

# Beiträge der Deutschen Krankenhauspharmazie zur Abwehr der Corona-Pandemie – Lehren aus der Krise

Perspektiven des Bundesverbandes Deutscher Krankenhausapotheker e. V.

Frank Dörje, Monika Andraschko, Jürgen Babl, Rudolf Bernard, Matthias Fellhauer, Ralph Heimke-Brinck, Sebastian Herbig, Christoph Klaas, Holger Knoth, Sabine Krebs, Jochen Schnurrer, Jürgen Sawazki, Hans-Gerd Strobel und Thomas Vorwerk für die ADKA CORONA TASK FORCE, Berlin

**Besonders in einer fulminanten Krise – wie der Corona Pandemie – wird sichtbar, wie belastbar, flexibel und effektiv durch die politische Führung des Landes, staatliche Strukturen, das Gesundheitssystem, aber auch Verbandsstrukturen der Krise wirksam begegnet werden kann. Der deutschen Krankenhauspharmazie ist es gelungen, zur Abwehr der Corona-Pandemie eine Vielzahl von wertvollen Beiträgen zu leisten. Hierzu zählen erfolgreiche nationale – gemeinsam mit dem BMG und anderen Partnern durchgeführte – Eigenherstellungs-Aktionen ebenso wie die Mitarbeit der ADKA e. V. in der BfArM Task Force zur Sicherstellung der Arzneimittel-Versorgung auf Intensivstationen, die Verteilung von national beschafften COVID-19-Medikamenten durch Krankenhausapotheken sowie die hervorragende Beteiligung der deutschen Krankenhauspharmazie an der Umsetzung der nationalen Schutzimpfungs-kampagne. Der außerordentlich hohe Organisationsgrad deutscher Krankenhausapothekerinnen und Krankenhausapotheker im Bundesverband Deutscher Krankenhausapotheker hat sich sehr bewährt. Die ADKA e. V. konnte eine sehr gute und verbindliche Krisenkommunikation durchführen und durch das Hauptstadtbüro und die Verbandsmitglieder nationale Entlastungsaktionen wirksam unterstützen und umsetzen. Die Lehren aus der Krise zeigen, dass an der sicheren Arzneimittel-, Diagnostika- und Medicalprodukteversorgung und zukünftigen pandemischen Krisenvorsorge in einem europäischen und nationalen Kontext gearbeitet werden muss. Auf nationaler Ebene gilt es, die Anzahl der deutschen Krankenhausapotheken für eine resiliente Arzneimittelversorgung im Krankenhaus zu sichern und aus-zubauen. Die pharmazeutische Eigenherstellungskompetenz und -kapazität für den Krisen- und Katastrophenfall ist auch durch gezielte Investitionen in den Krankenhausapothekenbau zu erhalten.**

Schlüsselwörter: SARS-CoV-2, Corona-Pandemie-Abwehr, Katastrophenpharmazie, Krankenhausapotheke, Krankenhauswesen, Arzneimittelherstellung, Arzneimittel-, Desinfektionsmittel-, Medicalprodukte-Lieferengpässe, COVID-19-Schutzimpfungskampagne

Krankenhauspharmazie 2021;42:373–89.

**Prof. Dr. Frank Dörje, Rudolf Bernard, Dr. Jochen Schurrer, Dr. Thomas Vorwerk**, Bundesverband Deutscher Krankenhausapotheker (ADKA) e. V., Alt Moabit 96, 10559 Berlin, E-Mail: doerje@adka.de  
**Monika Andraschko, MBA, Dr. Jürgen Babl**, Apotheke des Klinikums der LMU München, Marchioninistraße 15, 81377 München  
**Ralph Heimke-Brinck, Dr. Sabine Krebs**, Apotheke des Universitätsklinikums Erlangen, Palmsanlage 3, 91054 Erlangen  
**Dr. Matthias Fellhauer**, Apotheke der Schwarzwald-Baar-Klinikum Villingen-Schwenningen GmbH, Klinikstraße 11, 78052 Villingen-Schwenningen

**Dr. Sebastian Herbig**, Apotheke des Universitätsklinikums Essen, Hufelandstraße 55, 45147 Essen  
**Dr. Christoph Klaas**, Apotheke des Universitätsklinikums Münster, Albert-Schweitzer-Campus 1, 48149 Münster  
**Dr. Holger Knoth**, Apotheke des Universitätsklinikums Carl Gustav Carus Dresden, Fetscherstraße 74, 01307 Dresden  
**Jürgen Sawazki**, Apotheke der LVR-Klinik Viersen, Horationstraße 2, 41749 Viersen  
**Hans-Gerd Strobel**, Apotheke des Universitätsklinikums Schleswig-Holstein, Ratzeburger Allee 160, 23538 Lübeck

**M**it aktuell weltweit vier Millionen und national mehr als 90 000 Todesfällen bedingt durch SARS-CoV-2 stellt die Abwehr der Corona-Pandemie eine der größten gesellschaftlichen Herausforderungen der letzten Jahrzehnte dar. Dies gilt umso mehr für das Gesundheitssystem unseres Landes und hier insbesondere auch für das deutsche Krankenhauswesen und die deutsche Krankenhauspharmazie.

Am 27. Januar 2020 wurde die erste gemeldete SARS-CoV-2-Infektion in Bayern/Deutschland registriert. Damit erreichte die im Dezember 2019 vermutlich in Wuhan (VR China) ihren Ursprung nehmende SARS-CoV-2-Infektionswelle sehr schnell auch unser Land. Am 31. Januar erklärte die Weltgesundheitsorganisation (WHO) den Ausbruch des neuartigen Corona-Virus (2019-nCoV) zu einer gesundheitlichen Notlage von internationaler Tragweite [32]. Am 18. Februar 2020 sind weltweit bereits mehr als 73 000 Todesfälle durch COVID-19 gemeldet, für Deutschland konstatiert das Robert-Koch-Institut (RKI) zunächst keine besondere Gefahrenlage. Diese Einschätzung änderte sich rasant. Die WHO rief am 11. März aufgrund der weltweit sehr stark gestiegenen SARS-CoV-2-Infektionszahlen und den damit verbundenen Todesfällen die Pandemie aus [33]. Aufgrund der in anderen europäischen Ländern (Italien, Spanien), aber auch in Deutschland stark steigenden Infektionszahlen stellte der Deutsche Bundestag am 25. März 2020 eine epidemische Lage von nationaler Tragweite fest. Die Rechtsfolgen der Feststellung ergeben sich aus dem Infektionsschutzgesetz, insbesondere sieht die Schlüsselbestimmung des § 5 Abs. 2 IfSG weitreichende Handlungsermächtigungen des Bundesgesundheitsministers in zentralen Bereichen des Infektionsschutzes, Medizin- und Arzneimittelrechts vor [19]. Das Bundesministerium für Gesundheit (BMG) setzte diese Handlungsermächtigungen nachfolgend in eine Vielzahl von verschiedenen Verordnungen zur Pandemie-Abwehr um. Der erste *Lockdown* wird am 16. März 2020 durch die Bundeskanzlerin und die Ministerpräsidentenkonferenz beschlossen und tritt am 22. März 2020 in Kraft. Er ist mit zahlreichen Einschränkungen des öffentlichen Lebens verbunden, weitere *Lockdowns* in zweiter und dritter pandemischer Welle sollten folgen.

### Wie gestaltete sich das Lagebild für das deutsche Krankenhauswesen und die deutsche Krankenhauspharmazie?

Die Anfangszeit der Pandemie in deutschen Krankenhäusern war geprägt durch die Erwartung einer sehr starken Arbeitsbelastung bedingt durch eine große Zahl von zu erwartenden COVID-19-Patienten, insbesondere auch eine große Belastung für die Intensivmedizin war begründet anzunehmen. Fernsehbilder aus Bergamo/Italien taten ihr Übriges.

Infolge dieser Situation kam es im März 2020 sehr schnell zu prekären Lieferengpässen für Arzneimittel (z. B. Propofol, Midazolam und Arterenol), für Händedesinfektionsmittel und eine Reihe von Medicalprodukten, insbesondere Schutzbekleidung wie Mund-Nasen-Schutz und FFP-2-Masken. Sehr schnell wurden in den Krankenhäusern lokale Corona-Krisenstäbe gebildet in der regelmäßig leitende Krankenhausapothekerinnen und Krankenhausapotheker Mitglieder waren und sind. Auf nationaler Ebene häuften sich im März 2020 die Hilferufe aus der Mitgliedschaft an die ADKA-Verbandsführung, verbunden mit der Bitte auf nationaler Ebene der prekären Versorgungssituation durch Ad-hoc-Aktionen entgegenzuwirken. An eine „normale Verbandsarbeit“, unter anderem mit regulären Präsenz-Fortbildungskongressen (z. B. ADKA-Süd Fortbildungskongress in Neu-Ulm, Wissenschaftlicher Jahreskongress in Berlin), war in dieser Zeit selbstverständlich auch nicht (mehr) zu denken. Es mussten zügig zahlreiche wichtige Entscheidungen in Unsicherheit getroffen werden. Sehr bald war dem Präsidium des Verbandes daher bewusst, dass es hierzu einer eigens einberufenen ADKA CORONA TASK FORCE bedarf. Diese Gruppe aus elf Personen wurde vom Präsidium ad hoc gebildet, konstituierte sich am 16. März 2020 und besteht bis heute. Ihr gehören Präsidiumsmitglieder, der Geschäftsführer, Mitglieder des Vorstands, der ADKA-Beauftragte für Katastrophenpharmazie, die Ausschuss-Vorsitzenden der ADKA-Ausschüsse für Arzneimittelherstellung und Analytik und Antiinfektiva sowie die Sprechergruppe der Leitenden Universitätsapotheker (LAUD) an. Die Corona-Task-Force koordinierte im Wesentlichen alle durchgeführten Entlastungsaktionen und bewertete das pandemische Lagebild. Sie trat hochfrequent zusammen, heute tagt sie bedarfsangepasst.

Der Bundesverband Deutscher Krankenhausapotheker (ADKA) e. V. konnte durch seinen hohen Organisationsgrad in der Berufsgruppe und die bestehenden sehr belastbaren Verbandsstrukturen, unter anderem im Hauptstadtbüro und in der elektronischen Mitgliederkommunikation (adka-intern, CAS-E-Mail-System), aber auch durch sehr gute Verbandsführungsstrukturen eine zeitnahe und sehr belastbare Krisenkommunikation gewährleisten. Mit dem ADKA-Präsidium und der zeitnah gegründeten ADKA CORONA TASK FORCE war und ist dem Verband zu jeder Zeit ein proaktives und professionelles, ergebnisorientiertes Handeln auch und gerade in Zeiten der Unsicherheit möglich gewesen. Dabei halfen moderne Kommunikationsstrukturen, unter anderem Videokonferenzen, die unmittelbaren und häufigen Abstimmungen vorzunehmen. Notwendige Einbindungen in die nationale Krisenkommunikation erfolgten zum BMG und zum BfArM über die Verbandsführung (Präsidium) (Abb. 1).

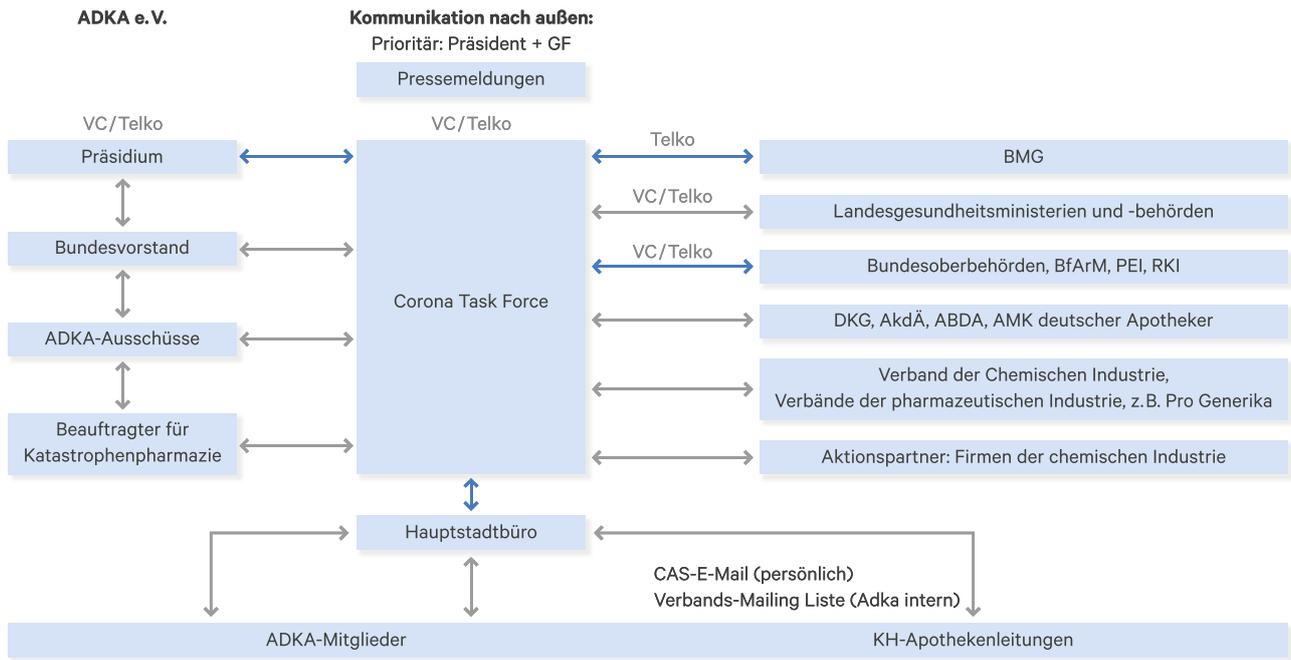


Abb. 1. ADKA e.V.: Kommunikation und Verbandsführung in der Krise

Wichtige Entlastungsaktionen konnten schnell und effektiv umgesetzt werden. Im Folgenden (Stand Juli 2021) sollen besondere Beiträge der deutschen Krankenhauspharmazie zur Abwehr der Corona-Pandemie dargestellt werden und – soweit dies heute bereits möglich ist – wichtige Lehren aus der Krise gezogen werden.

**„Aktion Semmelweis“, BMG-ADKA-Entlastungsaktion zur Herstellung von Händedesinfektionsmitteln**

**Herstellung von Händedesinfektionsmitteln während der SARS-COV-2-Pandemie (1. Welle März/April 2020)**

Bereits Anfang März 2020 waren Schutzausrüstungen zur Vermeidung von Infektionen (vor allem Mund-Nasenschutz, FFP-2-Masken, Einmalkittel, Schutzbrillen und -visiere) sowie Mittel zur Händedesinfektion in Deutschland nur noch sehr schwer zu beschaffen bzw. stark kontingentierte lieferbar. Am 2. März informierte die Firma Schülke und Mayr ihre Kunden über Lieferengpässe bei Händedesinfektionsmitteln und eine strenge Kontingentierung der Auslieferung, andere Hersteller folgten [20].

Der Absatz von Mitteln zur Händedesinfektion stieg im Bundesgebiet sprunghaft um bis zum Achtfachen des Vorjahreszeitraums [18]. Am UK Erlangen beispielsweise nahm der Verbrauch bis Mitte März um über 66 % zu auf etwa 1500 Liter pro Woche. Ende März 2020 drohten daher die Lager in vielen deutschen Krankenhäusern leerzulaufen.

Grund für die Lieferschwierigkeiten und zum Teil auch Lieferabbrüche bei den deutschen Herstellern war oft nicht nur die Verknappung oder Nichtverfügbarkeit ausreichender Mengen von Alkohol für die Herstellung der Händedesinfektionsmittel, sondern auch ein Mangel an Leerbehältnissen in den kliniküblichen Größen von 500 und 1000 ml. Infolgedessen stiegen die Preise für die noch verfügbaren Präparate sprunghaft, zum Teil um mehr als das Zehnfache des Preises. Für 100 ml Händedesinfektionsmittel wurden am Markt bis zu 30 Euro verlangt [17].

Mitte März erörterte das BMG in eigens einberufenen Minister-Telefonkonferenzen mit Vertretern der ADKA, der ABDA und Industrievertretern (VCI und weitere) die Möglichkeiten einer wirksamen Unterstützung durch Apotheken bei der Bereitstellung von geeigneten Desinfektionsmitteln gegen das Corona-Virus. Ziel sollte es sein, die bereits gemeldeten Engpässe bei industriell hergestellten Desinfektionsmitteln durch Herstellung in den Apotheken zu überbrücken und dadurch die Bevölkerung bzw. die Krankenhäuser weiterhin ausreichend zu versorgen. Bereits einen Tag nach der ersten Krisensitzung war in der DAZ online nachzulesen, dass man zeitnah Möglichkeiten prüfen wolle, um den Apotheken die rechtskonforme Herstellung von Händedesinfektionsmitteln auch jenseits der 100er-Regel und der Biozid-VO zu ermöglichen. Ebenso einigte man sich für die Zusammensetzung auf die von der WHO empfohlenen Rezepturen [16].

Eine Herausforderung für die Krankenhauspharmazie war es, dass nur sehr wenige Krankenhausapotheken noch Tankanlagen zum Verdünnen und zur Abfüllung

Kein Nachdruck, keine Veröffentlichung im Internet oder einem Intranet ohne Zustimmung des Verlags! © Deutscher Apotheker Verlag Stuttgart

von brennbaren Flüssigkeiten in großen Mengen betreiben oder für ein Ereignis wie dieses vorhalten. Die meisten Apotheken konnten aus Mangel an ausreichend dimensionierten explosionsgeschützten Räumlichkeiten nur kleinere Mengen an Alkohol verarbeiten. Erste Voraussetzung für die Herstellung überhaupt war allerdings das Vorhandensein von Ausgangsstoffen für die Herstellung von Händedesinfektionsmitteln.

### Auf der Suche nach den Ausgangsstoffen ...

Am 12. März 2020 gab der ADKA-Ausschuss für Arzneimittelherstellung und -analytik eine Stellungnahme zur Herstellung von Mitteln zur Händedesinfektion in der Krankenhausapotheke ab [3]. Damit gab er Hilfestellungen zur rechtlichen Abgrenzung der Produkte bezüglich der Verordnung (EU) Nr. 528/2012 Bereitstellung und Verwendung von Biozidprodukten (Biozid-VO) und dem Arzneimittelrecht, zur Herstellung der vom BMG empfohlenen WHO-Rezepturen und zur Beschaffung von Alkohol als Ausgangsstoff. Leider war in dem sehr dynamischen Krisengeschehen wenige Tage später kaum noch eine Bezugsquelle für Alkohol in Ph.-Eur.-Qualität lieferbar. Ebenso waren mit Desinfektionsmittelpendern kompatible Flaschen bis 1000 ml nicht mehr oder nur mit Lieferzeiten von mehreren Wochen auf dem Markt verfügbar.

So beschloss die ADKA am 17. März in Abstimmung mit der ABDA und dem BMG (Abteilung 1) eine nationale Beschaffungsaktion von Ausgangsstoffen vorerst für die 370 Krankenhausapotheken zu organisieren. Aus Sicherheitsgründen wurde bei der Umsetzung der Aktion später auch der Bundesverband der Versorgungsapotheker e. V. beteiligt. In Anlehnung an den großen Hygieniker Semmelweis bekam diese Aktion schnell ihren besonderen Projektnamen: „Aktion Semmelweis“.

### Welche Rezeptur sollte nun für diese Aktion ausgewählt werden und welche Anbieter konnten die kalkulierten Rohstoff-Mengen (noch) liefern?

Das BMG schloss sich der WHO-Rezepturempfehlung für die pandemische Situation an. In deren Publikation Guide to Local Production: „WHO recommended Handrub Formulations“ (04.2010) werden folgende Rezepturbestandteile aufgeführt: Glycerol 98%, Wasserstoffperoxid 3% und Ethanol 96% (V/V) oder 2-Propanol [31] (Kasten).

Für die Mengenkalkulation wurde angenommen, dass pro Krankenhausbett und Woche etwa 0,7 Liter Händedesinfektionsmittel benötigt werden. Daraus ergab sich bei rund 400 000 von Krankenhausapotheken zu versorgenden Krankenhausbetten eine Gesamtmenge von 820 000 Litern Ethanol, 12 000 Litern Glycerin und 35 000 Litern Wasserstoffperoxid 3% für den Bedarf von drei Wochen.

### WHO-Rezepturempfehlung für Händedesinfektionsmittel

#### Original-Ethanol-WHO-Rezeptur nach [15]

Ethanol 96% (V/V)	67,28 g
Wasserstoffperoxid 3%ig (m/m)	4,22 g
Glycerol 98% (m/m)	1,83 g
Gereinigtes Wasser EuAB zu	86,15 g

#### Modifizierte Ethanol-WHO-Rezeptur nach [2]

Ethanol 99,5% (V/V)	68,04 g
Wasserstoffperoxid 3%ig (m/m)	4,22 g
Glycerol 98% (m/m)	1,83 g
Gereinigtes Wasser EuAB zu	84,30 g

Bei der Suche nach sofort lieferfähigen Herstellern/Lieferanten wurde die ADKA sehr gut vom Verband der Chemischen Industrie (VCI) unterstützt. Dieser stellte der ADKA bereits am Donnerstag, den 19. März 2020, morgens eine Auflistung potenzieller Lieferanten aus den Reihen seiner Mitglieder zur Verfügung. Nach vielen Telefonaten waren am Freitagabend die Firma Shell Deutschland Oil GmbH in Hamburg (Bioethanol), die Firma Dow Deutschland in Stade zusammen mit den Firmen Olin Germany (Glycerin 99,7%) und Evonik (Wasserstoffperoxid 3%) als Rohstofflieferanten gefunden. Dow übernahm mit DHL Express Germany dann auch die Kommissionierung/Bereitstellung und den Versand von Glycerin und Wasserstoffperoxid (Abb. 2 und 3).

Nach Prüfung der Dokumente zur chemischen Qualität des Ethanols durch den Ausschuss Arzneimittelherstellung und Analytik im Hinblick auf eine pharmazeutische Herstellung wurde schließlich eine Produktionsstätte von Shell in den Niederlanden ausgewählt. Da die Niederlande kurzfristig einen Exportstopp für pandemierelevante Materialien verhängen wollten, wurde am späten Abend des darauffolgenden Montags bereits ein Kaufvertrag zwischen der Bundesregierung und der Firma Shell geschlossen. Unverzüglich begann Shell, Ethanol mit Tanklastwagen nach Duisburg zur Firma Rhenus Warehousing Solutions zur Abfüllung in 1000-Liter-IBC (Intermediate Bulk Container) zu bringen. Von dort aus führte dann die Spedition Klaeser (Klaeser Internationale Fachspedition und Fahrzeugbau GmbH) zusammen mit Rhenus Logistic den deutschlandweiten Versand durch.



Abb. 2. Rezepturausgangsstoffe



Abb. 3. Aktionsfoto Zwischenlagerung von Bioethanol-IBCs durch die Feuerwehr Erlangen

Unterdessen formulierten das Labor der Firma Shell und Kollegen des Ausschusses für Arzneimittelherstellung und Analytik eine taugliche Spezifikation in Abstimmung mit der Ph.-Eur.-Monographie „Wasserfreies Ethanol“, der DIN-Norm für den Bio-Ethanol und den Anforderungen der Biozid-VO. Die Biozid-VO nennt für die Qualität des Alkohols nur eine Mindestreinheit von 96 % (V/V) vergällt oder unvergällt sowie die Abwesenheit von hautsensibilisierenden Stoffen [4]. Die Abwesenheit von gefährlichen Verunreinigungen, beispielsweise CMR-Stoffen < 0,1%, ist in der Allgemeinverfügung der Bundesanstalt für Arbeitsschutz und Arbeitsmedizin (BAuA) vorgegeben [5]. Jeder Tanklastwagen wurde als eine Charge definiert, separat beprobt, analytisch gemäß der vereinbarten Spezifikation geprüft und dann erst zur Abfüllung freigegeben.

### Bedarfsermittlung und Logistik

Währenddessen hat das Hauptstadtbüro der ADKA in Berlin am Montag, den 23. März 2020, eine Bedarfsumfrage

bezüglich der Ausgangsstoffe zur Herstellung von Händedesinfektionsmitteln an alle deutschen Krankenhausapotheken geschickt. Zwei Tage später hatten bereits 276 der 350 angefragten Apotheken ihre Bestellung in Berlin abgegeben. Anhand dieser Umfrage wurden gemäß Dringlichkeit ab dem 26. März 2020 über die Spedition Klaeser die ersten IBC à 1000 Liter Ethanol 99,5% unvergällt, Glycerol 99,7% Ph. Eur. 20 Liter und Wasserstoffperoxid 3% Ph. Eur. 40 Liter als Palettenware über DHL Express Germany deutschlandweit ausgeliefert.

Leider erlebte man bei der ersten ab dem 26. März 2020 ausgelieferten Bio-Ethanol-Charge eine unangenehme Überraschung. Bei der organoleptischen Prüfung stellten einige Kollegen zu Recht unbekannte Fehlgerüche beim Alkohol fest. Daher entstand eine Verunsicherung bezüglich der gelieferten Qualität bei den ersten Empfängern der Ware. Ein Blick auf das Analysenzertifikat und die Herstellmethoden zeigte aber sehr schnell, dass es sich lediglich um bestimmte Fuselstoffe handelte, die bei der Vergärung von Bio-Ethanol je nach verwendetem Ausgangsmaterial entstehen können. Dennoch wurde die begonnene Auslieferung am Samstag von der ADKA CORONA TASK FORCE unmittelbar gestoppt.

Warum konnte sich dies trotz vorheriger Überprüfung der Spezifikation durch ein Team des Ausschusses und der Shell Deutschland GmbH so ereignen? Da das normalerweise bei Shell als Zusatz zu Kraftstoffen verwendete Bio-Ethanol oft einen mehr oder weniger ausgeprägten Eigengeruch hat, hatte die Abfrage auf der Spezifikation „Geruch: Unauffällig nach Alkohol riechend“ für die Mitarbeiter der Qualitätskontrolle des von Shell beauftragten Labors das Kriterium erfüllt.

Nach kurzer erneuter Suche wurde daraufhin an einem anderen Shell-Standort in Ludwigshafen/Deutschland ein weitgehend geruchsarmer Tank identifiziert. Zusammen mit der Auslieferung der neuen Ware wurde der übelriechende Alkohol ab dem 6. April 2020 zurückgeholt. Es galt in dieser Krisensituation unbedingt und mit aller Macht einem Mangel an Händedesinfektionsmitteln entgegenzuwirken.

### Schaffung der rechtskonformen Herstellung

Parallel zur Beschaffung wurde sehr schnell auch schon die Frage gestellt, ob und welche Art von Desinfektionsmitteln Apotheken rechtskonform überhaupt herstellen dürften. Seit 2012 gilt in der EU die Biozid-VO, unter deren Regelung auch die Alkohole zu Desinfektionszwecken fallen. Einigkeit bestand, dass Flächendesinfektionsmittel als Biozide einzustufen sind. Die rechtliche Zuordnung von alkoholischen Zubereitungen für die Desinfektion der Haut und Hände zum Arzneimittelgesetz (AMG), Medizinproduktegesetz oder der Biozid-VO gestaltete sich schon deutlich unübersichtlicher.

Gemäß einer Stellungnahme des BMG vom 4. März 2020 sind alle Desinfektionsmittel zur Händedesinfektion außerhalb des medizinischen Bereichs als Biozid-Produkte einzustufen [28]. Gemäß § 2 Abs. 3 Satz 5 AMG sind Biozid-Produkte keine Arzneimittel, außer diese hatten bereits vor Inkrafttreten der Biozid-VO eine Zulassung (§ 2 Abs. 4 AMG). Dadurch ist eine Herstellung von Händedesinfektionsmitteln als Arzneimittel in Apotheken nur noch mittels einer Standardzulassung möglich.

In den Standardzulassungen findet man aber nur Ethanol-Wasser-Mischungen, die nicht den WHO-Rezepturen entsprechen. Darüber hinaus fehlt in den Standardzulassungen ein sporozider Zusatz in Form von Wasserstoffperoxid 3 % [9]. Daher muss gemäß Standardzulassung der Alkohol vor Abfüllung in eine sporenfreie Flasche sterilfiltriert werden, um auch der Empfehlung des damaligen BMG von 1985 zu entsprechen, wonach Mittel zur Haut- und Händedesinfektion in Gesundheitseinrichtungen sporenfrei sein müssen. Eine flächenhafte Herstellung unter Einhaltung der oben aufgeführten Voraussetzungen war so nicht durchführbar.

Die Isopropanol-haltige WHO-Rezeptur unterliegt der Biozid-VO. Dies bedeutet, dass Isopropanol nur von einer Firma bezogen werden darf, die in der Artikel-95-Liste der Europäischen Chemikalienagentur (ECHA) aufgeführt ist und der Hersteller für diese gemäß Biozid-VO zugelassene Rezeptur dem Bundesamt für Risikobewertung (BfR) für die Giftinformationsdatenbank eine entsprechende Meldung elektronisch abgibt.

Die Herstellung von Ethanol-haltigen hygienischen Desinfektionsmitteln für Haut bzw. Hände ist wegen der bestehenden Übergangsregeln des Artikels 89 Absatz 2 nach der Biozid-VO noch zulassungsfrei, aber Ethanol darf dennoch nur von einem in der ECHA gelisteten Hersteller bezogen werden. Alle diese Hersteller waren aber bereits Anfang März nicht mehr lieferfähig.

Um das rechtliche Problem zu lösen und aufgrund des eklatanten Mangels in Deutschland erließ das BAuA am 4. März 2020 gemäß Artikel 55 Absatz 1 der Biozid-VO die erste befristete Allgemeinverfügung zur Zulassung von 2-Propanol-haltigen Biozid-Produkten zur Händedesinfektion. Es sollten noch vier weitere ergänzende Versionen bezüglich der Verwendung von Ethanol und verschiedenen Rezepturen innerhalb von vier Wochen bis zum 9. April 2020 folgen. Dies bedeutete abschließend, dass ab dem Zeitpunkt 2-Propanol und Ethanol von nicht gemäß Biozid-VO zugelassenen Herstellern bezogen werden konnten, keine Zulassung für die in der Allgemeinverfügung genannten Rezepturen beantragt werden musste und eine Meldung beim BfR nicht notwendig war.

Unterdessen hat der Verbund für Angewandte Hygiene e. V. (VAH) am 19. März 2020 vor einer mangelnden bak-

teriziden Wirksamkeit der WHO-Ethanol-Rezeptur gewarnt [30]. Die WHO-Rezeptur entspräche im Hinblick auf die zulässige Einwirkzeit von 30 Sekunden nicht der DIN EN 1500. Eine Nichtbeachtung einer deutschen Norm könnte vor allem in Gesundheitseinrichtungen bei einem Eintritt eines Patientenschadens juristische Konsequenzen haben. Durch Erhöhung des Ethanol-Gehalts von 83,8 % (V/V) auf 85,5 % (V/V) in der WHO-Rezeptur mit zum Teil auch niedrigeren Glycerin-Konzentrationen konnte die Einwirkzeit auf die DIN-konforme Vorgabe reduziert werden.

Der VAH hatte am 24. März 2020 daher eine Empfehlung zur Modifikation der ethanolischen WHO-Rezepturen für die hygienische und chirurgische Händedesinfektion herausgegeben, die diese Erhöhung des Alkoholgehalts auf 85,5 % (V/V) und zusätzlich eine Senkung des Glycerin-Anteils vorsah [29] (Kasten).

Der ADKA-Ausschuss Arzneimittelherstellung und Analytik hat daraufhin in Zusammenarbeit mit dem pharmazeutischen Labor des NRF die vom VAH modifizierten WHO-Rezepturen auf die zur Verfügung gestellten Konzentrationen der Ausgangsstoffe umgerechnet, praktisch verifiziert und die Tabellen am 6. April 2020 in die ADKA-Mailingliste gestellt [2] (wie sich anhand vieler Rückfragen aus dem Kollegenkreis zur Berechnung herausstellte, war dies keine ganz triviale Alltagsaufgabe).

Gleichzeitig verschickte der Ausschuss Arzneimittelherstellung und Analytik über die ADKA-Mailingliste weitere Informationen zur Lieferung von Komponenten zur Herstellung von alkoholischen Händedesinfektionsmitteln auf Basis der modifizierten WHO-Rezeptur, Handlungsempfehlungen zum Umgang mit IBC und Analysenzertifikate aller Ausgangsstoffe.

So konnten in der ersten Woche nahezu alle bestellenden Krankenhausapotheken und krankenhausversorgenden Apotheken (insgesamt 340) mit einem „Erstversorgungspaket“ an Ausgangsstoffen für die Herstellung der ersten 1000 Liter Händedesinfektion beliefert werden. In den folgenden drei Wochen wurde dann zunächst die Menge von 700 000 Litern Ethanol ausgeliefert (Abb. 4). Lagerung und Herstellung solch großer Mengen Ethanol waren für die Apotheken vor Ort eine besondere Herausforderung. Die Arbeitssicherheit bestand vielerorts auf Einhaltung der sicherheitsrelevanten TRGS 702 (Vermeidung von Zündgefahren infolge elektrostatischer Aufladungen) und der TRGS 509 (Lagern von flüssigen und festen Gefahrstoffen in ortsfesten Behältern sowie Füll- und Entleerstellen für ortsbewegliche Behälter). Die einen konnten für die sachgerechte Lagerung der 1000-Liter-Ethanol-IBC das Technische Hilfswerk oder die ansässige Feuerwehr gewinnen, andere fanden vor Ort auf dem Krankenhausgelände kreative Lösungen für Lagerung, Abfüllung und Transport. Für



Abb. 4. Abfüllung von Händedesinfektionsmittel

die Bereitstellung von Leerbehältnissen konnte die Firma Krones, eigentlich ein Anlagenbauer für Kunststoffabfüllbehältnisse, an ihrem Standort Neutraubling in Bayern den Apotheken innerhalb kürzester Zeit bis Anfang Mai 400 000 alkoholbeständige 500-ml-PET-Flaschen zusätzlich zur Verfügung stellen und somit den bis dahin zusammengebrochenen Leerflaschen-Markt entlasten [24].

### Alkoholsteuer ...

Eine letzte nicht ganz unbedeutende mögliche finanzielle Hürde musste noch vor Abgabe der alkoholischen Zubereitungen geklärt werden. Wie ist steuerrechtlich mit dem gelieferten unvergällten Ethanol umzugehen?

Hier hat die Generalzolldirektion eine Befreiung von der notwendigen Erlaubnis zur steuerfreien Verwendung von unvergälltem Alkohol zur Herstellung von Desinfektionsmitteln nach § 28 in Verbindung mit § 27 Abs. 1 Nr. 1 AlkStG am 22. April 2020 befristet bis zum 31. Dezember 2020 für alle erlassen. So blieben den Apotheken der damit verbundene Anmelde- und Dokumentationsaufwand und eventuell anfallende Kosten erspart, sofern sie den gesamten Alkohol bis zum Stichtag verarbeiten oder an Shell zurückgeben würden.

### Mission erfüllt ...

All diese hier zum Teil verkürzt dargestellten Hürden zur Herstellung von Händedesinfektionsmitteln in Apotheken konnten nur durch die hervorragende Unterstützung der zuständigen Bundesböden in Zusammenarbeit mit dem BMG Abteilung 1 genommen werden. Eine Danksagung vom Gesundheitsminister Jens Spahn für den Erfolg dieser gemeinsamen Aktion wurde der ADKA und dem VCI am 19. Mai 2020 ausgesprochen. Zudem bedankten sich viele Geschäftsleitungen der durch die Entlastungsaktion wirksam versorgten Krankenhäuser bei der ADKA und den Aktionspartnern für die geleistete Hilfe. Die beteiligten Firmen verzichteten zum ganz überwiegenden Teil auf eine

Kostenerstattung durch die Bundesrepublik Deutschland und stellten Material, Personal und Logistik kostenfrei zu Verfügung [23, 25, 26].

Die 340 Krankenhausapotheken und krankenhauser-sorgenden Apotheken haben bis Oktober 2020 über 500 000 Liter des ausgelieferten Ethanols für die Herstellung von Händedesinfektionsmitteln verwendet.

Ein Zusammenbruch des Haut- und Händedesinfektionsmittelmarkts konnte dadurch und in Verbindung mit der Allgemeinverfügung der BAuA sowie organisatorischen Vor-Ort-Maßnahmen in den ersten Monaten der Pandemie in deutschen Gesundheitseinrichtungen verhindert werden. (Vor allem die Freigabe des Ethanols aus der Listung der zertifizierten Hersteller gemäß Biozid-VO brachte eine enorme Entlastung, da dadurch jeder Schnapsbrenner und Bierbrauer seinen sicherlich vorzüglichen Alkohol auch für die Produktion von Desinfektionsmitteln abgeben konnte).

Ab Ende des zweiten Quartals entspannte sich der Markt für Händedesinfektionsmittel, Alkohol und Gefäße deutlich, sodass die Sicherstellung der Versorgung mit diesen Gütern auch für die gegebenenfalls weiteren Corona-Wellen gewährleistet sein sollte.

### BMG-ADKA-Entlastungsaktion zur Herstellung von Midazolam i. v.

#### Ausgangslage

Die erste Welle der Corona-Pandemie hatte im ersten und zweiten Quartal 2020 einen stark erhöhten Bedarf an Midazolam i. v. zur Folge. Dieser unerwartete globale Bedarf konnte von der pharmazeutischen Industrie nicht mehr gedeckt werden. Da Midazolam wie auch Propofol zur Analgosedierung von beatmeten Patienten auf der Intensivstation eingesetzt wird, führte ein Lieferengpass bei Propofol zu einer Verschärfung des Problems. Der Lieferengpass für Propofol-haltige Präparate bestand bereits vor Ausbruch der Pandemie. Er wurde nun, bedingt durch die Bedarfserhöhung, aufgrund der langen Liege- und Beatmungszeiten der intensivpflichtigen SARS-CoV-2-Patienten noch zusätzlich verstärkt. Zunehmend wurde auf parenterale Midazolam-Gabe ausgewichen. Dies führte in Deutschland zu Kontingentierungen und zunehmenden Lieferabbrissen der parenteralen Midazolam-Formulierungen an die Krankenhausapotheken. Gleichzeitig wurden für parenterale Midazolam-Präparate Lieferengpässe verschiedener Generikahersteller in der BfArM-Datenbank teilweise bis Ende 2020 sowie ein Mangel an Midazolam-Rohstoff angegeben [10]. Durch den begrenzten (weil kontingentierten) Zufluss, die Lieferabbrisse und den schnellen Abfluss der verfügbaren Midazolam-Mengen aus den Krankenhausapotheken drohten die Vorräte vieler Krankenhäuser an Midazolam i. v. zu erschöpfen.

In dieser Situation besann sich die ADKA auf die Herstellungskapazitäten und -kompetenzen für flüssige Parenteralia in deutschen Krankenhausapotheken. Für eine kurzfristige Überbrückung des in Deutschland nun evidenten Versorgungsengpasses mit Midazolam zur parenteralen Anwendung sollte eine konzertierte Aktion in Krankenhausapotheken mit ausreichender Herstellkapazität durchgeführt werden. Als Interessenvertretung aller deutschen Krankenhausapotheken fragte die ADKA beim Bundesgesundheitsministerium (BMG) an, ob es im Rahmen der am 25. März 2020 festgestellten „epidemischen Lage von nationaler Tragweite“ möglich wäre, in Schwerpunkt-Krankenhausapotheken hergestellte Midazolam-Injektionslösungen zur Entlastung in vom Lieferengpass betroffenen Krankenhäusern zu verwenden [19].

### Fragen vor Beginn der Entlastungsaktion

#### Wer kann herstellen?

Innerhalb von zwei Tagen (14. April 2020 bis 16. April 2020) wurde durch den ADKA-Ausschuss Arzneimittelherstellung und Analytik eine Blitzumfrage über die interne ADKA-Mailingliste durchgeführt. Es wurden die Herstellungsmöglichkeiten und -kapazitäten für Parenteralia in deutschen Krankenhausapotheken abgefragt. Aus 80 positiven Rückmeldungen konnten zwölf gleichmäßig über das Bundesgebiet verteilte Schwerpunkt-Herstellungskrankenhausapotheken mit ausreichender Kapazität ausgewählt werden (Abb. 5).

#### Welche Mengen müssen hergestellt werden?

Als Versorgungsziel für die kurzfristige Überbrückung eines gegebenenfalls vollständigen Abrisses der Lieferung von Midazolam i.v. an deutsche Krankenhäuser wurde eine Versorgung von 3000 beatmeten COVID-19-Intensivpatienten für 20 Tage definiert. Bei einem Bedarf von etwa

160 mg Midazolam pro beatmungspflichtigen Patient pro Tag ergab sich danach ein Bedarf für 10,0 kg Midazolam-Base entsprechend 100 000 Flaschen Midazolam 100 mg/50 ml.

#### Wer kann liefern (API, Primärpackmittel)?

Im April 2020 gelang es der ADKA innerhalb von knapp zwei Wochen, in Zusammenarbeit mit der Industrie (Fa. Sandoz) sowie einem weltweit tätigen Rohstoffhändler (Fa. Tiefenbacher) und mit Genehmigung und tatkräftiger Unterstützung aus dem BMG und der Bundesopiumstelle (BOpSt/BfArM) einen Lieferanten für Midazolam-Base in einer arzneibuchkonformen Qualität zu finden. Es war die israelische Firma Wavelength Pharma, die auch ein GMP-konformes Analysenzertifikat und ein CEP (Certificate of suitability of monographs of the European Pharmacopea) zur Konformität mit dem Europäischen Arzneibuch vorlegen konnte. Die Einfuhr nach Europa wurde zusammen mit dem Wirkstoffhändler, dem eine Einfuhrerlaubnis vorlag, organisiert. Der Import erfolgte in zwei Tranchen am 8. und 13. Mai 2020.

#### Gibt es etablierte, nutzbare Rezepturvorschriften?

Im „Formularium Hospitale (FH): Herstellungsvorschriften aus Krankenhausapotheken“ findet sich die Monographie „Midazolam-Injektionslösung 0,2%“ mit umfangreicher Beschreibung einer Freigabeanalytik [1]. In wenigen Zentren wird in der Anästhesie bevorzugt Midazolam-Lösung in 0,5%iger Konzentration verwendet. Auch diese wurde in Abwandlung der FH-Vorschrift von einigen Apotheken hergestellt. Die abgewandelten Herstellungs- und Prüfvorschriften lagen in Archiven der jeweiligen Krankenhausapotheken vor.

#### Welche rechtlichen Vorgaben gelten für die Herstellung und Logistik?

Nach §14 Apothekengesetz ist eine Abgabe von in der Krankenhausapotheke hergestellten Arzneimitteln aus der Krankenhausapotheke an Dritte ohne Versorgungsvertrag nicht zulässig.

Die Herstellung sollte zulassungsfrei nach Apothekenbetriebsordnung (ApBetrO) und Arzneimittelgesetz (AMG) erfolgen, das heißt nach den Regeln der „Apothekendefektur“ bzw. der sogenannten „100er-Regel“, definiert im AMG „§13 Herstellungserlaubnis“ Abs. 2 in Verbindung mit §1a (9) ApBetrO: „Defekturarzneimittel ist ein Arzneimittel, das im Rahmen des üblichen Apothekenbetriebs im Voraus an einem Tag in bis zu hundert abgabefertigen Packungen oder in einer diesen entsprechenden Menge hergestellt wird.“

Für den Rohstoff Midazolam sollte ein Prüfzertifikat nach §6 (1) und (3) in Verbindung mit einer Bescheinigung der Rohstoffherstellung nach GMP gemäß §11 ApBetrO vor-

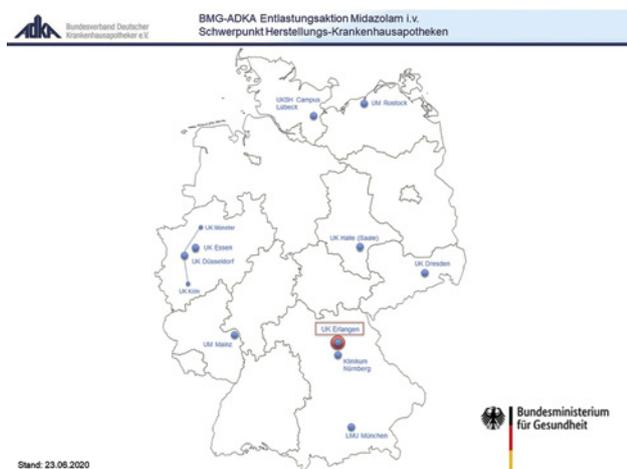


Abb. 5. Übersicht Schwerpunkt-Herstellungskrankenhausapotheken, führendes Zentrum Apotheke UK Erlangen

Kein Nachdruck, keine Veröffentlichung im Internet oder einem Intranet ohne Zustimmung des Verlags! © Deutscher Apotheker Verlag Stuttgart

liegen, um den Prüfaufwand in den Apotheken vor der Verarbeitung zum Fertigarzneimittel gering zu halten. Die Gültigkeit der bescheinigten Qualität des israelischen Rohstoffs für die Arzneimittelherstellung wurde auch vom BMG geteilt. Das BMG beschaffte mit der Firma Tiefenbacher den Rohstoff aus Israel von dem dort ansässigen Hersteller und konnte so eine Verknappung von Rohstoff auf dem europäischen Markt vermeiden.

Unter den geltenden gesetzlichen Normen wäre eine Überbrückung eines Versorgungsengpasses mit parenteralem Midazolam aus Krankenhausapotheken für andere Krankenhäuser nicht möglich.

Am 25. März 2020 wurde durch den Bundestag jedoch eine „epidemische Lage von nationaler Tragweite“ festgestellt [19]. Infolgedessen konnte das BMG entsprechend § 5 Infektionsschutzgesetz (IfSG) Absatz 2 Punkt 4a Verordnungen zu Ausnahmen von den Vorschriften des Arzneimittelgesetzes, des Betäubungsmittelgesetzes und des Apothekengesetzes erlassen, die eine Belieferung von Krankenhäusern untereinander mit in Krankenhausapotheken hergestellten Arzneimitteln (auch Betäubungsmitteln) ermöglichte.

Da die Aufsicht des Arzneimittelverkehrs den Ländern obliegt, war es notwendig, von den einzelnen Landesüberwachungsbehörden für die herstellenden Krankenhausapotheken Gestattungen der Arzneimittelherstellung zu erhalten.

Schlussendlich mussten auch versicherungsrechtliche Fragen der Herstellerhaftung geklärt werden. Hierfür orientierte man sich an § 11 (3) Apothekengesetz. Hiernach trägt der Apotheker, der das Produkt in den Verkehr bringt, die Verantwortung für die Qualität des Produkts und haftet somit auch für die Qualität des Produkts. Den verbrauchenden Krankenhausapotheken wurde bei Auslieferung der Ware bei Bedarf die gesamte Herstell-, Prüf- und Freigabedokumentation zur eigenverantwortlichen Beurteilung und Archivierung mitgeliefert. Bei der Ecclesia-Gruppe, über die die Haftpflichtversicherung der herstellenden Krankenhausapotheken abgeschlossen ist, wurde angefragt ob auch diese Herstellung und bundesweite Verteilung in der Ausnahmesituation von der Versicherung abgedeckt ist. Ecclesia bestätigte, dass, solange die Herstellung apothekenüblich gemäß der 100er-Regel hergestellt wurde, auch für die Verteilung die Berufshaftpflicht gelte und bei Nichtbeachtung der 100er-Regel die Deckungsvorsorgepflicht gemäß § 94 AMG berücksichtigt werden müsse.

### Durchführung der Herstellung

Für die Herstellung der Midazolam-Lösung zur parenteralen Verabreichung wurden zwölf Apotheken benannt. Geplant wurde die Herstellung von 10 000 Flaschen Midazolam 100 mg/50 ml pro Apotheke. Somit wurde der

Rohstoff in der aktionsführenden Apotheke des Universitätsklinikums Erlangen zu je 1 kg portioniert und an die beteiligten Apotheken versandt. Betäubungsmittelrechtlich wurde dies durch die SARS-CoV-2-AM-VersorgungsVO § 5 vom 20. April 2021 ermöglicht [12]. Innerhalb eines Monats (Juni 2020) wurden so etwa 27 000 Flaschen Midazolam 100 mg/50 ml und etwa 8000 Flaschen Midazolam 250 mg/50 ml aus dem zur Verfügung stehenden Wirkstoff hergestellt (Abb. 6).

Für die Analytik der mikrobiologischen Parameter (Steriltest und Endotoxintest) wählte man die Firma Acila. Hierdurch war der Validierungsaufwand für die Prüfungen nur einmal zu erbringen. Die Prüfergebnisse aus dem gleichen Labor bezogen auf die gleiche Validierung waren damit einheitlich und vergleichbar.

Da nicht alle Apotheken alle Untersuchungen der vorher für die Aktion festgelegten Spezifikationen selbst

durchführen konnten, wurden einige Prüfungen (HPLC-Gehalt, nicht sichtbare Partikel) zentral bei an der Aktion beteiligten Partnerapotheken durchgeführt.

Ende Juni 2020 lagen bereits die Ergebnisse der mikrobiologischen und physikalisch-chemischen Freigabeuntersuchungen für die ersten Chargen vor.

Sechs Wochen nach Beginn der Aktion konnte schließlich allen deutschen Krankenhausapotheken und krankenhausesversorgenden Apotheken für den Fall eines Lieferabbrisses Midazolam-Lösung zur parenteralen Anwendung zur Behandlung von COVID-19-Patienten bereitgestellt werden [21].

### Rechtliche Herausforderungen während einer Pandemie

Die Nichtverfügbarkeit von Ausgangsstoffen und Packmitteln kann in Zeiten eines erhöhten Bedarfs problematisch sein. Plötzliche Nachfrageanstiege können häufig aus bestehenden Lieferketten nicht ausreichend gedeckt werden.

Es wäre daher sinnvoll, für die kurzfristige Herstellung von dringend benötigten Arzneimitteln in Krankenhausapotheken allgemein verfügbare, qualifizierte Herstellungs- und Prüfverfahren vorzuhalten. Dies erspart im Notfall die Suche nach geeigneten Vorschriften sowie die Bewer-



Abb. 6. „Ready to use“ Midazolam i. v. (100 mg/50 ml) aus der Schwerpunkt-Herstellungskrankenhausapotheke UK Erlangen

tung und Freigabe unter Zeitdruck durch die zuständigen Behörden.

Die engen rechtlichen Vorgaben des AMG, ApoG und der ApBetrO erlauben eine Überbrückung von Lieferausfällen essenzieller Arzneimittel unter Nutzung der vorhandenen Herstellungskapazitäten von Krankenhausapotheken selbst in Krisenzeiten nicht.

Zusätzlich führte der föderale Aufbau der bundesdeutschen Verwaltung bei der Gestattungsausstellung durch Behörden in den verschiedenen Bundesländern zu dem ungünstigen Fall, dass es zu unterschiedlichen Auslegungen, beispielsweise bei der Frage, welche Patienten überhaupt versorgt werden dürfen, und unterschiedlichen Anforderungen, beispielsweise bei den Qualitätsnachweisen des vom BMG bereitgestellten Midazolams, kam. Für eine bundesweite zentral gelenkte Herstellung und Verteilung war dies kontraproduktiv.

In der initialen ADKA-Umfrage zu Herstellungskapazitäten der Krankenhausapotheken in Deutschland stellte sich heraus, dass nur noch eine geringe Anzahl an Krankenhausapotheken in der Lage ist, in größerem Umfang im Endbehältnis sterilisierte Parenteralia herzustellen. Dies bedeutet, dass ein Lieferabbruch bei parenteral zu verabreichenden Arzneimitteln nur von wenigen Krankenhausapotheken durch eine Eigenherstellung vollständig ausgeglichen werden kann.

### Lösungsvorschläge für die Zukunft

Um im Notfall für die Herstellung wichtiger Arzneimittel gerüstet zu sein, sollten zentrale Depots mit Mindestvorräten an API (Active pharmaceutical ingredients) und Primärpackmitteln in Deutschland eingerichtet werden.

Das gesetzgeberische Instrument für allgemein verfügbare qualifizierte und von den Behörden autorisierte Herstellungs- und Prüfanweisungen ist in Deutschland mit der Möglichkeit der Standardzulassung vorhanden. Hier könnten im Falle eines Falles schnell verfügbare Herstellungs- und Prüfvorschriften für die Überbrückung von Notsituationen hinterlegt werden, auf die dann herstellungsbefähigte Krankenhausapotheken zurückgreifen könnten.

Um die Versorgung anderer Zentren aus den herstellenden Krankenhausapotheken zu ermöglichen, sollte der „Notfall-Tatbestand“ im Voraus rechtlich definiert sein. Dies ist aktuell mit der nur für die SARS-CoV-2-Pandemie gültigen „Verordnung zur Sicherstellung der Versorgung der Bevölkerung mit Produkten des medizinischen Bedarfs bei der durch das Coronavirus SARS-CoV-2 verursachten Epidemie“ [13] und der „Verordnung über Abweichungen von den Vorschriften des Fünften Buches Sozialgesetzbuch, des Apothekengesetzes, der Apothekenbetriebsordnung, der Arzneimittelpreisverordnung, des Betäubungsmittelge-

setzes und der Betäubungsmittel-Verschreibungsverordnung infolge der SARS-CoV-2-Epidemie“ geschehen [12]. Die zitierten Verordnungen gelten aber nur für die aktuell festgestellte Epidemie von nationaler Tragweite. Mit einer allgemeingültigen Verordnung für den wie auch immer gearteten „Notfall-Tatbestand“, der dort definiert sein sollte, könnte man in jeder zukünftigen Notsituation, in der schnell gehandelt werden muss, langwierige Diskussionen über die rechtlichen Voraussetzungen (die in der Notsituation gegebenenfalls erst noch geschaffen werden müssten) vermeiden.

Weiterhin müssen die Eigenherstellungskompetenzen und -kapazitäten der Krankenhausapotheken vor Ort erhalten werden, um im Notfall dezentral größere Mengen von dringend benötigten Arzneimitteln herstellen zu können. Für aufwendigere Herstellungsaktivitäten in der Krisensituation wäre es sinnvoll, innerhalb der Gemeinschaft der Krankenhausapotheken „Herstellungskompetenzzentren“ für bestimmte Arzneiformen zu schaffen. So könnte kurzfristig eine nationale „Not-Arzneimittelversorgung“ in hoher Qualität sichergestellt werden.

### BfArM-Task-Force zur Sicherstellung der medikamentösen Versorgung in der Intensivmedizin

Die nationale Versorgungslage im Arzneimittelbereich wird bereits seit September 2016 vom BfArM-Jour-fixe zu Liefer- und Versorgungsengpässen (Jour Fixe) unter Beteiligung eines Vertreters der ADKA beobachtet und in regelmäßigen Abständen bewertet. Dies geschieht auf Basis einer vom Jour Fixe erstellten Liste versorgungsrelevanter, engpassgefährdeter Arzneimittel. Eine wesentliche Zielsetzung der Arbeit des Jour Fixe ist die frühzeitige Erkennung sich anbahnender Lieferengpässe, sodass im Idealfall bereits vor dem Eintreten des Lieferengpasses Maßnahmen zur Vermeidung von Versorgungsengpässen eingeleitet werden können. Neben dem Lieferengpass-Management hat sich der Jour Fixe aber auch mit den Ursachen der sich seit Jahren verschärfenden Lieferengpassproblematik beschäftigt und am 11. Juli 2019 die Empfehlungen zur Verbesserung der Lieferfähigkeit versorgungsrelevanter Arzneimittel in Kliniken beschlossen [7].

Am 27. Februar 2020 bewertete der Jour Fixe erstmalig die potenziellen Auswirkungen des Corona-Virus auf die nationale Arzneimittelversorgung. Zu diesem Zeitpunkt schätzte das RKI die Gefahr für die deutsche Bevölkerung noch als gering ein, eine Pandemie war von der WHO noch nicht ausgerufen. Die Bewertung fokussierte sich daher auf die Fragestellung, ob ein Lockdown in der Provinz Hubei angesichts der dortigen Produktionsstätten für Wirkstoffe einen negativen Einfluss auf die Arzneimittelversorgung in Deutschland haben wird. Zunächst ergaben sich keine Hinweise auf eine kurzfristige Einschränkung der Arznei-

mittelversorgung in Deutschland und damit kein konkreter Handlungsbedarf. Unabhängig von dieser Bewertung wurde aber klar, dass die Lage auf nationaler und europäischer Ebene engmaschig beobachtet und bewertet werden muss [8].

Wie im Rückblick bekannt, entwickelten sich die Fallzahlen im März 2020 sehr dynamisch, sodass die WHO am 11. März 2020 die Pandemie ausrief und Bundeskanzlerin Angela Merkel am 18. März 2020 in einer Fernsehansprache an die Nation von einer Herausforderung von „historischem Ausmaß“ sprach. Am 22. März 2020 einigten sich Bund und Länder auf strenge Ausgangs- und Kontaktbeschränkungen zur Eindämmung der Pandemie.

Angesichts dieser Entwicklung wurden am 25. März 2020 und 7. April 2020 außerplanmäßige Sitzungen des Jour Fixe einberufen, die erstmalig in Form von Videokonferenzen durchgeführt wurden. Im Rahmen dieser beiden Sitzungen wurde klar, dass insbesondere die bedarfsgerechte Arzneimittelversorgung der Krankenhäuser in den COVID-Hotspot-Regionen mit COVID-19-relevanten Arzneimitteln nicht ausreichend gesichert war. Ein zentraler Beschluss des Jour Fixe betraf daher die Einrichtung einer Task-Force, die sich schwerpunktmäßig mit der Sicherstellung der intensivmedizinischen Versorgung unter Berücksichtigung der Besonderheiten der COVID-19-Pandemie und folgenden Schwerpunktthemen befassen sollte:

- Kurzfristige Abstimmung einer belastbaren Wirkstoffliste, die für die intensivmedizinische Versorgung entscheidend ist
- Erarbeitung eines Mustervorgehens, um die Versorgung von COVID-19-Hotspots sicherzustellen
- Konkrete Ermittlung von Bedarfs- und Produktionskapazitäten
- Maßnahmen zur Vermeidung von Versorgungsproblemen in der intensivmedizinischen Behandlung

Mitglieder der „Task-Force zur Sicherstellung der medikamentösen Versorgung in der Intensivmedizin (Task Force ICU)“ sind neben der ADKA folgende Verbände und Institutionen: AMK, ABDA, AkdÄ, BfArM, BMG, DKG, PEI, Pro Generika, AWMF.

### ICU-Listen „COVID-19-relevante Wirkstoffe“

Bereits im Vorfeld der ersten, am 20. April 2020 terminierten Videokonferenz wurde ein erster Entwurf der Wirkstoffliste unter Beteiligung der ärztlichen Fachgesellschaften und der ADKA erstellt, der in der ersten Sitzung konsentiert und als Grundlage für die Ermittlung des zu erwartenden Mehrbedarfs genutzt wurde. Die Liste fokussierte sich auf Wirkstoffe, bei denen aufgrund der zu erwartenden intensivmedizinischen Versorgung der COVID-19-Patienten mit einem gegenüber 2019 deutlich erhöhten Bedarf gerechnet werden musste (Tab. 1 und

Tab. 2). Bei der Bedarfsermittlung wurden neben dem Ausbau der Bettenkapazitäten auch die zum Teil höheren Dosierungen berücksichtigt, die für die Behandlung von COVID-19-Patienten erforderlich sind. Die so konsentierten Listen wurden am 28. April auf der BfArM-Homepage veröffentlicht und bildeten die Grundlage für die weiteren Aktivitäten des BfArM und des BMG zur Ermittlung der Produktionskapazitäten. Neben der Frage der Möglichkeiten einer zeitnahen Erhöhung der Produktionskapazitäten ging es in diesen Gesprächen insbesondere um die politische und gegebenenfalls finanzielle Ausgestaltung der hierfür erforderlichen Rahmenbedingungen.

### Erarbeitung eines Mustervorgehens, um die Versorgung von COVID-19-Hotspots sicherzustellen

Auf Basis der Erfahrungen in den ersten Pandemiewochen, dass die Versorgung der COVID-19-Hotspots nicht in allen Fällen sichergestellt war, erarbeitete die Task-Force ICU ein mehrstufiges Mustervorgehen, um eine bedarfsgerechte Belieferung der Kliniken zukünftig sicherzustellen.

In der ersten Stufe wurde der Industrie ein eingeschränkter Zugang zum DIVI-Register eingerichtet. Auf dieser Basis

**Tab. 1.** Liste der Wirkstoffe, deren Bedarf wegen Behandlung von COVID-19-Patienten bei Vollausslastung der vorhandenen Intensivkapazitäten stark (bis 300%) erhöht ist gegenüber dem Normalbedarf (2019) auf Intensivstationen

Wirkstoff	
Analgetika	<ul style="list-style-type: none"> <li>■ Sufentanil</li> <li>■ Morphinsulfat</li> <li>■ Novaminsulfon</li> </ul>
Sedativa	<ul style="list-style-type: none"> <li>■ Midazolam</li> <li>■ Propofol</li> <li>■ Clonidin</li> </ul>
Relaxanzien	<ul style="list-style-type: none"> <li>■ Rocuronium</li> </ul>
Antiobstruktiva	<ul style="list-style-type: none"> <li>■ Salbutamol</li> <li>■ Prednisolon</li> </ul>
Vasoaktive Substanzen	<ul style="list-style-type: none"> <li>■ Noradrenalin (Arterenol)</li> <li>■ Adrenalin</li> </ul>
Diuretika	<ul style="list-style-type: none"> <li>■ Furosemid</li> </ul>
Antiarrhythmika	<ul style="list-style-type: none"> <li>■ Amiodaron</li> <li>■ Metoprolol</li> <li>■ Esmolol</li> </ul>
Insulin	<ul style="list-style-type: none"> <li>■ Insulin (schnellwirksam)</li> </ul>
Magenschutz	<ul style="list-style-type: none"> <li>■ Pantoprazol</li> </ul>
Antibiotika	<ul style="list-style-type: none"> <li>■ Meropenem</li> <li>■ Vancomycin</li> </ul>
Gerinnung	<ul style="list-style-type: none"> <li>■ Heparin</li> <li>■ Enoxaparin/Nadroparin</li> </ul>
Sonstige	<ul style="list-style-type: none"> <li>■ Magnesium</li> <li>■ Kalium</li> </ul>

**Tab. 2.** Liste der Wirkstoffe, deren Bedarf wegen Behandlung von COVID-19-Patienten bei Vollausslastung der vorhandenen Intensiv-Kapazitäten bis auf maximal 200% erhöht ist gegenüber dem Normalbedarf (2019) auf Intensivstationen

Wirkstoff	
Analgetika	<ul style="list-style-type: none"> <li>■ Piritramid</li> <li>■ Fentanyl</li> <li>■ Paracetamol</li> </ul>
Sedativa	<ul style="list-style-type: none"> <li>■ Lormetazepam</li> <li>■ Dexmedetomidin</li> <li>■ Esketamin/Ketamin</li> </ul>
Neuroleptika	<ul style="list-style-type: none"> <li>■ Haloperidol</li> </ul>
Antiobstruktiva	<ul style="list-style-type: none"> <li>■ Ipratropiumbromid</li> </ul>
Vasoaktive Substanzen	<ul style="list-style-type: none"> <li>■ Dobutamin</li> <li>■ Glyceroltrinitrat (Nitro)</li> <li>■ Urapidil</li> </ul>
Relaxanzien	<ul style="list-style-type: none"> <li>■ Cis-Atracurium</li> </ul>
Antiarrhythmika	<ul style="list-style-type: none"> <li>■ Digitoxin</li> </ul>
Antibiotika	<ul style="list-style-type: none"> <li>■ Piperazillin/Tazobactam</li> <li>■ Levofloxacin</li> <li>■ Imipenem+Cilastatin</li> <li>■ Moxifloxacin+Ampicillin/Sulbactam</li> <li>■ Amoxicillin/Clavulansäure Clarithromycin Erythromycin</li> <li>■ Linezolid</li> <li>■ Tigecyclin</li> <li>■ Colistin</li> <li>■ Clindamycin</li> <li>■ Azithromycin</li> <li>■ Ceftazidim</li> <li>■ Cefotaxim</li> <li>■ Cotrimoxazol</li> </ul>
Antimykotika	<ul style="list-style-type: none"> <li>■ Caspofungin</li> <li>■ Anidulafungin</li> <li>■ Fluconazol</li> <li>■ Amphotericin B</li> </ul>

können die pharmazeutischen Unternehmer überprüfen, ob eine bestellende Einheit einen COVID-Hotspot versorgt und daher bevorzugt mit Mehrmengen zu beliefern ist. Sollte es trotz der gezielten Belieferung der COVID-19-Hotspot-Kliniken zu Versorgungsengpässen kommen, ist als zweite Stufe der bedarfsgerechte Austausch von Arzneimitteln zwischen einzelnen Kliniken vorgesehen. Dass eine solche kollegiale Unterstützung von Krankenhausapotheken keiner Großhandelserlaubnis bedarf, wurde in der Bund-Länder-Besprechung am 23. April 2020 entschieden. Auf Basis der am 20. April 2020 im Bundesanzeiger veröffentlichten SARS-CoV-2-Arzneimittelversorgungsverordnung erstreckt sich diese kollegiale Hilfe auch auf Betäubungsmittel, die an andere Apotheken abgegeben werden dürfen, um die Verfügbarkeit von Betäubungsmitteln entsprechend der jeweiligen Bedarfslage zu erhöhen.

Als dritte Stufe wurde beim BfArM eine Clearingstelle eingerichtet, die erst aktiv wird, wenn ein Versorgungsengpass durch die vorgeschalteten Stufen nicht behoben werden kann. Sollte dieser Fall eintreten, wird das BfArM auf Basis der SARS-CoV-2-Arzneimittelversorgungsverordnung die Produktionsmengen und Lagerbestände von den Herstellern und dem Großhandel abfragen. Die Abfrage der Lagerbestände und jeweilige Lagerreichweite in den Krankenhausapotheken und den krankenhausversorgenden Apotheken erfolgt im Auftrag des BfArM über die Deutsche Krankenhausgesellschaft (DGK), die die gemeldeten Bestandsdaten an die Clearingstelle weiterleitet. Auf Basis der so erhobenen Daten koordiniert die Clearingstelle die bedarfsgerechte Auslieferung und Umverteilung der im Markt befindlichen Ware zur Sicherstellung der Akutversorgung.

### Maßnahmen zur Vermeidung von Versorgungsproblemen in der intensivmedizinischen Behandlung

**ITS-Arzneimittelbevorratungsverordnung:** Neben den Gesprächen des BMG und BfArM zur Erhöhung der Produktionskapazitäten wurde als weitere, gesetzgeberische Maßnahme die ITS-Arzneimittelbevorratungsverordnung (ITS-ABV) am 8. Juli 2020 verabschiedet, die für 14 intensivmedizinisch relevante Wirkstoffe eine erhöhte Bevorratung in Krankenhausapotheken und krankenhausversorgenden Apotheken vorschreibt. Statt eines Zwei-Wochenbedarfs muss nun ein Drei-Wochenbedarf bevorratet werden, wobei die Mehrbevorratung nur den Bedarf der Intensivstationen berücksichtigen muss. Die ADKA hatte diese Maßnahme im Vorfeld der Verabschiedung am 29. Juni 2020 in einer Stellungnahme als nicht weitreichend genug eingestuft und eine nationale Arzneimittelreserve von acht Wochen gefordert, die zu gleichen Teilen von den Apotheken und den pharmazeutischen Unternehmen zu bevorraten sei. Eine weitere ADKA-Forderung sah eine Meldepflicht der pharmazeutischen Unternehmer vor, die eine unverzügliche Meldung aller die Liefersicherheit gefährdenden Ereignisse an das BfArM vorsah. Beide Forderungen wurden seitens des BMG nicht berücksichtigt, sodass die Verordnung unverändert binnen Tagen verabschiedet worden ist. Insofern blieb der ADKA-seitige Appell an die Mitglieder, sich eigenverantwortlich entsprechend zu bevorraten.

**Gestattungen nach §4 Absatz 5 MedBVS:** Auf Basis der am 25. Mai 2020 im Bundesanzeiger veröffentlichten „Medizinischer Bedarf Versorgungssicherstellungsverordnung (MedBVS) und der in der Task-Force ICU geführten Diskussionen hat das BfArM ab 10. Juni 2020 die Mehrfachentnahme aus 100-ml-Durchstechflaschen Propofol 2% gestattet. Mit dem vorübergehenden Inverkehrbrin-

Kein Nachdruck, keine Veröffentlichung im Internet oder einem Intranet ohne Zustimmung des Verlags! © Deutscher Apotheker Verlag Stuttgart

gen des 100-ml-Gebindes konnte die im deutschen Markt verfügbare Propofol-Menge kurzfristig zur Vermeidung von Versorgungsengpässen erhöht werden. Eine weitere Gestattung betrifft die Mehrfachentnahme von Natriumchloridlösung 0,9 % aus Behältnissen von 10 ml bis 1000 ml zur Vermeidung von Versorgungsengpässen infolge der erhöhten Nachfrage kleiner Gebindegrößen aufgrund der COVID-19-Impfkampagne.

Diese zielgerichtete und interdisziplinäre Zusammenarbeit der Beteiligten auf mehreren Ebenen hat wesentlich dazu beigetragen, dass die Arzneimittelversorgung in der zweiten und dritten Welle der Corona-Pandemie sichergestellt war. Die Bundesrepublik Deutschland verfügt mit der Etablierung des mehrstufigen Vorgehens zur Sicherstellung einer bedarfsgerechten Versorgung von Pandemie-Hotspots über ein Steuerungsinstrument für die Zukunft.

Die erhöhte Bevorratung sensibler Arzneimittel in den Krankenhausapotheken hat sich zudem in den zurückliegenden Monaten bewährt. Hier fordert die ADKA unverändert eine Beteiligung aller Marktteilnehmer an dieser nationalen Reserve und sieht hier insbesondere die Industrie in der Pflicht.

Eine weitere Maßnahme, die infolge der Pandemie an Dringlichkeit gewonnen hat, ist die Rückverlagerung von Teilen der Wirkstoffproduktion nach Europa. Eine Liste besonders relevanter Wirkstoffe, die perspektivisch wieder in der EU produziert werden sollen, ist in der zweiten Sitzung des BfArM-Beirats nach § 52b Absatz 3b AMG bereits verabschiedet worden [6].

### Nationale Verteilung der vom Bund zentral beschafften COVID-19-Arzneimittel

Die Bundesregierung (BMG) hat zur Behandlung von SARS-CoV-2 seit Beginn der Pandemie auf Grundlage des § 79 (5) AMG verschiedene Arzneimittel zentral beschafft. Gelagert werden diese in einem Sanitätsmateriallager der Bundeswehr in Westfalen. Um die flächendeckende Verteilung und damit die Verfügbarkeit zur raschen Behandlung von Patienten mit dem Risiko eines schweren Krankheitsverlaufs sicherzustellen, wurde ab Mitte März 2020 die bundesweite Verteilung durch die Bundeswehr an insgesamt achtzehn ausgewählte „Sternapotheken“ – Universitätsklinik-Apotheken und Apotheken der STAKOB-Behandlungszentren (Ständigen Arbeitskreises der Kompetenz- und Behandlungszentren für Krankheiten durch hochpathogene Erreger) – beschlossen. Diese Apotheken haben eigenverantwortlich in ihren jeweiligen Bundesländern und übergreifend die Konzepte zur Weiterverteilung an andere Krankenhaus- und krankenhaushausversorgende Apotheken erstellt und umgesetzt.

In der ersten Phase wurden Wirkstoffe mit vermuteter Wirkung gegen COVID-19 beschafft, deren Sicherheitsprofil bekannt ist, da sie für andere Indikationen zugelassen sind. Jede der 18 Apotheken erhielt ab Ende März 2020 die nahezu gleiche Stückzahl an Hydroxychloroquin (Quensyl®/Hydroxychloroquin Eberth®; 76 500 Stück), Chloroquin (Resochin®; 30 000 Stück), Favipiravir (Avigan®; 500 Stück), Lopinavir/Ritonavir (Kaletra®; 4560 Stück) und Camostatmesilat (Foipan®; 1020 Stück).

Da aufgrund der nicht ausreichenden Wirksamkeit die Wirkstoffe nicht in der angenommenen Menge benötigt wurden, wurde nach einigen Monaten eine Rückholaktion durchgeführt, um die Tabletten anderweitig zur Verfügung stellen zu können.

In der zweiten Phase wurde Remdesivir-i.v.-Lösung Studienware zentral beschafft und verteilt. Die gelöste Form verursachte aufgrund der notwendigen Kühlkette einen höheren Aufwand. Ab Oktober 2020 konnte das zugelassene und bei Raumtemperatur lagerbare Veklury® beschafft werden. Insgesamt wurden seit Mai 2020 von den über die Sternapotheken verteilten Remdesivir-haltigen Arzneimitteln etwa 127 000 Durchstechflaschen in etwa 21 000 Einzelabgaben durch die Krankenhausapotheken zur Behandlung ausgegeben. Die nationale Verteilung erfolgt trotz der Markteinführung im Juni 2021 noch so lange weiter, bis die zentral beschaffte Ware aufgebraucht ist.

In der dritten Phase ab Januar 2021 wurden von der Bundesregierung die bislang noch nicht zentral zugelassenen Arzneimittel mit den monoklonalen Antikörpern Bamlanivimab (allein oder in Kombination mit Etesevimab) sowie Casirivimab/Imdevimab zur Therapie von COVID-19-Erkrankten mit dem Risiko eines schweren Verlaufs der Erkrankung zentral beschafft. Da die Antikörper in einem frühen Stadium der Erkrankung angewendet werden sollen und damit nur sehr eingeschränkt bei stationären Patienten Anwendung finden, war es geboten, die Verteilung breiter aufzustellen. Die Sternapotheken haben in ihren jeweiligen Bundesländern „Satellitenapotheken“ ermittelt, die sich an der Verteilung zum Einsatz im teilstationären/ambulanten Bereich beteiligen. Damit hat sich die Zahl der Verteilapotheken auf 124 erhöht. Das Konzept der Auslieferung durch die Bundeswehr an die Sternapotheken wurde beibehalten. Zum ersten Mal seit Beginn der Verteilaktion wurde in einer Verordnung auch eine Erstattung des Aufwands für Transport und Abgabe zugestanden [11].

Die Arbeiten und Aufgaben – die nachfolgend in einer Auswahl dargestellt – von den Kollegen in den Krankenhaus- (Stern- und Satelliten-)Apotheken im Zusammenhang mit der Verteilaktion durchgeführt wurden, waren und sind umfangreich:

- Meldung der Kontaktdaten der Klinikapotheken und Leitungen an das BMG
- Erarbeitung eines Verteilschlüssels
- Organisation und Abstimmung über das (unterschiedliche) Verteilkonzept im jeweiligen Bundesland
- Erstellung der jeweiligen Bestellformulare für die Krankenhaus-(Satelliten-)Apotheken zum Abruf der Verteilware in den Sternapotheken
- Erstellung der jeweiligen Bestellformulare für die „Endverbraucher“
- Etablierung der Prozesse zur Bestellung, Annahme, Abgabe, Transport und Dokumentation für jedes der zentral beschafften Arzneimittel
- Bereitstellung von Lagerkapazität für Kühlware Remdesivir und Antikörper
- Beschaffung von zusätzlichen Kühlboxen und Kühlakkus
- Sicherstellung eines ordnungsgemäßen Transports der Kühlware auch über größere Entfernungen in Flächenländern
- Validierung der Transportbedingungen (Kühltransport)
- Anzeige der patientenbezogenen Abgabe und der Weitergabe zur Bevorratung an andere Krankenhausapotheken bei den Aufsichtsbehörden
- Verbrauchsermittlung und bedarfsgerechte Anforderung der Verteilarzneimittel über das RKI an die Bundeswehr
- Klärung der Vorgehensweise zur Abrechnung der Transport- und Lieferkosten von Antikörpern
- Kontinuierliche Information und Beratung der Kollegen in den abholenden Krankenhaus- und krankenhausesorgenden Apotheken
- Erstellung von Handlungsleitfäden zur Zubereitung und Applikation der Antikörper
- Information und Beratung der Ärzteschaft in Zusammenarbeit mit den STAKOB-Ärzten
- Abstimmung mit den Krankenhausesellschaften zur Informationsweitergabe
- Wöchentliche Meldung der Abgabemengen von Remdesivir und der Antikörper an das RKI (Informationsstelle des Bundes für Biologische Gefahren und Spezielle Pathogene IBBS), ab April 2021 an das BMG, Referat 114
- Regelmäßige Telefon-/Videokonferenzen der Leiter der Sternapotheken mit Vertretern des RKI, BMG und Bundeswehr

Die Zusammenarbeit mit den Vertretern aus dem RKI und dem BMG war ausgesprochen gut und kollegial. Alle Fragen wurden sehr zügig und um echte Klärung bemüht beantwortet. Auch innerhalb der Kollegenschaft hat man sich vorbildlich unterstützt, insbesondere in Zeiten des Lieferengpasses bei Remdesivir. Die vielen tausend zusätzlichen Arbeitsstunden, die in die Aufgabe der nationalen Vertei-

lung der Arzneimittel investiert wurden, waren für alle beteiligten Apotheken neben den auch sonst umfangreichen Arbeiten während der Pandemie eine hohe und zusätzliche Belastung. Den größten Aufwand bisher hat die Remdesivir-Verteilung verursacht. Eine Entschädigung dieses Aufwands ist trotz Nachfragen nicht erfolgt.

### Nationale Corona-Schutzimpfungs-Kampagne

Am 9. November 2020 gab es eine sehr gute Nachricht aus der Impfstoffentwicklung. Die Firma BioNTech (Mainz) veröffentlichte mit seinem Entwicklungspartner, der Firma Pfizer, eine Wirksamkeit von größer als 90 % für den entwickelten mRNA-COVID-19-Impfstoff BNT162b2 (Comirnaty®). Am 21. Dezember 2020 erhielt Comirnaty® die bedingte zentrale EMA-Zulassung in der EU [22]. Weitere bedingte Zulassungen für COVID-19-Impfstoffe folgten im Januar (Moderna, AstraZeneca) und März 2021 (Johnson & Johnson). Die COVID-19-Impfstoffe wurden durch die EU zentral beschafft und werden durch die europäischen Staaten in nationalen Impfkampagnen eingesetzt. In der Bundesrepublik Deutschland wird die nationale Impfkampagne föderal durch Länder und Kommunen umgesetzt. In der ersten Phase der Kampagne war die Impfung der Bevölkerung (priorisiert vulnerable Gruppen, Menschen im Alter von 80 Jahren oder älter und medizinisches Personal) ausschließlich über regionale Impfbüros (inklusive mobilen Impfteams, Pflegeheime/Alteneinrichtungen) und die Eigenimpfung von medizinischem Personal in Krankenhäusern in eigener Verantwortung vorgesehen. Die Priorisierung erfolgte aufgrund von STIKO-Empfehlungen und der Coronavirus-Impfverordnung [14, 27].

Die Impfbüros hatten ihre Betriebsfähigkeit bis zum 15. Dezember 2020 herzustellen. Der erste COVID-19-Impfstoff (Comirnaty®) erreichte die Ultratiefkühl-Verteilzentren am 2. Weihnachtstag, am 27. Dezember 2020 begann offiziell die nationale COVID-19-Schutzimpfungskampagne und setzt sich bis heute fort.

Es darf als eine sehr große pharmazeutisch-industrielle Leistung angesehen werden, dass somit in weniger als einem Jahr nach Ausbruch der Infektionswelle/Pandemie hochwirksame und zugelassene Impfstoffe zur Schutzimpfung bereitstanden.

Die deutsche Krankenhauspharmazie hat sich auch in diesem Segment der nationalen Corona-Abwehrmaßnahmen hervorragend und hochengagiert eingebracht, wie auch aus einer im Juni 2021 durchgeführten ADKA-Verbandsumfrage unter den Apothekenleitungen deutscher Krankenhausesapotheken sehr eindrucksvoll ersichtlich wird (befragt wurden in der Zeit vom 2. bis 25. Juni n=349 Apothekenleitungen [ADKA-Mitglieder] bei insgesamt n=370 Krankenhausesapotheken). Mit einem Rücklauf von 215 gab es

eine Rücklaufquote in der Survey-Monkey®-Umfrage von 61,6 %.

Aus der Umfrage wird deutlich (Abb. 7), dass sich deutsche Krankenhausapotheken nicht nur für die Organisation und Durchführung von COVID-19-Schutzimpfungen in den eigenen Mitarbeiterimpfzentren der Krankenhäuser eingesetzt haben, sondern in bemerkenswerter Weise auch in die Arbeit regionaler Impfzentren und mobiler Impfteams eingebunden waren oder auch als regionale Verteilzentren für COVID-19-Impfstoffe übergeordnete Verteilaufgaben übernommen haben. Die vielfältigen Funktionen, die von deutschen Krankenhausapotheken in Mitarbeiter-Impfzentren ausgeführt wurden, sind in **Abbildung 8** ersichtlich. Insbesondere auch die hohe Zahl von Krankenhausapotheken, die in der sachgerechten Impfstoffzubereitung zur Applikation verantwortlich tätig waren, ist ebenfalls sehr erfreulich und bemerkenswert.

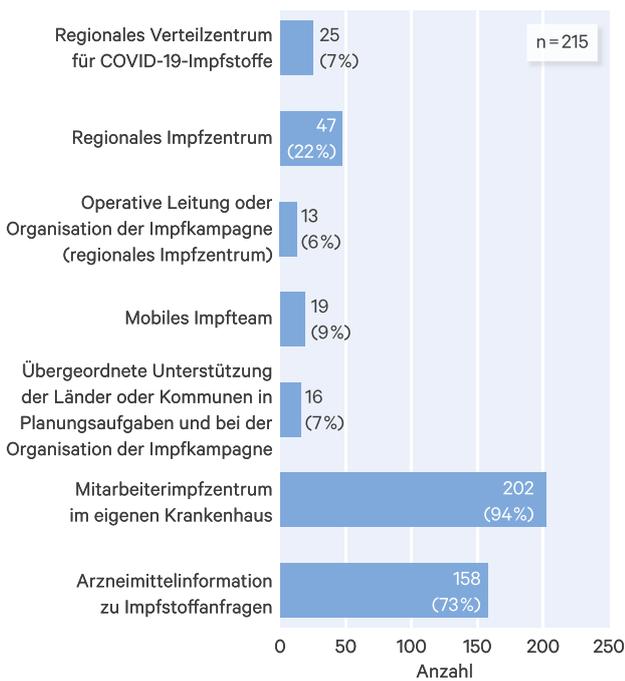
### Fazit und Lehren aus der Krise

Krankenhausapothekerinnen und -apotheker haben zur Abwehr der Corona-Pandemie im deutschen Krankenhauswesen Hervorragendes geleistet. Sie haben prekären

Lieferengpässen von essenziellen Arzneimitteln und Händedesinfektionsmitteln mit einem sehr hohen Engagement lokal und auf nationaler Ebene entgegengewirkt. Die sichere Arzneimittelversorgung und die Versorgung mit Händedesinfektionsmitteln in der Krise konnte auch durch die vorhandenen krankenhausharmazeutischen Eigenherstellungskapazitäten und -kompetenzen aufrecht erhalten werden. Gleichzeitig wurde durch die aktive Mitarbeit der ADKA e. V. in der BfArM Task Force zur Sicherstellung der medikamentösen Versorgung in der Intensivmedizin auf nationaler Ebene konzertiert und in bester Zusammenarbeit mit dem BMG, den Bundesoberbehörden, BfArM, AWMF, DKG, AkdÄ, AMK Dt. Apotheker und anderen Verbänden, z. B. Pro Generika, alles getan, um möglichem Schaden durch prekäre Liefersituationen wirksam und gemeinsam zu begegnen. Erste Erkenntnisse und Lehren aus der Krise lassen sich in folgenden Punkten zusammenfassen (**Kasten**).

#### Erste Erkenntnisse und Lehren aus der Krise

- Die deutsche Krankenhauspharmazie hat zur Abwehr der Corona-Pandemie eine Vielzahl wertvoller Beiträge geleistet.
- Der Bundesverband Deutscher Krankenhausapotheker e.V. (ADKA) verfügt über einen hohen Organisationsgrad und belastbare, krisenfeste Verbandsstrukturen.
- Die Kommunikation und Führung des Verbands nach innen und außen ist in der Krise hochprofessionell erfolgt. Dafür und für ihre Leistungen zur Corona-Pandemie-Abwehr hat die ADKA e.V. ein hohes Maß an Anerkennung erfahren.
- Durch die Ad-hoc-Bildung einer ADKA CORONA TASK FORCE und mit Unterstützung des ADKA-Hauptstadtbüros konnten sehr wichtige nationale Entlastungsaktionen gemeinsam mit dem BMG koordiniert und in kürzester Zeit unter Einbeziehung der Landesministerien und -behörden deutschlandweit umgesetzt werden.
- Die Corona-Pandemie-Krise zeigt sehr deutlich, dass an der sicheren Arzneimittel-, Diagnostika- und Medicalprodukteversorgung sowie der zukünftigen pandemischen Krisenvorsorge gearbeitet werden muss. Das gilt in europäischem und nationalem Kontext.
- Zur Sicherstellung einer krisenfesten und resilienten Arzneimittelversorgung deutscher und europäischer Krankenhauspatienten sollte über globale Lieferketten mit möglicherweise nur (noch) wenigen Wirkstoffherstellern kritisch nachgedacht werden.
- Um für Krisenereignisse besser vorbereitet zu sein, sollte man auch über eine besondere Vorratshaltung im Sinne einer nationalen Reserve, erweitert um essenzielle Arzneimittel und Ausgangsstoffe (API), aktiv nachdenken. Entsprechende gesetzliche Vorschriften und Regularien für den Krisen-Notfall sollten vorgehalten werden.
- Die krankenhausharmazeutische Eigenherstellungskompetenz und -kapazität für den Krisen- und Katastrophenfall sollte durch gezielte Investitionen in den Krankenhausapothekenbau erhalten werden.
- Auf nationaler Ebene gilt es, die deutschen Krankenhausapotheken für eine resiliente Arzneimittelversorgung im Krankenhausbereich zu sichern und auszubauen.



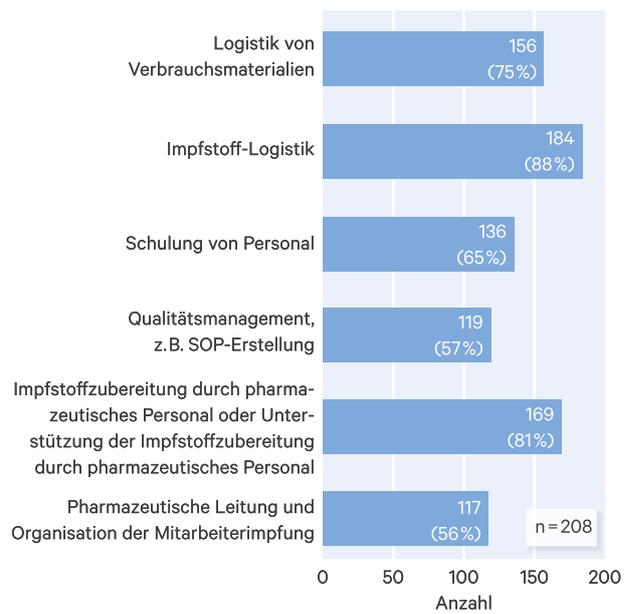
**Abb. 7.** Beteiligung deutscher Krankenhausapotheken an der Durchführung der nationalen COVID-19-Schutzimpfungskampagne; Tätigkeitsfelder; Mehrfachnennungen möglich. Gesamtzahl der Antworten: 215 (ADKA-Verbandsumfrage Juni 2021)

### Interessenkonflikterklärung

Prof. Dörje hat von Lilly Deutschland, B. Braun Melsungen, Sanofi Aventis Deutschland GmbH Honorare für Berater- und Vortragstätigkeiten erhalten.  
 Frau Andraschko gibt keine Interessenkonflikte an.  
 Dr. Babl gibt keine Interessenkonflikte an.  
 Herr Bernard gibt keine Interessenkonflikte an.  
 Dr. Fellhauer gibt keine Interessenkonflikte an.  
 Herr Heimke-Brinck gibt keine Interessenkonflikte an.  
 Dr. Herbig gibt keine Interessenkonflikte an.  
 Dr. Klaas gibt keine Interessenkonflikte an.  
 Dr. Knoth gibt keine Interessenkonflikte an.  
 Dr. Krebs gibt keine Interessenkonflikte an.  
 Dr. Schnurrer gibt keine Interessenkonflikte an.  
 Herr Sawazki gibt keine Interessenkonflikte an.  
 Herr Strobel gibt keine Interessenkonflikte an.  
 Dr. Vorwerk hat von Aspen, Boehringer Ingelheim, Bristol-Myers Squibb, MSD, Novartis, Roche und Sanofi-Aventis Honorare für Berater- und Vortragstätigkeiten erhalten.

### Danksagung

Ein besonderer Dank gilt allen Ärzten und Pflegenden, die auf COVID-19-Stationen ihren Dienst taten und tun. Die Verfasser bedanken sich bei allen Mitgliedern des Verbandes und den Mitarbeitern im ADKA-Hauptstadtbüro für die außerordentlich gute Zusammenarbeit zur Krisenbewältigung auf nationaler und lokaler Ebene. Für die sehr gute Zusammenarbeit zur Corona-Pandemie-Abwehr gilt ein besonderer Dank den Partnern aus der pharmazeutischen und chemischen Industrie, dem Bundesministerium für Gesundheit, den Bundesoberbehörden, insbesondere dem BfArM und dem PEI, sowie den Landesgesundheitsministerien und -behörden und den lokalen pharmazeutischen Überwachungsbehörden.  
 Für die Hilfe bei der Durchführung der ADKA-Umfrage „Beteiligung Corona-Schutzimpfungs-Kampagne“ danken wir Frau Dr. Koller und Frau Dr. Klösel, für die Unterstützung bei der Manuskripterstellung Herrn Johannes Plechschmidt.



**Abb. 8.** Beteiligung deutscher Krankenhausapotheken an der Durchführung der nationalen COVID-19-Schutzimpfungskampagne; übernommene Funktionen im Mitarbeiterimpfzentrum des eigenen Krankenhauses; Mehrfachnennungen möglich. Gesamtzahl der Antworten: 208 (ADKA-Verbandsumfrage Juni 2021)

### Literatur

- ADKA DAV 2005 Herstellungsvorschriften aus Krankenhausapotheken
- ADKA-Mail-Verteiler E-Mail vom 06.04.2020 Operation Semmelweis: Informationen des ADKA-Ausschusses für Herstellung und Analytik.
- ADKA-Mail-Verteiler E-Mail vom 12.03.2020. ADKA-Stellungnahme des ADKA-Ausschusses für Arzneimittelerstellung und -analytik zur Herstellung von Händedesinfektionsmitteln in der Krankenhausapotheke.
- Amtsblatt der Europäischen Union. VERORDNUNG (EU) Nr. 528/2012 DES EUROPÄISCHEN PARLAMENTES UND DES RATES vom 22. Mai 2012 über die Bereitstellung auf dem Markt und die Verwendung von Biozidprodukten. Zugriff über: <https://eur-lex.europa.eu/legal-content/DE/TXT/?uri=celex%3A32012R0528>.
- baua. Allgemeinverfügung zur Zulassung 2-Propanol-haltiger und Ethanol-haltiger Biozidprodukte zur hygienischen Händedesinfektion zur Abgabe an und Verwendung durch berufsmäßige Verwender und Verbraucher sowie zur Zulassung 1-Propanol-haltiger Biozidprodukte zur hygienischen Händedesinfektion zur Abgabe an und Verwendung durch berufsmäßige Verwender aufgrund einer Gefahr für die öffentliche Gesundheit und zur Aufhebung der Allgemeinverfügungen vom 4. und vom 20. März 2020 (Aktenzeichen 71030/01.00001 und 71030/01.00002). Dortmund, 09.04.2020.
- BfArM. Anlage zum Ergebnisprotokoll der 2. Sitzung des Beirates nach § 52b Absatz 3b AMG. Zugriff über: [https://www.bfarm.de/SharedDocs/Downloads/DE/Arzneimittel/Zulassung/amInformationen/Lieferengpaesse/Protokolle/protokoll\\_beirat2\\_20201021\\_Anlage.pdf?\\_\\_blob=publicationFile](https://www.bfarm.de/SharedDocs/Downloads/DE/Arzneimittel/Zulassung/amInformationen/Lieferengpaesse/Protokolle/protokoll_beirat2_20201021_Anlage.pdf?__blob=publicationFile).
- BfArM. Empfehlungen des Jour Fixe zu Liefer- und Versorgungsgängen zur Vertragsgestaltung vom 11.07.2019. Zugriff über: [https://www.bfarm.de/SharedDocs/Downloads/DE/Arzneimittel/Zulassung/amInformationen/Lieferengpaesse/Protokolle/Empfehlungen\\_zur\\_Vertragsgestaltung\\_190711.pdf?sessionId=368670058CDC7A4DA7D51631756BE294.intranet262?\\_\\_blob=publicationFile](https://www.bfarm.de/SharedDocs/Downloads/DE/Arzneimittel/Zulassung/amInformationen/Lieferengpaesse/Protokolle/Empfehlungen_zur_Vertragsgestaltung_190711.pdf?sessionId=368670058CDC7A4DA7D51631756BE294.intranet262?__blob=publicationFile).
- BfArM. Kurzinformation zum 12. Jour Fixe zum Thema „Liefer- und Versorgungsgänge“ am 27.02.2020. Zugriff über: [https://www.bfarm.de/DE/Arzneimittel/Arzneimittelinformationen/Lieferengpaesse/Jour-Fixe/protokolle/kurzinfo\\_12.html?sessionId=368670058CDC7A4DA7D51631756BE294.intranet262?nn=595900](https://www.bfarm.de/DE/Arzneimittel/Arzneimittelinformationen/Lieferengpaesse/Jour-Fixe/protokolle/kurzinfo_12.html?sessionId=368670058CDC7A4DA7D51631756BE294.intranet262?nn=595900).
- BfArM. Standardzulassung und -registrierung. Stand: 26.07.2021. [https://www.bfarm.de/DE/Arzneimittel/Zulassung/Zulassungsrelevante-Themen/Standardzulassung-und-registrierung/\\_node.html](https://www.bfarm.de/DE/Arzneimittel/Zulassung/Zulassungsrelevante-Themen/Standardzulassung-und-registrierung/_node.html).
- BMG/PharmNet.Bund. Veröffentlichte Lieferengpassmeldungen. Stand März 2020. Zugriff über: <https://anwendungen.pharmnet-bund.de/lieferengpas>

- smeldungen/faces/public/meldungen.xhtml?jfwid=CC33F4DAABD5FC168D7F3F40BFC62FD4%3A0.
11. Bundesanzeiger 22. April 2021. Verordnung zur Vergütung der Anwendung von Arzneimitteln mit monoklonalen Antikörpern (Monoklonale-Antikörper-Verordnung – MAKV). Zugriff am: 21.07.2021, Zugriff über: <https://www.gesetze-im-internet.de/makv/>.
  12. Bundesanzeiger. Verordnung über Abweichungen von den Vorschriften des Fünften Buches Sozialgesetzbuch, des Apothekengesetzes, der Apothekenbetriebsordnung, der Arzneimittelpreisverordnung, des Betäubungsmittelgesetzes und der Betäubungsmittel-Verschreibungsverordnung infolge der SARS-CoV-2-Epidemie (SARS-CoV-2-Arzneimittelversorgungsverordnung). 20.04.2020. Zugriff über: [https://www.bundesgesundheitsministerium.de/fileadmin/Dateien/3\\_Downloads/Gesetze\\_und\\_Verordnungen/GuV/A/SARS-CoV-2-AMVergVO\\_Bgbl.PDF](https://www.bundesgesundheitsministerium.de/fileadmin/Dateien/3_Downloads/Gesetze_und_Verordnungen/GuV/A/SARS-CoV-2-AMVergVO_Bgbl.PDF).
  13. Bundesanzeiger. Verordnung zur Sicherstellung der Versorgung der Bevölkerung mit Produkten des medizinischen Bedarfs bei der durch das Coronavirus SARS-CoV-2 verursachten Epidemie\* (Medizinischer Bedarf Versorgungssicherstellungsverordnung – MedBMSV). 25.05.2020. Zugriff über: <http://www.gesetze-im-internet.de/medbmsv/>.
  14. Bundesanzeiger. Verordnung zum Anspruch auf Schutzimpfung gegen das Coronavirus SARS-CoV-2 (Coronavirus-Impfverordnung – CoronaimpfV). Zugriff über: [https://www.gesetze-im-internet.de/coronaimpfv\\_2021-06/](https://www.gesetze-im-internet.de/coronaimpfv_2021-06/).
  15. DAC/NRF Rezepturenfinder. Ethanolische Händedesinfektionslösung 80 % (V/V) (WHO-Empfehlung) – gravimetrische Herstellung. Stand: 10/2020, letzte Änderung: 27.10.2020.
  16. DAZ online: Julia Borsch. BMG plant Ausnahmegenehmigung. ABDA: Apotheken sollen bald Desinfektionsmittel herstellen dürfen. Stand: 03.03.2020.
  17. DAZ online: Volker Budinger. Coronavirus in Apotheken: Hamsterkäufe, Riesenbestellungen, Mondpreise, Betrüger vom 03.03.2020.
  18. Destatis Pressemitteilung Nr. 460 vom 19. November 2020. Zugriff über: [https://www.destatis.de/DE/Presse/Pressemitteilungen/2020/11/PD20\\_460\\_61.html](https://www.destatis.de/DE/Presse/Pressemitteilungen/2020/11/PD20_460_61.html).
  19. Gärditz KE. Die Feststellung einer epidemischen Lage von nationaler Tragweite – ein Experiment parlamentarischer Handlungsformen. *Medizinrecht* 2020;38:741–4.
  20. Kundenansreiben Fa. Schülke und Mayr GmbH. Aktuelle Liefersituation im Rahmen von Corona vom 02.03.2020.
  21. Pressemeldung ADKA. SARS-CoV-2-Pandemie: Einmalige BMG-ADKA Entlastungsaktion Midazolam i. v. erfolgreich umgesetzt – Krankenhausapotheker unterstützen die sichere Arzneimittelversorgung in der Intensivmedizin. Berlin, 30.06.2020.
  22. Pressemitteilung Biontech. Pfizer und BioNTech geben erfolgreiche erste Zwischenanalyse ihres COVID-19-Impfstoffkandidaten in laufender Phase-3-Studie bekannt. New York, USA, und Mainz, Deutschland, 09.11.2020.
  23. Pressemitteilung Deutsche Post DHL Group. DHL Express unterstützt deutsche Krankenhausapotheken im Schutz gegen Covid-19. Bonn, 06.04.2020.
  24. Pressemitteilung Firma Krones. Krones unterstützt medizinische und soziale Einrichtungen. Neutraubling, 02.06.2020.
  25. Pressemitteilung Shell Deutschland Oil GmbH. Gemeinschaftsaktion sichert Notfall-Versorgung deutscher Krankenhäuser mit Händedesinfektionsmittel. Hamburg, 06.04.2020.
  26. Pressemitteilung Verband der Chemischen Industrie e. V. Neue Plattform zur bundesweiten Notfallversorgung. Frankfurt, 01.04.2020.
  27. RKI. Epidemiologisches Bulletin 02/2021. Beschluss der STIKO zur 1. Aktualisierung der COVID-19-Impfempfehlung. Aktualisiert 08.01.2021. Zugriff über: [https://www.rki.de/DE/Content/Infekt/EpidBull/Archiv/2021/Ausgaben/02\\_21.pdf?\\_\\_blob=publicationFile](https://www.rki.de/DE/Content/Infekt/EpidBull/Archiv/2021/Ausgaben/02_21.pdf?__blob=publicationFile).
  28. Stellungnahme des Bundesministeriums für Gesundheit hinsichtlich der Herstellung und Abgabe zusätzlicher Desinfektionsmittel zur hygienischen Händedesinfektion vom 04.03.2020.
  29. VAH-Mitteilung. Kampf G, Suchomei M. Fragen und Antworten: Wirksamkeit der von der WHO empfohlenen Formulierung zur Händedesinfektion. Verbund für Angewandte Hygiene e. V., 24.03.2020.
  30. VAH-Mitteilung. Hinweise zur Herstellung und zur Wirksamkeit von Händedesinfektionsmitteln aufgrund der Mitteilungen der BAuA vom 4. März 2020 und 13. März 2020. Vom 19.03.2020. Zugriff über: [https://vah-online.de/files/download/vah-mitteilungen/2020\\_19Mrz\\_VAH%20Mitteilung%20H%C3%A4ndedesinfektion%20Rezepturen%20aktualisiert.pdf](https://vah-online.de/files/download/vah-mitteilungen/2020_19Mrz_VAH%20Mitteilung%20H%C3%A4ndedesinfektion%20Rezepturen%20aktualisiert.pdf).
  31. WHO Guide to local production. WHO-recommended handrub formulations. Revised April 2010. Zugriff über: <https://www.who.int/publications/i/item/WHO-IER-PSP-2010.5>
  32. WHO-Pressemeldung. 2019-nCoV-Ausbruch zur gesundheitlichen Notlage von internationaler Tragweite erklärt. 31–01–2020. <https://www.euro.who.int/de/health-topics/health-emergencies/coronavirus-covid-19/news/news/2020/01/2019-ncov-outbreak-is-an-emergency-of-international-concern>.
  33. WHO-Pressemeldung. WHO director-general's opening remarks at the media briefing on COVID-19 – 11 March 2020. <https://www.who.int/director-general/speeches/detail/who-director-general-s-opening-remarks-at-the-media-briefing-on-covid-19---11-march-2020>.