mammutanteil der Impfnebenwirkungen ist leichter bis moderater Natur und hält nicht länger als wenige Tage an. Foto: Getty Images/Oleksandra Troian

Schöfbeck der Zeitung zufolge die Auswertung ein »erhebliches Alarmsignal, das unbedingt beim weiteren Einsatz der Impfstoffe berücksichtigt werden muss«. Das PEI könne die Daten nicht beurteilen, »da das Institut bislang keinen Zugang zu den Originaldaten hat und ihm außerdem keine Informationen zur Auswertungsmethode vorliegen«, heißt es vom PEI.

Der Analyse von BKK Provita zufolge sollen allein in den ersten sieben Monaten des Jahres 2021 genau 216.695

an das PEI. »Offenbar will man vor allem Werbung in der impfkritischen Klientel machen.«

Dass die Coronaimpfstoffe häufig zu systemischen und lokalen unerwünschten Impfreaktionen führen, ist schon aus den Zulassungsstudien bekannt und daher keine Überraschung. Solche zu erwartenden, milden Reaktionen müssen dem PEI explizit nicht gemeldet werden, weil mit dem Meldesystem vor allem schwere oder bislang unbekannte Impfreaktionen erfasst werden sollen. /

STUDIE ZU TERPENEN

Putzen kann die Atemwege belasten

dpa / Wer in Innenräumen Reinigungsmittel mit Monoterpenen als Duftstoffe benutzt, kann genauso viele Schadstoffpartikel einatmen wie bei Autoabgasen in einer Straßenschlucht, schreiben Wissenschaftler mit Bezug auf eine neue Studie.

Dass Putzmittel nicht nur sauber machen, sondern unter Umständen auch gesundheitsschädlich wirken können, haben bereits mehrere Studien nahegelegt. So stellte eine 2018 veröffentlichte norwegische Langzeitstudie fest, dass Menschen, die sehr viel putzen, eine schwächere Lunge hatten als solche, die nie sauber machten. Den stärksten Abfall der Lungenfunktion beobachteten die Wissenschaftler der Universität Bergen bei Reinigungskräften.

Eben jene standen auch im Fokus einer belgischen Studie, die ein Jahr

der belgischen Untersuchung, das Tragen von Handschuhen. Dass allerdings nicht nur direkter Hautkontakt problematisch sein könnte, legt nun die Studie eines Teams um die Chemikerin Dr. Colleen Rosales nahe, die im Fachjournal »Science Advances« erschien (DOI: 10.1126/sciadv.abj9156).

Problematischer Zitrusduft

Die Wissenschaftler von der Indiana University konzentrierten sich auf die primären und sekundären Emissionen der Putzmittel und dabei insbesondere

dampfförmige Stoffe organischen Ursprungs in der Luft beschrieben. VOC können aus zahlreichen Quellen stammen. Einige davon können Sinnesreizungen, Kopfschmerzen, aber auch Organschäden und selbst Krebs verursachen, wie aus einer Auflistung der US-Umweltschutzbehörde EPA hervorgeht. Zum anderen könnten VOC oxidieren, heißt es in der Studie, was zur Entstehung spezifischer sekundärer organischer Aerosole (SOA) führen könnte, darunter Peroxide, Alkohole, Carbonyle und Carbonsäuren.

Lüften beim Putzen

Um diese primären und sekundären Emissionen zu messen, richteten Rosales und ihr Team einen Testraum ein, der mit einer Größe von gut 20 m² einem typischen Büro entsprechen sollte. Dieser wurde mit einem handelsüblichen, auf Monoterpenen basierenden Putzmitteln eine knappe Viertelstunde lang gereinigt, während die Wissenschaftler kontinuierlich die Raumluft analysierten.

Auf Grundlage ihrer Analyse errechneten die Forscher, dass eine Person, die einen derartigen Reiniger nutzt, zu Beginn des Wischens etwa 30 bis 40 µg primäre flüchtige organische Verbindungen pro Minute einatmet. Hinzu kämen dann 0,1 bis 0,7 µg sekundäre organische Aerosole, welche durch die Reaktion des Produkts mit der Raumluft entstünden. Massemäßig sei das nicht viel, doch viele der entstandenen Partikel bewegten sich im Nanogrößenbereich und könnten so gesundheitliche Relevanz haben, da sie dazu in der Lage seien, in tiefste Regionen der Lunge vorzudringen.

Die Belastung mit solchen Nanoteilchen führte zu Dosiswerten in den Atemwegen, die größer oder vergleichbar seien mit denen, die man durch das Einatmen von verkehrsbedingten Aerosolen in städtischen Straßenschluchten erhalte, heißt es in der Studie.

Die Autoren betonen indes selbst, dass bislang wenig über das toxikologische Profil dieser Teilchen in Innenräumen bekannt sei. Trotz dieser Unsicherheiten bestehe Anlass zur Sorge für Menschen, die etwa aufgrund ihrer Tätigkeit viel Arbeitszeit mit der Reinigung von Oberflächen in Innenräumen verbrächten. Intelligentes Lüften, bei dem die Ozonwerte draußen beachtet würden, könnte indes helfen, die Ansammlung von Teilchen zu reduzieren. /



Handschuhe tragen, lüften und möglichst auf Sprühflaschen verzichten – diese Maßnahmen können das Putzen gesünder machen.
Foto: Getty Images/bernie_photo

zuvor berichtete, dass das Sterberisiko männlicher Reinigungsfachkräfte deutlich höher sei als etwa das von Büroangestellten. Privatpersonen könnten sogar noch gefährdeter sein, da sie wenig über entsprechende Sicherheitsmaßnahmen wüssten sowie die Produkte falsch anwenden oder bedenkenlos kombinieren würden.

Zu den grundlegendsten Vorsichtsmaßnahmen gehöre, so die Autoren

auf solche, die »natürlich« nach Zitrusfrüchten oder Pinie riechen. Derartige Reiniger enthalten häufig Monoterpene, die die Hauptbestandteile ätherischer Öle bilden. Zu den bekanntesten gehören Limonen, α - und β -Pinen sowie Campher. Wie die Forscher beschreiben, setzen diese Mittel zum einen flüchtige organische Verbindungen (VOC für Volatile Organic Compounds) frei. So werden gas- und



Phytopharmaka mit Mucilaginoso lindern den Hustenreiz, indem sie eine schützende Schleimschicht auf den Rezeptoren bilden. Dabei scheint die Effektivität der Schutzfilmbildung verschiedener Präparate unterschiedlich zu sein.

Foto: Adobe Stock/B. BOISSONNET/BSIP

IN-VITRO-UNTERSUCHUNG

Bioadhäsionskapazität pflanzlicher Hustenstiller

Von Anne Schumacher-Stimpfl / Mucilaginoso in pflanzlichen Hustenreizstillern bilden auf den gereizten Schleimhäuten einen Schutzfilm und lindern somit den Hustenreiz. Entscheidend für die Wirksamkeit ist dabei die Eigenschaft der Präparate, an der Schleimhaut zu haften und so eine lang anhaltende Wirkung zu gewährleisten. Eine In-vitro-Studie verglich die Bioadhäsionskapazität verschiedener pflanzlicher Hustenstiller miteinander.

Akuter Husten wird gemäß den aktuellen DEGAM-Leitlinien als Husten mit einer Dauer von weniger als drei Wochen definiert (1). Bei Anhalten des Hustenreizes bis zu acht Wochen spricht man vom sogenannten subakuten Husten. Die häufigste Ursache dieser Hustenarten sind virale selbstlimitierende Infektionen der Atemwege, die in den Wintermonaten einen entsprechenden Beratungsbedarf in den Apotheken bedingen. Dabei ist die zugrunde liegende Physiologie komplex: Chemosensitive Hustenrezeptoren auf den Schleimhäuten der Atemwege werden zum Beispiel durch Entzündungsmediatoren oder Änderungen des pH-Werts aktiviert. Mechanosensitive Rezeptoren hingegen reagieren auf Fremdkörper, aber auch auf zähflüssigen Schleim oder Defekte an der Schleimhaut. Nach Aktivierung der Rezeptoren wird der Impuls über afferente Nerven in das Hustenzentrum der Medulla oblongata weitergeleitet. Über efferente Schenkel erfolgt schließlich die Aktivierung des Zwerch-

fels sowie der Bauch- und Atemmuskulatur als Effektor-Organ, die mit einem koordinierten explosionsartigen Ausatmen reagieren.

Zu Beginn einer Erkältung tritt meist zunächst ein trockener Reizhusten auf, der im weiteren Verlauf durch die vermehrte Schleimbildung in einen produktiven Husten übergeht. Dann folgt häufig eine weitere Phase mit Reizhus-

ten, der durch Schleimhautdefekte und einer Hyperreagibilität insbesondere der mechanosensitiven Hustenrezeptoren verursacht wird. Zur Behandlung stehen unter anderem pflanzliche Präparate zur Verfügung, die sich durch ein breites Wirkspektrum auszeichnen. Bei einer Therapieempfehlung ist es daher sinnvoll, sich an der Hauptwirkung eines Präparates zu orientieren. Bei den Mucilaginoso ist dies die Bildung eines Schutzfilms auf den Schleimhäuten, der zur Abschirmung und Beruhigung der Hustenrezeptoren führt. Wie gut der postulierte Mechanismus funktioniert, hängt von Art und Zusammensetzung der Pflanzenextrakte sowie der Galenik der entsprechenden Präparate ab. Die Effektivität der Schutzfilmbildung von drei pflanzlichen Hustenstillern wurde nun in einem In-vitro-Modell zur Bioadhäsionskapazität untersucht.

PZ-ORIGINALIA ...

In der Rubrik Originalia werden wissenschaftliche Untersuchungen und Studien veröffentlicht. Eingereichte Beiträge sollten in der Regel den Umfang von vier Druckseiten nicht überschreiten und per E-Mail geschickt werden.

Die PZ behält sich vor, eingereichte Manuskripte abzulehnen. Die veröffentlichten Beiträge geben nicht grundsätzlich die Meinung der Redaktion wieder.

pz-redaktion@avoxa.de

Methodik

Zur Erfassung der Bioadhäsionskapazität wurde die »Rampen«-Methode nach

Testprodukt	A	B	C
Pflanzliche Wirkstoffe (Herstellerangaben)	35,61 g Auszug aus Eibischwurzel (1:19,5–23,5) pro 100 g (Auszugsmittel Wasser)	Molekülkomplex aus Polysacchariden und Flavonoiden aus Spitzwegerich und Thymian	0,5 g Isländisch Moos Fluidextrakt pro 10 ml 0,5 g Eibischwurzel Fluidextrakt pro 10 ml 0,25 g Süßholzwurzel Fluidextrakt pro 10 ml
Sonstige relevante Inhaltsstoffe	Ethanol, Methyl-4-hydroxybenzoat, Propyl-4-hydroxybenzoat, Saccharose	Honig, Xanthan-Gummi; Gummi arabicum	Maltitol-Lösung, Xanthan

Tabelle 1: Übersicht der verwendeten Testprodukte. Die Angaben der Inhaltsstoffe entsprechen den Informationen der Hersteller.

Rao and Buri modifiziert und den speziellen Ansprüchen der Fragestellung angepasst (2). Dabei wird ein definiertes Volumen der Testsubstanzen auf eine geeignete Oberfläche aufgebracht, die schließlich in einem bestimmten Winkel auf einer spezialisierten Rampe gekippt wird. Anhand der Fließstrecken innerhalb definierter Zeitspannen kann die Adhäsionsfähigkeit der Testsubstanzen an die Oberfläche quantifiziert werden.

In der vorliegenden Studie wurde in Annäherung an die reale In-vivo-Situation porcine Schleimhaut als Adhäsionsoberfläche verwendet. Diese wurde von einem nahe gelegenen Schlachthaus zur Verfügung gestellt, sodass keine Tiere nur zum Zweck dieser Versuche getötet werden mussten. Unmittelbar nach der Entnahme wurden die Gewebestücke in PBS-Puffer (pH 7,4) auf Eis in das Labor transportiert. Dort wurden entsprechende Stücke der Mundschleimhaut herauspräpariert und bis zur weiteren Verwendung bei -20 °C gelagert. Unmittelbar vor den Experimenten wurden die Präparate mittels eines Aeskulap GA 630 Dermatoms auf eine Dicke von 900 µm gebracht und in rechteckige Streifen geschnitten. Diese wurden auf einer Metallrampe von 53 x 7 cm fixiert und zur Befeuchtung für zwei Minuten mit künstlichem Speichel inkubiert.

Nach Entfernung des überschüssigen künstlichen Speichels erfolgte die definierte Aufbringung von jeweils 20 µl der Testsubstanzen (Tabelle 1) auf ein Ende der Schleimhautstreifen. Die Testsubstanzen wurden dabei unverdünnt eingesetzt, jedoch zuvor im Verhältnis 20:1 mit dem roten Farbstoff Eosin versetzt, um eine Messung der Fließstrecke und Quantifizierung der Bioadhäsionskapazität zu ermöglichen. Als Kontrollansatz diente künstlicher Speichel, der ebenso angefärbt wurde wie die Testsubstanzen. Die Eignung

und ideale Konzentration des Farbstoffs wurde in vorhergehenden Experimenten eruiert. Anschließend wurde die Rampe mit der fixierten Schleimhaut in einen Winkel von 6° gebracht und die Fließstrecke der Testsubstanzen nach einer Zeitspanne von 30 und 120 Sekunden ermittelt. Alle Experimente wurden in drei technischen Replikaten durchgeführt.

Die Länge der in den Experimenten ermittelten Fließstrecke (FS) zu einem bestimmten Zeitpunkt verhält sich umgekehrt proportional zur Bioadhäsionskapazität. Dies bedeutet, je weniger gut eine Testsubstanz an der Schleimhaut anhaftet, desto schneller wird sie von den Schleimhäuten »abfließen« und die Schutzwirkung nachlassen. Zur Berech-

nung einer theoretischen relativen Bioadhäsionskapazität (rBA) zu einem bestimmten Zeitpunkt $t = x$ kann in diesem Experiment daher die Fließstrecke der Testsubstanz (FS_{TS}) ins Verhältnis zur Fließstrecke der Kontrolle (FS_K) gesetzt werden:

$$rBA_{t=x} = [(FS_K - FS_{TS})/FS_K] \cdot 100$$

Der Wert drückt somit vereinfacht aus, um wieviel Prozent besser die Testsubstanz an der Schleimhaut haftet im Vergleich zur Kontrollsubstanz. Die Überprüfung der statistischen Signifikanz der gemessenen Unterschiede erfolgte unter Annahme einer Normalverteilung der Daten mittels t-Test (Signifikanzniveau 0,05).

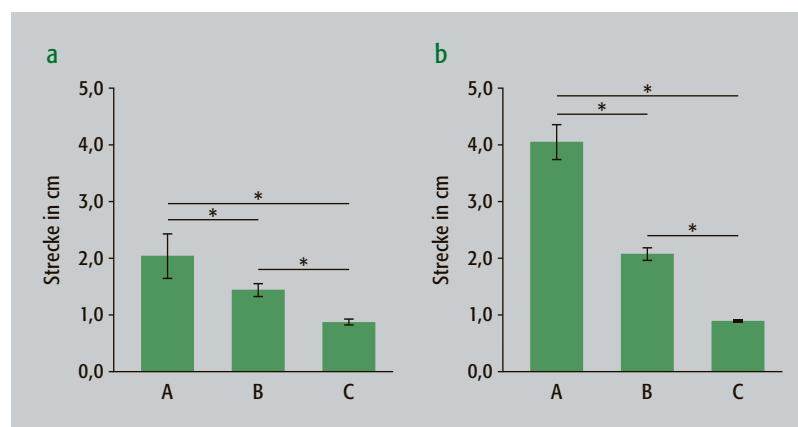


Abbildung 1: Fließstrecke der unterschiedlichen Testprodukte nach 30 Sekunden (a) und 120 Sekunden (b)

Testprodukt	A	B	C	Kontrolle
Mittelwert der $FS_{30 \text{ sec}}$	2,0	1,4	0,9	3,0
Standardabweichung	0,4	0,1	0,1	0,4
Mittelwert der $FS_{120 \text{ sec}}$	4,0	2,1	0,9	3,3
Standardabweichung	0,3	0,1	0,0	0,2

Tabelle 2: Mittelwerte und Standardabweichungen der Fließstrecken (FS) der unterschiedlichen Testprodukte sowie der Kontrolle nach 30 und 120 Sekunden

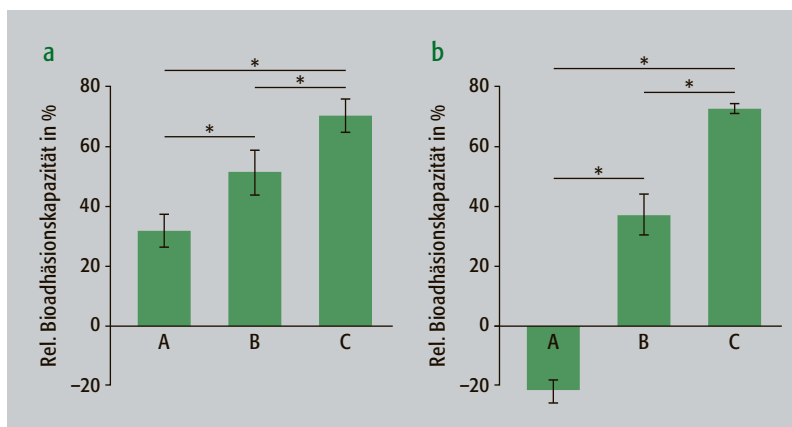


Abbildung 2: Relative Bioadhäsionsfähigkeit (bezogen auf die Referenz) der unterschiedlichen Testprodukte nach 30 Sekunden (a) und 120 Sekunden (b)

Ergebnisse und Diskussion

Alle Testprodukte unterscheiden sich untereinander hinsichtlich der ermittelten Fließstrecke signifikant zu beiden Zeitpunkten (Tabelle 2, Abbildung 1). Ebenfalls signifikant war der Unterschied für alle Testprodukte zur Kontrolle (Tabelle 2; in der Abbildung nicht dargestellt).

Das Testprodukt C zeigt mit der kürzesten Fließstrecke die beste Anhaftungsfähigkeit an der Schleimhaut. Es fällt auf, dass sich die Fließgeschwindigkeit nach anfänglicher Verteilung des hochviskosen Produktes auf der Schleimhaut stark verlangsamt. Es lässt sich somit für das Testprodukt C im Gegensatz zu den beiden anderen Testprodukten kein relevanter Unterschied der Fließstrecken nach 30 und 120 Sekunden feststellen. Entsprechendes gilt somit auch für die relative Bioadhäsionskapazität zu beiden Zeitpunkten (Abbildung 2). Testprodukt B weist eine längere Fließstrecke und somit eine niedrigere theoretische Bioadhäsionsfähigkeit auf. Es besteht jedoch immer noch ein signifikanter Unterschied zur Kontrolle und auch zu Testprodukt A. Letzteres zeigt in den durchgeführten Experimenten die geringste Haftungsfähigkeit der drei getesteten Präparate und fließt relativ schnell an der Schleimhaut herab. Eine Verlangsamung der Fließgeschwindigkeit nach anfänglicher Verteilung lässt sich nicht beobachten. Nach 120 Sekunden ist die gemessene mittlere Fließstrecke sogar größer als die des künstlichen Speichels, woraus sich eine negative relative Bioadhäsionsfähigkeit ergibt (Abbildung 2b).

Die Unterschiede in der Haftungsfähigkeit der untersuchten Präparate können auf verschiedene Mengen bioadhäsiv wirksamer Schleimstoffe zu-

rückzuführen sein, welche wiederum auf Unterschieden der Arzneipflanzen sowie der angewendeten Extraktionsverfahren beruhen. Vorhergehende Studien mit einem ähnlichen In-vitro-Modell konnten bereits bioadhäsive Effekte isolierter Polysaccharide aus Eibischwurzel zeigen (3). Die experimentelle Untersuchung der vollständigen pharmazeutischen Formulierungen bietet darüber hinaus den Vorteil, dass auch ein Einfluss der sonstigen Inhaltsstoffe Berücksichtigung findet. So können auch pharmazeutische Hilfsstoffe wie Xanthan oder Honig die Viskosität und die Anhaftungsfähigkeit der Hustenstiller erhöhen.

Zu bedenken ist, dass ein In-vitro-Modell nur einen Hinweis auf die Adhäsionsfähigkeit der Präparate in der tatsächlichen In-vivo-Situation liefert. Zahlreiche relevante Faktoren wie der natürliche Speichelfluss, Schluckreflex und komplexe Interaktionen mit dem intakten respiratorischen Epithel können unter Laborbedingungen nicht abgebildet werden. Die gemessenen Effekte sind also als physikalische Unterschiede zu verstehen, welche die reale Anheftung an den Schleimhäuten nur bedingt proportional wiedergeben.

Für die klinische Wirksamkeit der Produkte spielen darüber hinaus weitere Eigenschaften der enthaltenen Arzneipflanzen eine Rolle. Neben der physikalischen Hauptwirkung sind beispielsweise für Eibisch und Süßholzwurzel antimikrobielle beziehungsweise antivirale Mechanismen beschrieben, die das Infektionsgeschehen zusätzlich positiv beeinflussen können (4, 5, 6). Thymian, Eibisch und Süßholzwurzel wirken darüber hinaus antientzündlich und lindern so den Hustenreiz verursacht durch Reizung chemosensitiver

Rezeptoren (7, 8). Es liegt allerdings nahe, dass sich auch diese sekundären Wirkungen der Arzneipflanzen lokal besser entfalten, wenn die Darreichungsform länger auf der Schleimhaut verbleibt.

Fazit

Hustenreizstiller mit pflanzlichen Mucilaginosen weisen im In-vitro-Modell signifikant unterschiedliche Bioadhäsionskapazitäten auf. In der vorliegenden Untersuchung zeigte ein Kombinationsprodukt aus Isländisch Moos, Eibischwurzel und Süßholzwurzel (Prüfpräparat Stilaxx® Hustenstiller) die beste Haftungsfähigkeit, welche die Voraussetzung für den postulierten Wirkmechanismus der Schutzfilmbildung auf den Schleimhäuten darstellt. Die klinische Bedeutung der Ergebnisse sollte durch weiterführende Studien untersucht werden. /

Literatur

- 1) DEGAM-Leitlinie Nr. 11; Akuter und chronischer Husten. AWMF Register Nr. 053-013
- 2) Rao, K.V.R. and Buri, P. (1989) A Novel in Situ Method to Test Polymers and Coated Microparticles for Bioadhesion. International Journal of Pharmaceutics, 52, 265-270.
- 3) Schmidgall J, Schnetz E, Hensel A. Evidence for bio adhesive effects of polysaccharides and polysaccharide-containing herbs in an ex vivo bioadhesion assay on buccal membranes. Planta Med 2000, 66:48-53
- 4) Iauk L, Lo Bue AM, Milazzo I, Rapisarda A, Blandino G. Antibacterial activity of medicinal plant extracts against periodontopathic bacteria. Phytother Res 2003, 17:599-604
- 5) Crance JM, Scaramozzino N, Jouan A, Garin D. Interferon, ribavirin, 6-azauridine and glycyrrhizin: antiviral compounds active against pathogenic Xaviruses. Antiviral Research 2003, 58: 73-79
- 6) Cinati J, Morgenstern B, Bauer G, Chandra P, Rabenau H, Doerr HW. Glycyrrhizin, an active component of liquorice roots, and replication of SARS-associated coronavirus. Lancet 2003; 361: 2045-2046.
- 7) Sendker et al., Phytochemical Characterization of Low Molecular Weight Constituents from Marshmallow Roots (Althaea officinalis) and Inhibiting Effects of the Aqueous Extract on Human Hyaluronidase-1. J Nat Prod. 2017;80(2):290-297
- 8) Kim KR, Jeong CK, Park KK, Choi JH, Park JH, Lim SS., Anti-inflammatory effects of licorice and roasted licorice extracts on TPA-induced acute inflammation and collagen-induced arthritis in mice. J Biomed Biotechnol. 2010, 2010: 709378

Kontakt

Dr. Anne Schumacher-Stimpfl,
MEDICE Arzneimittel Pütter GmbH &
Co. KG, 58638 Iserlohn,
E-Mail: a.schumacher@medice.de



Ein Einblick ins Labor des Instituts für Klinische Chemie und Laboratoriumsmedizin des Universitätsklinikums in Mainz

Foto: Herr Pulkowski, Unimedizin Mainz

APOTHEKERIN IN DER LABORMEDIZIN

»Es ist ein bisschen wie Detektivarbeit«

Von Carolin Lang / Von Therapeutischem Drug Monitoring über Untersuchungen von Liquor- und Blutproben bis hin zur klinischen Forschung: All das gehört zum Arbeitsalltag von Dr. Tanja Falter. Die Apothekerin ist am Institut für Klinische Chemie und Laboratoriumsmedizin des Universitätsklinikums in Mainz tätig. Wie ihr Arbeitsalltag aussieht und wie man als Apothekerin zu solch einer Stelle kommt, berichtet sie im Gespräch mit der PZ.

Ein klassischer Arbeitstag von Dr. Tanja Falter beginnt mit einer Besprechung des Teams, das sich neben der Apothekerin vor allem aus Ärzten, Chemikern und Biomedizinern zusammensetzt. Man bringt sich gegenseitig auf den neuesten Stand, bespricht Organisatorisches, Ringversuche oder Probleme bei der Analytik. Dann wird es pharmazeutischer: Routinemäßig geht die Fachapothekerin für Klinische Chemie danach zum Therapeutischen Drug Monitoring (TDM) über. Das heißt, sie interpretiert die Serumspiegel von Patienten, die medizinisch-technische Assistenten (MTA) zuvor im Labor instrumentell ermittelt haben, und schreibt auf dieser Basis Berichte für die behandelnden Ärzte. Falter ist dabei vor allem auf Psychopharmaka und Antibiotika spezialisiert.

»Ich ordne dann ein, ob der Serumspiegel zur verabreichten Dosis des jeweiligen Arzneistoffes passt, ob die Dosis eventuell angepasst werden muss oder ob möglicherweise pharmako-

kinetische Interaktionen vorliegen«, berichtet sie. »Bei einigen Antibiotika wie Gentamicin oder Vancomycin wird der Serumspiegel standardmäßig kontrolliert. Bei bestimmten Psychopharmaka wie Clozapin entscheidet der verschreibende Arzt darüber.«

Wenig Labor, viel Schreibtisch

Die Arbeit der Apothekerin spielt sich vorwiegend am Schreibtisch ab. »Das Labor betrete ich meistens nur, um meine Befundmappe abzuholen. Oder hin und wieder zum Mikroskopieren«, schildert sie.

Mikroskopieren? Es gehört zu ihren Aufgaben, auf Anfrage Liquor- und Blutproben aus der Hämatologie mikroskopisch zu untersuchen, um den behandelnden Arzt bei der Diagnosefindung zu unterstützen. »Erst gestern hat mich ein Klinikarzt wegen eines Verdachts auf Malaria kontaktiert. Daraufhin habe ich die entsprechende Blutprobe im Labor mikroskopiert und

konnte ihm Entwarnung geben«, berichtet Falter. Zu guter Letzt spielt auch die klinische Forschung eine große Rolle in ihrem Arbeitsalltag. »Dabei werte ich zum Beispiel Studiendaten aus, erstelle Grafiken oder schreibe Ethikanträge«, zählt Falter auf.

An ihrer Arbeit schätze sie besonders, dass sie so spannend und abwechslungsreich sei. »Jeder Patient ist anders. Es ist ein bisschen wie Detektivarbeit. Beim einen läuft es nach Lehrbuch, beim anderen nicht.« Es bereite ihr Freude, »jeden Tag aufs Neue nicht zu wissen, was genau auf mich zukommt«.

Promotion und Fachapotheker

»An die Stelle bin ich mehr oder weniger durch Zufall gekommen«, erzählt Falter. Im Praktischen Jahr (PJ) zog es sie zunächst in die Pharmaindustrie, eine Promotion sollte der nächste Schritt sein. Ein Kontakt im PJ vermittelte sie dazu an das Universitätsklinikum Mainz. Im Rahmen eines Postdocstipendiums schloss Falter der Promotion eine Weiterbildung zur Fachapothekerin für Klinische Chemie an, wobei sie neben ihrer Forschungstätigkeit am Centrum für Thrombose und Hämostase (CTH) auch die Labormedizin kennenlernen konnte. Verspüre man Zeitdruck, sei es theoretisch auch möglich, parallel zur Fachweiterbildung zu promovieren, meint Falter. »Man muss sich das anders vorstellen als einen Doktor, den man an einem pharmazeutischen Institut macht. Das läuft im Arbeitsalltag nebenbei, da Forschung in einem Uniklinikum zum Alltäglichen dazugehört.«

»Um in einem großen Uniklinikum im Bereich der Klinischen Chemie zu arbeiten, ist eine Promotion unumgänglich«, erläutert Falter. »Für ein kleineres Haus oder ein niedergelassenes Labor kann auch der Fachapotheker ausrei-

chen«, führt sie weiter aus. Die Weiterbildung dauert in der Regel drei Jahre, Falter hat sich äquivalent zur Facharztausbildung fünf Jahre Zeit genommen. Sie findet in einer geeigneten Einrichtung der Klinischen Chemie statt und umfasst neben Seminaren eine schriftliche Projektarbeit und eine Abschlussprüfung vor dem Prüfungsausschuss der Landesapothekerkammer.

Als Weiterbildungsstätte eignen sich zum Beispiel Laboratorien, Kliniken, medizinische Versorgungszentren oder Institute. »Es ist in der Regel kein Problem, eine geeignete Weiterbildungsstätte als solche anerkennen zu lassen. Das war auch bei mir der Fall. Die Apothekerkammer als Ansprechpartner hat mich dabei sehr unterstützt«, berichtet Falter.

Auf Augenhöhe mit Ärzten

In der Weiterbildung konnte Falter durch alle Bereiche der Klinischen Chemie rotieren und habe dabei viel gelernt, berichtet sie. »Im Arbeitsalltag ist die Weiterbildung für mich insofern wichtig, als sie mir ermöglicht, Befunde



Foto: Susanne Watrin

»Jeder Patient ist anders. Das macht meine Arbeit spannend und abwechslungsreich.«

Dr. Tanja Falter,
Fachapothekerin für Klinische Chemie

selbstständig abzuzeichnen. Außerdem trägt sie dazu bei, Ärzten auf Augenhöhe zu begegnen.« Auch in der öffentlichen Apotheke könne man das Erlernte anwenden, meint Falter. »Es gibt viele kleine Geräte, die auch Apotheken zur Diagnostik nutzen könnten. Mit einer Fachweiterbildung könnte man diese in einer öffentlichen Apotheke etablieren und so die umliegenden Hausärzte unterstützen.«

»Dieser Job eignet sich für jeden, der wissensdurstig ist und sich für die Klinische Chemie interessiert. Man sollte allerdings keinen Wert auf einen ›Nine-to-five-Job‹ legen. Bereitschafts- und Wochenenddienste gehören im Krankenhaus dazu«, betont Falter. »Das PJ oder die Famulatur kann man gut nutzen, um einen ersten Einblick zu bekommen und wichtige Kontakte zu knüpfen«, rät sie abschließend. /

FERTIGARZNEIMITTELSEMINAR

Sinnesorgane im Fokus

Von Sohaila Saddiki / Anfang Februar richtete das Pharmazie-Achtsemester der Goethe-Universität Frankfurt das traditionelle Fertigarzneimittelseminar im Hybridformat aus. Unter der Moderation von Manuel Gäng konnten sich Interessierte dabei zwölf Vorträge rund um Behandlungsmöglichkeiten von Erkrankungen des Auges, der Gehörorgane und der Riech- und Geschmacksorgane bequem von zu Hause aus anhören.

Den Anfang machte Hewin Arkawazi mit einem Vortrag über die Anatomie des Auges. Dabei stellte sie auch den in Deutschland am häufigsten durchgeführten chirurgischen Eingriff vor: den Austausch der Linse aufgrund eines Katarakt-Leidens. Auf die medikamentöse Behandlung des Glaukoms ging anschließend Rifha Osman ein. Um den durch die Stauung des Kammerwassers erhöhten Augeninnendruck zu erniedrigen, wird zum einen die Kammerwasserproduktion durch Einsatz von Beta-blockern, α_2 -Adrenozeptor-Agonisten und Carboanhydrase-Hemmern gesenkt. Zum anderen kann auch der Kammerwasserabfluss mit Prostaglandin-Analoga oder Parasympathomimetika gesteigert werden.

Über die altersbedingte Makuladegeneration, die über den sogenannten Amsler-Gitter-Test diagnostiziert wird,

referierte Anna-Lena Engel. Beim Amsler-Gitter-Test überprüft der Ophthalmologe die optische Wahrnehmung des Erkrankten anhand einer Gitterabbildung, in deren Mitte ein weißer Punkt zu sehen ist. Durch die erheblichen Schäden der Netzhaut führt die Erkrankung zu signifikanten Seheinschränkungen. Die genauen Ursachen für diese Degeneration der Netzhaut sind nicht vollständig geklärt. Diskutiert wird eine Fehlfunktion des Komplementsystems, einem wichtigen Teil des angeborenen Immunsystems.

Arzneimittelinduzierte Ototoxizität

Nach einer Pause ging es thematisch vom Sinnesorgan Auge zum Ohr über und es folgte eine Präsentation zu arzneimittelinduzierter Ototoxizität. Nach Vorstellung der anatomischen und phy-

siologischen Strukturen des Ohres wurden Mechanismen aufgezeigt, die eine Beeinträchtigung des Hörvermögens hervorrufen. So sind beispielsweise Schleifendiuretika, die die $\text{Na}^+/\text{K}^+/\text{2Cl}^-$ -Transporter in der Niere hemmen, für ihre ototoxische Wirkung bekannt. Da diese Transporter auch im Innenohr exprimiert werden, kann es hier zu einer Beeinträchtigung kommen.

In diesen Zeiten durfte ein Aspekt nicht fehlen: Beeinträchtigung der Sinne infolge einer Infektion mit SARS-CoV-2. Geschmacks- und Riechbeeinträchtigungen sind oft ein Symptom viraler Infektionen, jedoch treten diese Beeinträchtigungen bei Covid-19-Patienten vermehrt auf. So klärte Yannik Lüft darüber auf, dass das Virus Stützzellen des Riechepithels befällt und so eine vorübergehende Abwesenheit des Geruchssinns hervorruft. Mitarbeiter der Max-Planck-Forschungsstelle fanden demnach heraus, dass das Virus über den ACE2-Rezeptor in die Zellen eintritt, der auf den Stützzellen, nicht jedoch auf den Sinneszellen des Riechepithels vorhanden ist. Normalerweise versorgen die Stützzellen die Sinneszellen mit Nährstoffen. Sind die Stützzellen jedoch durch die Infektion geschädigt, sind die Sinneszellen unterversorgt und es kommt zum Verlust des Geruchssinns.

Gäng beendete die Veranstaltung mit einer Danksagung an die wissenschaftlichen Betreuer und die Organisatoren. /



Sehen, Hören, Riechen, Schmecken: Beim Fertigarzneimittelseminar an der Goethe-Universität Frankfurt wurden fast alle Sinne angesprochen.

Foto: Getty Images/Westend61/Anna Huber

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:

Benjamin Rohrer (Ltg.), Ev Tebroke
(verantw. Redakteurin), Jennifer Evans,
Melanie Höhn, Charlotte Kurz,

Titel: Brigitte M. Gensthaler (Ltg.),

Dr. Christiane Berg,

Pharmazie: Dr. Kerstin A. Gräfe (Ltg.),
Dr. Christiane Berg, Brigitte M. Gensthaler,
Daniela Hüttemann, Carolin Lang,
Annette Rößler, Verena Schmidt,
Sven Siebenand, Caroline Wendt,

Medizin: Christina Hohmann-Jeddi (Ltg.),

Magazin: Ulrike Abel-Wanek (Ltg.),
Jennifer Evans,

Campus: Sven Siebenand (Ltg.),

Carolin Lang

Mitgliedsorganisationen, Verbände,

Personalien: Kerstin Pohl

Schlussredaktion, Layout:

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

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

Hauptstadtbüro Berlin:

Jennifer Evans, Melanie Höhn, Charlotte
Kurz, Benjamin Rohrer, Annette Rößler,
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 gezeichnet 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 eingereicht 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 Ärztekasse 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 »OTC-Spezial – Beratungswissen Kids & Teens«, 65760 Eschborn, und eine Teilbeilage der LAV-SOFO Markt, 70174 Stuttgart.