

Erfahrungen im Umgang mit COVID-19-Erkrankten

– Hinweise von Klinikern für Kliniker –

Erläuterung:

Dieses Dokument umfasst Beobachtungen der u.g. Autoren im Umgang mit COVID-19 Erkrankten. Die Autoren möchten Ihre persönlichen Erkenntnisse daraus denjenigen Klinikern und Klinikerinnen zur Verfügung stellen, die bislang weniger Erfahrung im Umgang mit COVID-19 Erkrankten haben.

Den im Folgenden dargestellten Beobachtungen und Erkenntnissen fehlt es bislang an hinreichender Evidenz. Sie sind nur für den Erfahrungsaustausch gedacht.

Umfassende Hinweise zu Erkennung, Diagnostik und Therapie von Patienten mit COVID-19 erstellt von STAKOB, DGPI, DGI und DGP finden Sie auf der Internetseite des RKI unter www.rki.de/covid-19-therapie.

Autoren:

- **PD Dr. med. Torsten Feldt**, Oberarzt, Klinik für Gastroenterologie, Hepatologie und Infektiologie, Universitätsklinikum Düsseldorf
- **Prof. Dr. med. Christian Karagiannidis**, Leiter ARDS und ECMO Zentrum Köln-Merheim, Ltd. Oberarzt Lungenklinik Abteilung Pneumologie, Intensiv- und Beatmungsmedizin, Köln
- **Sina Mager**, Assistenzärztin, ARDS und ECMO Zentrum Köln-Merheim Lungenklinik Abteilung Pneumologie, Intensiv- und Beatmungsmedizin, Köln
- **Dr. med. Agata Mikolajewska**, Fachärztin, Klinik für Innere Medizin mit Schwerpunkt Infektiologie und Pneumologie, Charité, Berlin
- **Dr. med. Alexander Uhrig**, Oberarzt, Medizinische Intensivstation & Sonderisolierstation, Klinik für Innere Medizin mit Schwerpunkt Infektiologie und Pneumologie, Charité, Berlin
- **Prof. Dr. med. Steffen Weber-Carstens**, Erweiterte Klinikleitung, Ltd. Oberarzt Intensivmedizin, Klinik für Anästhesiologie m. S. operative Intensivmedizin, Charité – Universitätsmedizin Berlin
- **Prof. Dr. med. Oliver Witzke**, Klinikdirektor, Klinik für Infektiologie, Zentrum für Innere Medizin, Universitätsklinikum Essen
- **PD Dr. med. Timo Wolf**, Oberarzt, Leiter der Isolationseinheit für hochpathogene Infektionserkrankungen, Medizinische Klinik II – Infektiologie, Universitätsklinikum Frankfurt

Beratende Fachexperten und Co-Autoren: aufgeführt beim jeweiligen Thema

Sie haben Fragen? Wenden Sie sich bitte an COVRIIN@rki.de. Die Geschäftsstelle des STAKOB unterstützt die o.g. Autoren bei der Zusammenstellung der Beobachtungen und wird Ihre Fragen/Anregungen an die Autoren weiterleiten.

Wie ist die aktuelle Datenlage zur Behandlung von COVID-19 mit Remdesivir?

Kernaussagen:

- Aufgrund von derzeit noch inkompletter Datenlage ist Remdesivir in Europa zur Behandlung von COVID-19 zum aktuellen Zeitpunkt nicht zugelassen.
- Ein Einsatz von Remdesivir sollte daher nur im Rahmen von klinischen Studien oder (wenn Einsatz i.R. einer klinischen Studie nicht möglich) als individueller Heilversuch erfolgen.
- Gemäß den Erkenntnissen aus den präklinischen Studien sowie den vorliegenden Zwischenanalysen aus den klinischen Studien könnte ein Einsatz von Remdesivir als individueller Heilversuch bei schwerkranken Patienten erwogen werden.
- Entsprechend der FDA *Emergency Use Authorization* wird eine schwere COVID-19-Erkrankung definiert als eine periphere Sauerstoffsättigung $\leq 94\%$ unter Raumluft oder Notwendigkeit einer Sauerstoff-Gabe oder Notwendigkeit einer nicht-invasiven oder invasiven Beatmungstherapie, inkl. ECMO. Ein Behandlungsbeginn in der Frühphase der Erkrankung bei schwerkranken Patienten scheint erstrebenswert zu sein, da ein späterer Einsatz (> 10 Tage nach Symptombeginn) vermutlich keinen Vorteil mehr bringt und ggf. sogar nachteilig sein kann.
- Eine antivirale Therapie in der hyperinflammatorischen Phase von COVID-19 bringt nach der aktuellen Datenlage keinen Benefit. Ebenfalls fraglich erscheint aufgrund der vorläufigen Studienerkenntnisse der Benefit für Patienten mit mechanischer Beatmung, inkl. ECMO.
- Eine Aufklärung und schriftliche Zustimmung des Patienten (oder seines gesetzlichen Vertreters) sind für die Anwendung im Rahmen des individuellen Heilversuches notwendig [www.rki.de/covid-19-individueller-heilversuch]. Die Verantwortung für die Anwendung liegt beim behandelnden Arzt und erfordert einen besonders hohen Sorgfaltsmaßstab im Vorgehen des Arztes.
- Über eine Initiative des Bundesministeriums für Gesundheit wurde Remdesivir für die Behandlung von hospitalisierten Patienten mit schwerer COVID-19-Erkrankung (Definition s.o.) bereitgestellt. Es kann über ausgewählte Krankenhausapotheken angefordert werden (www.rki.de/covid-19-arzneimittelbevorrattung).
- Vor dem Einsatz von Remdesivir wird eine infektiologische Beratung dringend empfohlen (z.B. www.dgi-net.de, www.rki.de/stakob, Infektiologie am nächstgelegenen Universitätsklinikum)
- Remdesivir wird (wenn in klinischen Studien nicht anders vorgegeben) bei Patienten ohne invasive Beatmungstherapie oder ECMO über insgesamt 5 Tage (ggf. mit einer Verlängerung auf insgesamt 10 Tage) und bei Patienten mit invasiver Beatmungstherapie oder ECMO über insgesamt 10 Tage verabreicht (200 mg i.v. loading dose am Tag 1, gefolgt von Erhaltungsdosis von 100 mg i.v. ixtgl. über weitere 4 bzw. 9 Tage).
- Eine sorgfältige Überwachung (v.a. in Bezug auf eine Hepatotoxizität) und Meldung eventueller unerwünschten Arzneimittelwirkungen an den Hersteller (Fa. Gilead) sowie an die Arzneimittelkommission der deutschen Ärzteschaft und das Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte (<https://humanweb.pei.de/>) sind obligatorisch.

Beobachtung:

Remdesivir ist ein Nukleotid-Analogon der Firma Gilead, entwickelt primär für die Behandlung von Infektionen mit Ebola- und Nipahviren. Es ist ein RNA-abhängiger RNA-Polymerase (RdRp)-Inhibitor, der die Replikation von tierischen und humanen Coronaviren (inkl. MERS-CoV und SARS-CoV-1) in respiratorischen Epithelzellen hemmen kann [1]. Studien an murinen Modellen der SARS-Infektion sowie MERS- und SARS-CoV-2-Infektionsmodellen an Rhesusaffen zeigten bei Anwendung innerhalb von 12 Stunden nach der Infektion eine deutliche Reduktion der Virusreplikation, Besserung von klinischen Symptomen und Reduktion der Rate an Lungengewebeschäden [2, 3, 4]. In Bezug auf diese Effekte war Remdesivir anderen antiviralen Substanzen wie Ribavirin oder Lopinavir/Ritonavir überlegen [2].

Bereits Anfang April 2020 wurden Ergebnisse der Behandlung im Rahmen von *Compassionate Use* mit Remdesivir von 53 Patienten aus unterschiedlichen EU-Ländern, Japan und den USA mit schwerer COVID-19-Erkrankung publiziert. In der behandelten Kohorte zeigte sich zu 68% eine Verbesserung hinsichtlich des Sauerstoffbedarfes bzw. der Intensivität der Beatmaßungsmaßnahmen bei den Patienten [5]. Die Aussagekraft dieser Beobachtung ist jedoch begrenzt aufgrund der geringen Fallzahl, eines relativ kurzen Follow-Up, möglicherweise inkompletter Datenerhebung und des Fehlens einer randomisierten Kontrollgruppe.

Derzeit werden weltweit mehrere klinische Studien durchgeführt, die den Stellenwert von Remdesivir bei der Behandlung von COVID-19 prüfen sollen. Seitens des Herstellers Gilead werden zwei internationale, multizentrische Phase III Studien (Akronym: SIMPLE) durchgeführt: die erste SIMPLE-Studie untersucht die Sicherheit und Wirksamkeit von 5-tägigen- und 10-tägigen-Dosierungsschemata von Remdesivir bei Krankenhauspatienten mit schweren Manifestationen von COVID-19 [6]. Die zweite SIMPLE-Studie prüft die Sicherheit und Wirksamkeit von 5-tägigen und 10-tägigen Dosierungsschemata bei Patienten mit mäßigen Manifestationen von COVID-19 im Vergleich zu *standard-of-care* [7].

Eine Zwischenanalyse der ersten SIMPLE-Studie zeigte, dass Patienten, die eine 10-tägige Behandlung mit Remdesivir erhielten, eine ähnliche Verbesserung des klinischen Status erzielten wie Patienten, die über 5 Tage behandelt wurden [8]. In der Subgruppenanalyse konnte festgestellt werden, dass Patienten, die während der Therapie mit Remdesivir invasiv beatmet wurden (inkl. ECMO-Versorgung), möglicherweise von einer 10-tägigen Behandlung profitierten. In der Gruppe mit 10-tägiger Therapie waren bis zum Tag 14 17% (7 von 41) der Patienten verstorben im Vergleich zu 40% (10 von 25) in der Gruppe mit 5-tägiger Therapie. Dieser numerische Unterschied wurde in anderen Subgruppen (nicht-invasive Beatmung, High-Flow Sauerstoffgabe, Low-Flow Sauerstoffgabe, Raumluft) nicht beobachtet. Der Vergleich der erreichten Verbesserung des klinischen Status zwischen den Patienten, die früh (≤ 10 Tage nach Symptombeginn) und spät (> 10 Tage nach Symptombeginn) die Behandlung mit Remdesivir begonnen haben, zeigte bessere Ergebnisse in der Patientengruppe, die die Therapie früher begonnen hatte: hier konnten bis zum Tag 14 62% der früh behandelten Patienten aus dem Krankenhaus entlassen werden, verglichen mit 49% der Patienten, bei denen die Therapie spät initiiert wurde. Bezüglich der Wirksamkeit von Remdesivir erlaubt jedoch diese Studie ohne Placebo-Kontrolle keine Rückschlüsse. Die Sicherheitsanalyse zeigt als die häufigsten Nebenwirkungen Übelkeit (bei 10% bzw. 9% der Patienten), Verstopfung (bei 7% der Patienten) und Erhöhung von Transaminasen (bei 6% bzw. 8% der Patienten). Bei 2,6% bzw. 3,6% der Patienten musste die antivirale Therapie aufgrund von Transaminasenanstieg vorzeitig abgebrochen werden [8].

In einer Pressemeldung zu den vorläufigen Ergebnissen der zweiten SIMPLE-Studie hat die Fa. Gilead Anfang Juni 2020 mitgeteilt, dass bei der Behandlung von Patienten mit moderater COVID-19, die keine zusätzliche Sauerstoffsubstitution benötigen, eine 5-tägige Remdesivir-Behandlung zu einer deutlicheren klinischen Verbesserung führte als der

standard-of-care [9]. Diese Daten wurden allerdings noch nicht veröffentlicht und können daher nicht bewertet werden.

Das *National Institutes of Health* (NIH) führt eine multizentrische, doppelblinde randomisierte kontrollierte Phase-III-Studie bei hospitalisierten COVID-19 Patienten durch (*Adaptive COVID-19 Treatment Trial, ACTT-1*) [10]. Vorläufige Ergebnisse zeigen, dass Patienten, die Remdesivir erhielten, eine um 31% schnellere Genesungszeit hatten als Patienten, die Placebo erhielten ($p < 0,001$). Genesung wurde hier definiert als der erste Tag innerhalb von 28 Tagen nach dem Studieneinschluss, an dem ein Patient die Kategorien 1 (keine Hospitalisierung, keine Einschränkung der Aktivität), 2 (keine Hospitalisierung, aber Einschränkung der Aktivität und/oder Sauerstoffbedarf) oder 3 (Hospitalisierung, aber kein Sauerstoffbedarf) einer *ordinal scale* (mit insgesamt 8 Kategorien) erfüllt. Insbesondere betrug die mediane Zeit bis zur Genesung 11 Tage bei Patienten, die mit Remdesivir behandelt wurden, verglichen mit 15 Tagen bei Patienten, die Placebo erhielten. Der Nutzen war am deutlichsten bei Patienten, die eine Sauerstoffs substitution benötigten (*recovery rate ratio* 1.47 (1.17–1.84)). Patienten unter einer mechanischen Beatmung oder extrakorporalen Membranoxygenierung (ECMO) hatten hingegen keinen Benefit durch die Behandlung mit Remdesivir (*recovery rate ratio* 0.95 (0.64–1.42)). Dies weist darauf hin, dass eine antivirale Therapie in der späten Erkrankungsphase, in der hyperinflammatorische Prozesse im Vordergrund stehen, möglicherweise keinen Vorteil mehr bringt. Die Daten zur Mortalität nach 14 Tagen deuteten auf einen Überlebensvorteil für die Gruppe hin, die Remdesivir erhielt (7,1% vs. 11,9% in der Placebo-Gruppe). Dieser Unterschied war aber statistisch nicht signifikant ($p = 0,059$) [11].

Basierend auf den vorläufigen Ergebnissen der SIMPLE- und ACTT-1-Studie hat die US-amerikanische *Food and Drug Administration* (FDA) eine *Emergency Use Authorization* (EUA) ausgestellt, um die Notfalleinwendung von Remdesivir zur Behandlung einer vermuteten oder im Labor bestätigten COVID-19-Erkrankung bei Erwachsenen und Kindern mit schwerem Krankheitsverlauf zu ermöglichen. Eine schwere Erkrankung wird in der EUA definiert als Sauerstoffsättigung (SpO_2) $\leq 94\%$ unter Raumluft, Bedarf an zusätzlichem Sauerstoff oder an einer mechanischen Beatmung bzw. einer extrakorporalen Membranoxygenierung (ECMO) [12].

Im Gegensatz zu den Zwischenanalysen aus der SIMPLE- sowie ACTT-1-Studie zeigte eine chinesische multizentrische randomisierte Studie keinen signifikanten Vorteil im Bezug auf Sauerstoffbedarf, Länge des Krankenhausaufenthalts, des Zeitraums bis zur Entlassung oder hinsichtlich der 28-Tage-Mortalität zugunsten der Remdesivir-Gruppe verglichen mit Placebo bei Patienten mit schwerer COVID-19. Die Dauer der invasiven Beatmung war in der Remdesivir-Gruppe numerisch kürzer (im Mittel 7 Tage versus 15,5 Tage in der Placebo-Gruppe), jedoch statistisch nicht signifikant [13]. Die Subgruppenanalyse zeigte, dass die Gabe von Remdesivir innerhalb von 10 Tagen nach Symptombeginn eine Verkürzung des Zeitraums bis zur klinischen Besserung (median 5 Tage) bewirken konnte. Dieser Effekt konnte für die Patientengruppe, bei der die Remdesivir-Therapie mehr als 10 Tage nach Symptombeginn initiiert wurde, nicht gezeigt werden. Eine statistische Signifikanz konnte für diesen Endpunkt jedoch nicht erreicht werden. Die 28-Tage-Mortalitätsrate war für die Placebo-Gruppe numerisch höher als für die Remdesivir-Gruppe, wenn der Therapiebeginn innerhalb von 10 Tagen nach Symptombeginn stattfand (15% vs. 11%). Im Gegensatz dazu war die Mortalität bei einem späteren Therapiebeginn (>10 Tage nach Symptombeginn) höher in der Remdesivir- als in der Placebo-Gruppe (14% vs. 10%). Diese Unterschiede waren jeweils aufgrund der kleinen Kohorte und 2:1 Randomisierung statistisch nicht signifikant und zeigen lediglich eine Tendenz zugunsten eines früheren Einsatzes von Remdesivir [13].

Erkenntnis:

Die Wirksamkeit und Sicherheit von Remdesivir bei COVID-19 muss anhand weiterer Daten in klinischen Studien untersucht werden, um besser beurteilbar zu sein. Zum aktuellen Zeitpunkt wird daher ein Einsatz von Remdesivir nur im Rahmen von klinischen Studien empfohlen. Die Autoren vertreten die Meinung, dass ein Einsatz außerhalb von Studien nur in Ausnahmesituationen bei schwerkranken Patienten gerechtfertigt sein könnte. Es handelt sich hier um Medikamenteneinsatz im Rahmen eines individuellen Heilversuches, d.h. einer Anwendung eines zulassungspflichtigen, aber noch nicht (oder nur außerhalb Deutschlands) zugelassenen Arzneimittels, wenn alle übrigen Therapieoptionen ausgeschöpft sind und der behandelnde Arzt basierend auf wissenschaftlichen Erkenntnissen einen Nutzen für den Patienten vermutet. Eine sorgfältige Abwägung von individuellem Nutzen und Risiken, insbesondere eine regelmäßige und aktive systematische Suche nach Informationen über Risiken und unerwünschte Wirkungen, regelmäßige Prüfung gleichwertiger Alternativen sowie Aufklärung und schriftliche Zustimmung des betreffenden Patienten oder dessen gesetzlichen Vertreters, sind obligatorisch [14, 15].

Die Schwere der Erkrankung wird gemäß der FDA *Emergency Use Authorization* definiert durch eine periphere Sauerstoffsättigung $\leq 94\%$ unter Raumluft oder Notwendigkeit einer Sauerstoff-Gabe oder Notwendigkeit einer nicht-invasiven oder invasiven Beatmungstherapie, inkl. ECMO. Ein Behandlungsbeginn in der Frühphase der Erkrankung bei schwerkranken Patienten scheint erstrebenswert zu sein, da ein späterer Einsatz (> 10 Tage nach Symptombeginn) vermutlich keinen Vorteil mehr bringt und ggf. sogar nachteilig sein kann.

Eine antivirale Therapie in der hyperinflammatorischen Phase von COVID-19 bringt nach der aktuellen Datenlage keinen Benefit. Ebenfalls fraglich erscheint aufgrund der vorläufigen Studienerkenntnisse der Benefit für Patienten mit mechanischer Beatmung, inkl. ECMO. Der Erfahrung der Autoren nach werden Patienten mit COVID-19-Erkrankung häufig erst nach klinischer Verschlechterung der Symptome mehrere Tage nach ihrem Beginn vorstellig und befinden sich bei der stationären Aufnahme nicht selten bereits in dieser späten Erkrankungsphase. Bei der Entscheidung über den Einsatz von Remdesivir steht daher der zeitliche Kontext im Vordergrund. Bei schwer erkrankten Patienten, die sich in der Frühphase von COVID-19 befinden und ein relevantes Risiko für eine weitere Verschlechterung inkl. Notwendigkeit einer invasiven Beatmung aufweisen, wird die Möglichkeit des Einsatzes von Remdesivir im Rahmen eines individuellen Heilversuches (insofern ein Einschluss in eine klinische Studie nicht möglich ist) rechtzeitig geprüft. Dieses Vorgehen entspricht den Daten der ACTT-1-Studie, die einen Überlebensvorteil für diese Patientengruppe zeigt [11].

Vor Einsatz von Remdesivir wird eine infektiologische Beratung empfohlen. Diese kann z.B. über das nächstgelegene Universitätsklinikum, infektiologische Zentrum (www.dgi-net.de) oder STAKOB-Behandlungszentrum (www.rki.de/stakob) erfolgen. Die STAKOB-Behandlungszentren halten spezielle Beratungskapazitäten für Patienten mit SARS-CoV-2-Infektionen vor.

Über eine Initiative des Bundesministeriums für Gesundheit wurde Remdesivir für die Behandlung von hospitalisierten Patienten mit schwerer COVID-19-Erkrankung (Definition s.o.) bereitgestellt. Es kann über ausgewählte Krankenhausapotheken angefordert werden (www.rki.de/covid-19-arzneimittelbevorratung). Ausführliche Hinweise zur Dosierung, Verabreichungsform und Therapiedauer basieren auf der dem Medikament beiliegenden englischsprachigen Fachinformation des Herstellers sowie Hinweisen aus der EUA der FDA zur Behandlung von COVID-19. Die Datengrundlage für die dort hinterlegten Informationen ist nicht öffentlich zugänglich und kann daher nicht bewertet werden.

Erfahrungen im Umgang mit COVID-19-Erkrankten

Basierend auf den o.g. Dokumenten wird das Medikament folgendermaßen eingesetzt (Details dazu im Dokument „Hinweise zu Erkennung, Diagnostik und Therapie von Patienten mit COVID-19“ des *Ständigen Arbeitskreises der Kompetenz- und Behandlungszentren für Krankheiten durch hochpathogene Erreger* (STAKOB)) [16]:

- 1) Bei Patienten **ohne** invasive Beatmungstherapie oder ECMO
 - Loading Dose von 200 mg iv Remdesivir an Tag 1
 - gefolgt von Erhaltungsdosis von 100 mg iv Remdesivir 1xtgl. über weitere 4 Tage
 - bei ausbleibender klinischer Besserung ggf. Verlängerung der Therapiedauer um bis zu 5 weitere Tage (auf insgesamt 10 Tage)
- 2) Bei Patienten **mit** invasiver Beatmungstherapie oder ECMO
 - Loading Dose von 200 mg iv Remdesivir an Tag 1
 - gefolgt von Erhaltungsdosis von 100 mg iv Remdesivir 1xtgl. über weitere 9 Tage

Zur Therapieüberwachung wird die tägliche Kontrolle der Nieren- und Leberfunktionsparameter empfohlen. Die Therapie mit Remdesivir soll unterbrochen werden bei Anstieg von ALT und/oder AST $\geq 5 \times \text{ULN}$ oder bei ALT Anstieg in Kombination mit Zeichen einer Hepatitis oder gleichzeitigem Anstieg von Bilirubin, AP oder INR. Alle potenziellen unerwünschten Nebenwirkungen sollen innerhalb von 24h an den Hersteller (Fa. Gilead) sowie an die Arzneimittelkommission der deutschen Ärzteschaft und die zuständigen Bundesoberbehörde, an die Arzneimittelkommission der deutschen Ärzteschaft und an das Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte gemeldet werden (<https://humanweb.pei.de/>).

Quellen:

- [1] Sheahan TP, Sims AC, Graham RL, et al. Broad-spectrum antiviral GS-5734 inhibits both epidemic and zoonotic coronaviruses. *Sci Transl Med* 2017; 9: eaal3653.
- [2] Sheahan TP, Sims AC, Leist SR et al. Comparative therapeutic efficacy of remdesivir and combination lopinavir, ritonavir and interferon beta against MERS-CoV. *Nat Commun* 2020;11(1):222
- [3] de Wit E, Feldmann F, Cronin J et al. Prophylactic and therapeutic remdesivir (GS5734) treatment in the rhesus macaque model of MERS-CoV infection. *Proc Natl Acad Sci USA* 2020;117(12):6771–6
- [4] Williamson BN et al. Clinical benefit of remdesivir in rhesus macaques infected with SARS-CoV-2. *bioRxiv* 2020:2020.2004.2015.043166
- [5] Grein J et al. Compassionate Use of Remdesivir for Patients with Severe Covid-19. *The New England journal of medicine* 2020
- [6] Study to Evaluate the Safety and Antiviral Activity of Remdesivir (GS-5734™) in Participants With Severe Coronavirus Disease (COVID-19). <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT04292899>
- [7] Study to Evaluate the Safety and Antiviral Activity of Remdesivir (GS-5734™) in Participants With Moderate Coronavirus Disease (COVID-19) Compared to Standard of Care Treatment. <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT04292730>
- [8] Goldmann JD, Lye DCB, Hui DS et al. Remdesivir for 5 or 10 Days in Patients with Severe Covid-19. *NEJM*, May 7, 2020. DOI: 10.1056/NEJMoa2015301
- [9] <https://www.gilead.com/news-and-press/company-statements/gilead-sciences-statement-on-remdesivir-clinical-data>
- [10] Adaptive COVID-19 Treatment Trial (ACTT) <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT04280705>

Erfahrungen im Umgang mit COVID-19-Erkrankten

- [11] [Beigel](#) JH, [Tomashek](#) KM, Dodd LE et al. Remdesivir for the Treatment of Covid-19 - Preliminary Report. N Engl J Med. 2020 May 22. doi: 10.1056/NEJMoa2007764. Online ahead of print.
- [12] <https://www.fda.gov/media/137564/download>. (Accessed May 5, 2020)
- [13] Yeming Wang DZ, Guanhua Du, Ronghui Du, Chen Wang: Remdesivir in adults with severe COVID-19: a randomised, double-blind, placebo-controlled, multicentre trial. *The Lancet* 2020
- [14] <https://www.vfa.de/de/patienten/artikel-patienten/behandlung-mit-medikamenten-die-noch-nicht-zugelassen-sind.html>
- [15] Hopf HC, Philipowich G. Behandlung mit noch nicht zugelassenen Medikamenten. Zwischen Hoffen und Haften. Deutsches Ärzteblatt, Jg.105, Heft 11, 14. März 2008
- [16] www.rki.de/covid-19-therapie-stakob

Autoren:

T. Feldt, C. Karagiannidis, S. Mager, A. Mikolajewska, A. Uhrig, O. Witzke, T. Wolf

Letztes Bearbeitungsdatum: 09.06.2020