

Long COVID - Arzneimittel: Maßnahmen zur Verbesserung der Versorgung von Long COVID-Erkrankten

Eine Ausarbeitung der Expertengruppe Long COVID Off-Label-Use
Im Auftrag des
Bundesministeriums für Gesundheit (BMG)

Inhaltsverzeichnis

Abkürzungsverzeichnis	2
Einführung	4
Teil 1: Off-Label-Use	5
1.1. Einführung: die Expertengruppe Long COVID Off-Label-Use	5
1.2. Zu bewertende Wirkstoffe.....	5
1.3. Struktur der Evidenzrecherche zu den o.g. Wirkstoffen	6
Teil 2: In-Label-Use: symptomorientierte Arzneimitteltherapie (verschreibungspflichtig)	7
2.1. Einführung.....	7
2.2. Häufige Long COVID-Symptome und Optionen für die symptomorientierte Arzneimitteltherapie bei Erwachsenen (In-Label-Use)	8
2.3. Therapie-Kompass: Symptome in alphabetischer Reihenfolge.....	9
2.3.1. Angst-, Spannungs- und Erregungszustände	9
2.3.2. Asthma bronchiale / COPD / bronchiale Hyperreagibilität.....	10
2.3.3. Autoimmunerkrankungen, schwerer Verlauf	12
2.3.4. Depression (ICD-10 F32, F33)	13
2.3.5. Herzinsuffizienz, chronisch.....	16
2.3.6. Hypercholesterinämie	16
2.3.7. Hypertonie, arteriell	17
2.3.8. Hypotonie, orthostatisch.....	18
2.3.9. Immunreaktion, überschießend	19
2.3.10. Schlafstörungen	21
2.3.11. Schmerzen.....	23
2.3.12. Tachykardie (supraventrikulär)	25
2.4. Kinder und Jugendliche	26

Abkürzungsverzeichnis

AWMF	Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften e. V.
BfArM	Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte
BMG	Bundesgesundheitsministerium
CIPD	Chronisch inflammatorisch demyelinisierende Polyneuropathie
COPD	chronisch obstruktive Lungenerkrankung
COVID-19	Coronavirus-Erkrankung 2019
GABA-Rezeptoren	Rezeptoren an Nervenzellen, an denen der Neurotransmitter (Botenstoff im Nervensystem) GABA (γ -Aminobuttersäure) bindet
G-BA	Gemeinsamer Bundesausschuss
ICD	International Statistical Classification of Diseases and Related Health Problems (Internationale Klassifikation der Krankheiten)
ICD-10-GM	Internationale statistische Klassifikation der Krankheiten und verwandter Gesundheitsprobleme, 10. Revision, deutsche Modifikation (ICD -10-GM): die amtliche Klassifikation für die Verschlüsselung von Diagnosen in der stationären und ambulanten medizinischen Versorgung in Deutschland
ITP	Immunthrombozytopenie
LoE IIb	Level of Evidence (Evidenzklasse zur Erfassung der wissenschaftlichen Aussagefähigkeit klinischer Studien in der Medizin; Klasse IIb: Evidenz aufgrund von mindestens einer gut angelegten quasi-experimentellen Studie
ME/CFS	Myalgische Enzephalomyelitis / Chronisches Fatigue-Syndrom
NaSSA	Noradrenerge und spezifisch serotonerge Antidepressiva
NSAID	Nichtsteroidale Antiphlogistika
PASC	postakute Folgen einer SARS-CoV-2-Infektion
POTS	posturales orthostatisches Tachykardiesyndrom
PEM	post-exertionelle Malaise (Belastungsintoleranz)
PTBS	posttraumatische Belastungsstörung
SARS -CoV-2	Severe acute respiratory syndrome coronavirus type 2
sGC-Stimulatoren	Stimulatoren der löslichen Guanylatzyklase

SSNRI	Serotonin-Noradrenalin-Wiederaufnahme-Hemmer
SARI	Serotonin-Antagonist-und-Wiederaufnahmehemmer
SSRI	Selektive Serotonin-Wiederaufnahme-Inhibitoren
WHO	World Health Organisation/Weltgesundheitsorganisation

Einführung

Nach einer Coronavirus-Erkrankung 2019 (COVID-19) können anhaltende Beschwerden auftreten. Das Krankheitsbild wird mit den inhaltlich überlappenden Begriffen Post COVID, Post COVID-19-Zustand, Post COVID Syndrom und Long COVID bezeichnet. Im Folgenden verwenden wir durchgehend den Terminus Long COVID, entsprechend den Vorgaben des Bundesministeriums für Gesundheit.

Die Weltgesundheitsorganisation (WHO) hat das Krankheitsbild Post COVID im Jahr 2021 folgendermaßen definiert: „... tritt bei Individuen mit wahrscheinlicher oder gesicherter SARS-CoV-2 Infektion auf, gewöhnlich innerhalb von 3 Monaten nach Beginn von COVID-19 mit Symptomen, die mindestens 2 Monate anhalten und nicht durch alternative Diagnosen erklärbar sind.“ Diese Definition deskriptiver Natur ist der Tatsache geschuldet, dass es bislang noch keine klinisch validierten und verfügbaren Biomarker gibt, die eine Definition unterstützen. Häufige Symptome schließen Fatigue, Kurzatmigkeit, kognitive Dysfunktionen, aber auch andere ein, die gewöhnlich einen Einfluss auf Alltagsfunktionen haben ... [1, 2]. Die eigene WHO-Definition für Kinder und Jugendliche aus dem Februar 2023 nimmt diese Kriterien auf [3].

Im Unterschied zu dieser Definition von „Post COVID“ wird der Begriff „Long COVID“ schon ab einer Erkrankungsdauer von 4 Wochen verwendet. Das entspricht unserem Verständnis bei der Erarbeitung von praktischen Empfehlungen für die Arzneimitteltherapie bei den Betroffenen.

Varianten und Rekombinanten von SARS-CoV-2 sowie COVID-19-Impfungen können die Inzidenz von Long COVID senken, ein Risiko bleibt aber bestehen [4].

Symptome können im Anschluss an die akute Krankheitsphase fortbestehen oder nach einem beschwerdefreien Intervall neu auftreten. Long COVID ist durch einen chronischen oder rezidivierenden Verlauf mit fluktuierender Symptomatik und sich dynamisch verändernden Symptomen gekennzeichnet. In der Versorgung ist insbesondere die post-exertionelle Malaise (PEM, Belastungsintoleranz) mit hoher Morbidität belastet. Die post-infektiösen Syndrome postvirales ME/CFS (Myalgische Enzephalomyelitis / Chronisches Fatigue-Syndrom) und postvirales POTS (posturales orthostatisches Tachykardiesyndrom) treten auch nach anderen Auslösern, meist viralen Infektionen, auf.

Das Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte (BfArM) hat die ICD-10-GM nach den Vorgaben der WHO angepasst und für Long COVID die Schlüsselnummer U09.9! aufgenommen [5].

[1] Soriano JB, Murthy S, Marshall JC et al. A clinical case definition of post-COVID-19 condition by a Delphi consensus. *Lancet Infect Dis* 2022; 22: e102-e107. DOI: 10.1016/S1473-3099(21)00703-9

[2] [A clinical case definition of post COVID-19 condition by a Delphi consensus, 6 October 2021 \(who.int\)](#)

[3] [23007_PCC in children and adolescents \(who.int\)](#)

[4] Xie Y, Choi T, Al-Aly et al.: Postacute Sequelae of SARS-CoV-2 Infection in the Pre-Delta, Delta, and Omicron Eras. *N Engl J Med* 391:515-525, 2024. DOI: 10.1056/NEJMoa2403211

[5] [BfArM - ICD-10-GM Version 2021 \(dimdi.de\)](#)

Teil 1: Off-Label-Use

1.1. Einführung: die Expertengruppe Long COVID Off-Label-Use

Long COVID ist ein vielschichtiges Krankheitsbild mit individuell unterschiedlichen Verläufen. Bisher gibt es keine Arzneimittel, die gezielt für die Therapie von Long COVID zugelassen sind. Das Bundesministerium für Gesundheit (BMG) hat deshalb im Dezember 2023 eine Expertengruppe mit dem Auftrag etabliert, Empfehlungen zum Einsatz von Arzneimitteln im Off-Label-Use, d. h. außerhalb der Zulassung, zu geben. Die Arbeit der Expertengruppe erfolgt stufenweise:

- Bewertung vorliegender Studiendaten
- Empfehlung
- Weiterleitung an den Gemeinsamen Bundesausschuss (G-BA) zur Entscheidung über einen zulassungsüberschreitenden Einsatz

1.2 Zu bewertende Wirkstoffe

- **Antidepressiva** (Amitriptylin, Bupropion, Doxepin, Duloxetin, Mirtazapin, Sertralin, Vortioxetin)
- Aripiprazol
- Betablocker
- Glukokortikoide
- Ivabradin
- Metformin
- Midodrin
- Naltrexon
- Nirmatrelvir / Ritonavir
- Pyridostigmin
- Statine

Die Bewertung schließt auch von den Zulassungsindikationen abweichende Dosierungen ein. Sie wird einzelne Altersgruppen wie z.B. Kinder und Jugendliche gesondert berücksichtigen.

1.3 Struktur der Evidenzrecherche zu den o.g. Wirkstoffen

1. Stufe

- Long COVID / Post COVID / PASC (Postakute Folgen einer SARS-CoV-2-Infektion)
- Long COVID / Post COVID / PASC + ME/CFS + Fatigue
- Long COVID / Post COVID / PASC + POTS
- Long COVID / Post COVID / PASC + Dyspnoe
- erhöhtes Risiko für Long COVID / Post COVID / PASC

Identifikation prädiktiver Parameter

2. Stufe

Bei fehlender Evidenz mindestens der Klasse LoE IIb in Stufe 1: Erweiterung der Evidenzrecherche auf

- postvirales ME/CFS
- postvirales POTS

3. Stufe

Bei fehlender Evidenz mindestens der Klasse LoE IIb in Stufe 2: Erweiterung der Evidenzrecherche auf

- ME/CFS
- POTS

Teil 2: In-Label-Use: symptomorientierte Arzneimitteltherapie (verschreibungspflichtig)

2.1 Einführung

Long COVID ist ein neues Krankheitsbild mit einer rasch wachsenden, wissenschaftlichen Erkenntnisbasis und einem rasch wachsenden klinischen Erfahrungsschatz. Erfahrungen resultieren aus der Behandlung von Patientinnen und Patienten mit Long COVID und aus der Behandlung von Patientinnen und Patienten mit ähnlichen Krankheitsbildern, vor allem anderen postinfektiösen Syndromen.

Berichte Betroffener deuten auf eine Unterversorgung hin, möglicherweise auch aus Unsicherheit im Umgang mit diesem neuen Krankheitsbild. Gezielte Zulassungen von Arzneimitteln für Patientinnen und Patienten mit Long COVID gibt es bisher nicht. Allerdings werden bereits jetzt in der Versorgung zahlreiche Arzneimittel eingesetzt, zu denen es Erfahrungen in der Linderung von Long COVID-Symptomen gibt.

Die Verordnung dieser verschreibungspflichtigen Arzneimittel erfolgt innerhalb der jeweiligen Zulassungen, d. h. als **In-Label-Use**. Ein „**Therapie-Kompass**“ mit Auflistung dieser Wirkstoffe und Wirkstoffgruppen wurde als hilfreich für die Versorgung angesehen.

Ein solcher „Therapie-Kompass“ wird im Folgenden vorgestellt. Es handelt sich hierbei um Expertenempfehlungen zur symptomorientierten Therapie. Basis sind aktuelle Leitlinien zum jeweiligen Krankheitsbild im deutschen Versorgungskontext. Konkrete Beispiele innerhalb aufgeführter Substanzklassen basieren auf Erfahrungen aus der Expertengruppe. Verordnungen müssen patientenbezogen unter Berücksichtigung von Komorbidität und dem individuellen Risiko für Nebenwirkungen erfolgen. Beim Auftreten von Nebenwirkungen kann auch ein Wechsel innerhalb einer Substanzklasse indiziert sein.

Dieser erfahrungsbasierte „Therapie-Kompass“ ist kein Ersatz für evidenzbasierte Empfehlungen zur spezifischen und gezielten Therapie von Long COVID auf der Basis hochwertiger, klinischer Studien. Die Bewertung dieser Evidenz ist Inhalt von [Teil 1](#) dieses Projektes.

Die Empfehlungen im „Therapie-Kompass“ beziehen sich auf Erwachsene. Für die Behandlung von Kindern und Jugendlichen sind eigene Empfehlungen formuliert, siehe [Teil 2, Abschnitt 2.4](#). Bei komplexen Krankheitsverläufen wird die Vorstellung in Spezialambulanzen für Long COVID-19 empfohlen.

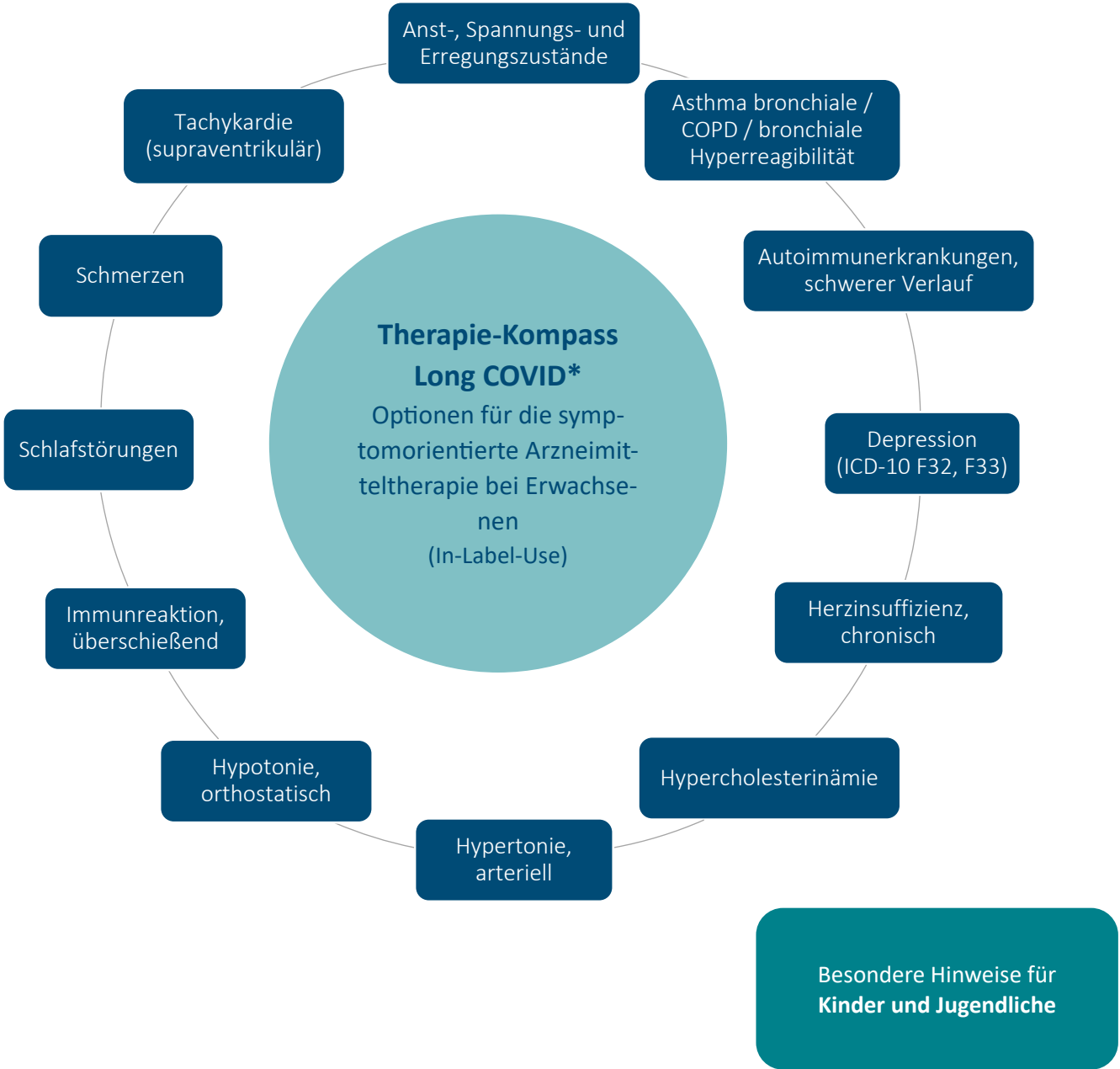
Ganz ausdrücklich bitten wir auch um praktische Rückmeldungen aus der Erfahrung der Betreuung von Patientinnen und Patienten mit Long COVID. Die jetzige Version des Therapie-Kompasses ist nur der erste Schritt in diesem Prozess.

Beim Einsatz der aufgeführten Arzneimittel sind die Regelungen der Arzneimittel-Richtlinie des Gemeinsamen Bundesausschusses [1] und die spezifischen Aspekte der Arzneimittelsicherheit zu beachten [2].

[1] [Arzneimittel-Richtlinie - Gemeinsamer Bundesausschuss \(g-ba.de\)](#)

[2] [Arzneimittelsicherheit - Arzneimittelkommission der deutschen Ärzteschaft \(akdae.de\)](#)

2.2 Häufige Long COVID-Symptome und Optionen für die symptomorientierte Arzneimitteltherapie bei Erwachsenen (In-Label-Use)



*aufgeführt sind nur Symptome von Long COVID, für deren Behandlung es zugelassene Arzneimittel gibt

2.3 Therapie-Kompass: Symptome in alphabetischer Reihenfolge

2.3.1 Angst-, Spannungs- und Erregungszustände

Psychische Symptome gehören zu den Folgen der Infektion mit SARS-CoV-2, [AWMF Leitlinienregister](#). Kurzfristig und kurzzeitig ist der Einsatz von Arzneimitteln bei Angst-, Spannungs- und Erregungszuständen möglich.

Substanzklasse	Benzodiazepine
Wirkstoff	z. B. Lorazepam
Zulassungsindikation	symptomatische Kurzzeitbehandlung von Angst-, Spannungs- und Erregungszuständen sowie dadurch bedingten Schlafstörungen
Dosierung	<ul style="list-style-type: none">• <i>Erwachsene</i>: 0,5-2,5 mg verteilt auf 2-3 Einzeldosen bis maximal 7,5 mg/Tag oder als abendliche Einmaldosis• <i>Kinder und Jugendliche</i>: siehe Teil 2 unter 2.4
Weitere Hinweise	siehe unter Depression (ICD F32, F33)
Zusätzlicher Hinweis der Expertengruppe	erhöhtes Suchtpotential (!); nur für akute und kurzzeitige Intervention mit Gabe über wenige Tage empfohlen

2.3.2 Asthma bronchiale / COPD / bronchiale Hyperreagibilität

Pulmonale Beschwerden und Belastungsdyspnoe gehören zu den belastenden Long COVID-Symptomen und können multifaktoriell sein. Für Empfehlungen zur Diagnostik und zur Therapie des Asthma bronchiale verweisen wir auf die nationale, aktuelle Versorgungsleitlinie, [AWMF Leitlinienregister](#). Die medikamentöse Therapie des Asthmas soll durch nicht-medikamentöse Therapiemaßnahmen einschl. gezielter Atemtherapie ergänzt werden. Auf die Notwendigkeit und Relevanz einer gezielten Atemtherapie sei an dieser Stelle hingewiesen.

Substanzklasse	Glukokortikoide
Wirkstoff	z. B. Budesonid (inhalativ)
Zulassungsindikation	Behandlung von persistierendem Asthma bronchiale, bei dem die Therapie mit inhalativ anzuwendendem Glukokortikoid indiziert ist.
Dosierung	<ul style="list-style-type: none">• <i>Erwachsene</i>: Anfangsdosis 200 - 400 µg, Steigerung auf bis zu 1600 µg /Tag, maximal 2 x 2 Hübe/Tag• <i>Kinder und Jugendliche</i>: siehe Teil 2 unter 2.4
Zusätzlicher Hinweis der Expertengruppe	Beachtung der Empfehlungen zur klimabewussten Verordnung von Inhalativa: S2k Leitlinie vom Januar 2024, AWMF Leitlinienregister

Substanzklasse	Glukokortikoide in Kombination mit Beta-2-Sympathomimetika
Wirkstoffe	z. B. Beclomethason/Formoterol (inhalativ)
Zulassungsindikation	Behandlung von Asthma, wenn die Anwendung eines Kombinationsprodukts von inhalativem Kortikosteroid und langwirksamem Beta-2-Agonisten angezeigt ist
Dosierung	<ul style="list-style-type: none"> • <i>Erwachsene:</i> 200/6 µg, Steigerung auf bis zu 2 x 2 Hübe/Tag möglich. • <i>Kinder und Jugendliche:</i> siehe Teil 2 unter 2.4
Zusätzlicher Hinweis der Expertengruppe	Beachtung der Empfehlungen zur klimabewussten Verordnung von Inhalativa: S2k Leitlinie vom Januar 2024, AWMF Leitlinienregister

Wirkstoffe	z. B. Fluticason/Vilanterol (inhalativ)
Zulassungsindikation	regelmäßige Behandlung von Asthma bei Erwachsenen und Jugendlichen ab 12 Jahren, bei denen ein Kombinationspräparat (langwirksamer Beta-2-Agonist und inhalatives Kortikosteroid) angezeigt ist: <ul style="list-style-type: none"> • Patienten, die mit inhalativen Kortikosteroiden und einer Bedarfsmedikation mit inhalativen kurzwirksamen Beta-2-Agonisten nicht ausreichend eingestellt sind.
Dosierung (Erwachsene)	<ul style="list-style-type: none"> • <i>Erwachsene:</i> Anfangsdosis 92/22 µg, Steigerung auf bis zu 2 Hübe/Tag möglich • <i>Kinder und Jugendliche:</i> siehe Teil 2 unter 2.4
Zusätzlicher Hinweis der Expertengruppe	Beachtung der Empfehlungen zur klimabewussten Verordnung von Inhalativa: S2k Leitlinie vom Januar 2024, AWMF Leitlinienregister

2.3.3 Autoimmunerkrankungen, schwerer Verlauf

Einige Autoimmunerkrankungen im Rahmen von Long COVID können mit hoher Akut- und Langzeitmorbidity auftreten. Beispielhaft sind zwei Krankheitsbilder aufgeführt.

Chronisch inflammatorisch demyelinisierende Polyneuropathie (CIDP)

Wirkstoff	Immunglobuline (intravenös)
Dosierung	<ul style="list-style-type: none">• <i>Erwachsene</i>: CIDP: Initial 2 g/kg, Erhaltung 1 g/kg• <i>Kinder und Jugendliche</i>: siehe Teil 2 unter 2.4
Leitlinie	AWMF Leitlinienregister ; AWMF Leitlinienregister

Immunthrombozytopenie (ITP)

Wirkstoff	Immunglobuline (intravenös)
Dosierung	<ul style="list-style-type: none">• <i>Erwachsene</i>: 0,4 g/kg/Tag über bis zu 5 Tage• <i>Kinder und Jugendliche</i>: siehe Teil 2 unter 2.4
Leitlinie	Immunthrombozytopenie (ITP) — Onkopedia

2.3.4 Depression (ICD-10 F32, F33)

Bei Long COVID wurde ein gehäuftes Auftreten depressiver Erkrankungen beobachtet. Für Empfehlungen zur Diagnostik und zur Therapie unipolarer Depressionen verweisen wir auf die nationale Versorgungsleitlinie, [AWMF Leitlinienregister](#).

Wenn die Kriterien einer Depression gemäß ICD-10 F32 oder F33 erfüllt sind, besteht die Indikation zur Behandlung mit Antidepressiva (In-Label-Use). Daneben finden sich im Kontext von Long COVID auch Symptome wie z. B. Stimmungsschwankungen, Wahrnehmungsstörungen, Antriebsstörungen, Ängste, die auch bei einer Depression auftreten können, ohne dass die Kriterien einer Depression erfüllt werden. Bei Pat. ohne Depression gemäß ICD-10 F32 oder F33 ist der Einsatz der unten aufgeführten Arzneimittel nicht indiziert.

Im Rahmen der umfassenden Recherche zum Off-Label-Use von Arzneimitteln bei Long COVID wird der Einsatz spezifischer Antidepressiva geprüft, siehe [Teil 1](#). Diese Prüfung ist nicht abgeschlossen.

Im Folgenden werden die Substanzklassen in alphabetischer Reihenfolge mit exemplarischer Nennung eines prominenten Vertreters aufgeführt.

Substanzklassen	2.3.4.1 Noradrenerge und spezifisch serotonerge Antidepressiva (NaSSA)
	2.3.4.2 Selektive Noradrenalin-Dopamin-Wiederaufnahme-Hemmer (SNDR)
	2.3.4.3 Serotonin-Noradrenalin-Wiederaufnahme-Hemmer (SSNRI)
	2.3.4.4 Selektive Serotonin-Wiederaufnahme-Inhibitoren (SSRI, SARI)
	2.3.4.5 Trizyklische Antidepressiva

2.3.4.1 Noradrenerge und spezifisch serotonerge Antidepressiva (NaSSA)

Substanzklasse	Noradrenerge und spezifisch serotonerge Antidepressiva (NaSSA)
Wirkstoff	z.B. Mirtazapin
Zulassungsindikation	Episoden einer Major Depression
Dosierung	<ul style="list-style-type: none">• <i>Erwachsene</i>: Anfangsdosis 15 oder 30 mg/Tag, wirksame Tagesdosis 15 - 45 mg/Tag• <i>Kinder und Jugendliche</i>: siehe Teil 2 unter 2.4
Zusätzlicher Hinweis der Expertengruppe	Verstärkung von Fatigue möglich

2.3.4.2 Selektive Noradrenalin-Dopamin-Wiederaufnahme-Hemmer (SNDRI)

Substanzklasse	Selektive Noradrenalin-Dopamin-Wiederaufnahme-Hemmer (SNDRI)
Wirkstoff	z.B. Bupropion
Zulassungsindikation	Episoden einer Major Depression
Dosierung	<ul style="list-style-type: none"> • <i>Erwachsene</i>: Initialdosis 150 mg/Tag, nach 4 Wochen Steigerung auf 300 mg/Tag • <i>Kinder und Jugendliche</i>: siehe Teil 2 unter 2.4
Zusätzlicher Hinweis der Expertengruppe	Positiver Einfluss auf Fatigue-Symptomatik möglich [10.1016/j.jpain-symman.2022.09.011]

2.3.4.3 Serotonin-Noradrenalin-Wiederaufnahme-Hemmer (SSNRI)

Substanzklasse	Serotonin-Noradrenalin-Wiederaufnahme-Hemmer (SSNRI)
Wirkstoff	z.B. Duloxetin
Zulassungsindikation	Episoden einer Major Depression, generalisierte Angststörung
Dosierung	<ul style="list-style-type: none"> • <i>Erwachsene</i>: 30- 60 mg/Tag, bis 120 mg möglich, je nach klinischem Ansprechen • <i>Kinder und Jugendliche</i>: siehe Teil 2 unter 2.4

2.3.4.4 Selektive Serotonin-Wiederaufnahme-Inhibitoren (SSRI, SARI)

Im Rahmen einer Kohortenstudie wurde der Einsatz unterschiedlicher SSRI in Bezug auf Fatigue und kognitive Symptome dokumentiert, ohne Hinweise auf signifikante Wirksamkeitsunterschiede zwischen den SSRI [[Treatment of 95 post-Covid patients with SSRIs | Scientific Reports \(nature.com\)](#)].

Die Zulassungsindikationen weichen bei den einzelnen Arzneimitteln ab.

Substanzklasse	Selektive Serotonin-Wiederaufnahme-Inhibitoren (SSRI, SARI)
Wirkstoffe	alle zugelassenen Arzneimittel dieser Substanzklasse
Zulassungsindikation	Episoden einer Major Depression
Dosierung	<ul style="list-style-type: none"> • <i>Erwachsene</i>: wirkstoff- und ggf. darreichungsformspezifisch • <i>Kinder und Jugendliche</i>: siehe Teil 2 unter 2.4

Substanzklasse	Selektive Serotonin-Wiederaufnahme-Inhibitoren (SSRI, SARI)
Wirkstoffe	Paroxetin, Sertralin
Zulassungsindikation	Episoden einer Major Depression, posttraumatische Belastungsstörung (PTBS), Angststörung, Panikstörung, Zwangsstörung
Dosierung	<ul style="list-style-type: none"> • <i>Erwachsene:</i> wirkstoff- und ggf. darreichungsformspezifisch • <i>Kinder und Jugendliche:</i> siehe Teil 2 unter 2.4

2.3.4.5 Trizyklische Antidepressiva

Substanzklasse	Trizyklische Antidepressiva
Wirkstoff	z.B. Amitriptylin
Zulassungsindikation	Episoden einer Major Depression
Dosierung	<ul style="list-style-type: none"> • <i>Erwachsene:</i> Anfangsdosis 2 x 25 mg/Tag, Steigerung bei Bedarf, maximal 150 mg/Tag aufgeteilt auf zwei Teildosen • <i>Kinder und Jugendliche:</i> siehe Teil 2 unter 2.4
Zusätzliche Hinweise der Expertengruppe	<p>Wegen des anticholinergen Effektes wird Amitriptylin bei Muskelfatigue nicht empfohlen.</p> <p>Amitriptylin kann die Tachykardie bei POTS verstärken.</p>

2.3.5 Herzinsuffizienz, chronisch

COVID-19 kann zu zahlreichen, sehr unterschiedlichen kardiovaskulären Komplikationen führen. Hierzu gehört die chronische Herzinsuffizienz. Für Empfehlungen zur Diagnostik und zur Therapie der chronischen Herzinsuffizienz verweisen wir die nationale, aktuelle Versorgungsleitlinie, [AWMF Leitlinienregister](#). Pathophysiologisch von besonderem Interesse sind Sartane (AT₁-Antagonisten oder Angiotensin 1-Rezeptorblocker) und sGC-Stimulatoren, z. B. Vericiguat. Daten einer klinischen Studie zum spezifischen Einsatz dieser Substanzen bei Long COVID stehen aus.

2.3.6 Hypercholesterinämie

Einer der kritischen Faktoren in der Pathophysiologie der endothelialen Dysfunktion bei COVID-19 ist die Hypercholesterinämie. Für Empfehlungen zur Diagnostik und zur Therapie der Hypercholesterinämie verweisen wir auf die nationalen Leitlinien und Stellungnahmen mit klinischem Bezug zur Hypercholesterinämie [[AWMF Leitlinienregister](#); [AWMF Leitlinienregister](#); <https://www.akdae.de/anzneimitteltherapie/lf/leitfaden-cholesterinsenkung/inhalt/studiendaten#c21817>].

Gemäß Leitlinien kann auch Ezetimib eingesetzt werden, wenn die Indikationskriterien erfüllt sind.

Im Rahmen der umfassenden Recherche zum Off-Label-Use von Arzneimitteln bei Long COVID wird der gezielte Einsatz von Statinen derzeit geprüft, [siehe Teil 1](#). Diese Prüfung ist noch nicht abgeschlossen.

Wirkstoff	z.B. Ezetimib
Zulassungsindikation	primäre (heterozygote familiäre und nicht-familiäre) Hypercholesterinämie, bei der die Therapie mit einem Statin allein nicht ausreicht oder nicht vertragen wird, begleitend zur Diät.
Dosierung	<ul style="list-style-type: none">• <i>Erwachsene</i>: 1 x 10 mg/Tag• <i>Kinder und Jugendliche</i>: siehe Teil 2 unter 2.4

2.3.7 Hypertonie, arteriell

COVID-19 kann zu zahlreichen, sehr unterschiedlichen kardiovaskulären Komplikationen führen. Hierzu gehört die arterielle Hypertonie. Für Empfehlungen zur Diagnostik und zur Therapie der arteriellen Hypertonie verweisen wir auf die nationale, aktuelle Versorgungsleitlinie, [AWMF Leitlinienregister](#). Die Grundzüge der Therapie mit Berücksichtigung der individuellen Therapieziele, der nicht-medikamentösen Therapie, des Grads der Hypertonie sowie von weiteren kardiovaskulären Risiken und Komorbidität entsprechen auch bei Long COVID diesen Empfehlungen.

Betablocker sind ein Element des Therapiekonzeptes. Pathophysiologisch von besonderem Interesse sind Carvedilol und Nebivolol. Im Rahmen der umfassenden Recherche zum Off-Label-Use von Arzneimitteln bei Long COVID wird der gezielte Einsatz von Betablockern und Statinen derzeit geprüft, [siehe Teil 1](#). Diese Prüfung ist noch nicht abgeschlossen.

Substanzklasse	Betablocker
Zusätzlicher Hinweis der Expertengruppe	Bei Einnahme von Betablockern können Müdigkeit, Fatigue-Symptomatik und depressive Verstimmung auftreten und damit diese besonders häufig bei Long COVID auftretenden Symptome verstärken. Beim Auftreten ist eine Dosisreduktion, ein Wechsel des Betablockers, ggf. auch ein Absetzen indiziert.

2.3.8 Hypotonie, orthostatisch

Die Empfehlungen beziehen sich auf die orthostatische Hypotonie. Hier verweisen wir auch auf aktuelle Leitlinie „Synkopen“, [AWMF Leitlinienregister](#). Pathophysiologisch ist Midodrin von besonderem Interesse beim POTS. Im Rahmen der umfassenden Recherche zum Off-Label-Use von Arzneimitteln bei Long COVID wird der gezielte Einsatz von Midodrin bei POTS derzeit geprüft, [siehe Teil 1](#). Diese Prüfung ist nicht abgeschlossen.

Substanzklasse	Sympathomimetika
Wirkstoff	z.B. Midodrin
Zulassungsindikation	Neurogene orthostatische Hypotension (asympathikotone Reaktion) – primäre und sekundäre Formen
Dosierung	<ul style="list-style-type: none">• <i>Erwachsene</i>: Anfangsdosis: 2-3 x 2,5 mg/Tag, Dosisanpassung in dreitägigen Abständen (hinauf- oder heruntertitriert) je nach Ansprechen; maximale Tagesdosis 30 mg, verteilt auf 3 Einzeldosen; Abenddosis mindestens 4 Stunden vor dem Schlafengehen, um einen arteriellen Hypertonus im Liegen zu vermeiden• <i>Kinder und Jugendliche</i>: siehe Teil 2 unter 2.4

Substanzklasse	Mineralokortikoide
Wirkstoff	z.B. Fludrocortison
Zulassungsindikation	Kurzzeittherapie der schweren behandlungsbedürftigen, hypoadrenergen orthostatischen Hypotension (Dysautonomie)
Dosierung	<ul style="list-style-type: none">• <i>Erwachsene</i>: Anfangsdosis: 1-2 x 0,1 mg/Tag, kann auf 3 x 0,1 mg/Tag erhöht werden; Behandlungsdauer in der Regel maximal 2 Monate• <i>Kinder und Jugendliche</i>: siehe Teil 2 unter 2.4

2.3.9 Immunreaktion, überschießend

(Aktive Allergie, Autoimmunerkrankungen, anhaltende Immunaktivierung, Hyperinflammation, Urtikaria (auch Histaminintoleranz, Mastzellaktivierung))

Einer der postulierten Pathomechanismen von Long COVID ist eine chronische Immundysregulation mit Hyperinflammation und/oder immunvermittelter Schädigung. Eine leichte Symptomatik wie allergische Rhinitis, allergische Konjunktivitis oder Urtikaria kann mit nicht verschreibungspflichtigen Arzneimitteln aus der Substanzklasse der Antihistaminika behandelt werden, diese sind hier nicht aufgeführt. Zur Behandlung der Urtikaria verweisen auf die aktuelle S3 Leitlinie, [AWMF Leitlinienregister](#). Bei der Wahl der Arzneimittel sind Nebenwirkungen wie z. B. die Verstärkung einer Fatigue-Symptomatik, aber auch die gegebenenfalls günstige sedierende Wirkung zur Nacht bei Schlafstörungen zu beachten.

Im Rahmen der umfassenden Recherche zum Off-Label-Use von Arzneimitteln bei Long COVID wird auch der spezifische Einsatz von Glukokortikoiden geprüft, [siehe Teil 1](#). Diese Prüfung ist noch nicht abgeschlossen. Zu den medikamentösen Optionen gehören, auch unter Berücksichtigung pathophysiologischer Mechanismen folgende Wirkstoffe:

Substanzklasse	Antihistaminika (zur systemischen Therapie, in alphabetischer Reihenfolge)
Wirkstoff	z.B. Desloratadin
Zulassungsindikationen	<ul style="list-style-type: none">• schwere, rezidivierende Urtikaria,• schwerwiegender, anhaltender Pruritus,• persistierende allergische Rhinitis mit schwerwiegender Symptomatik, bei der eine topische nasale Behandlung mit Glukokortikoiden nicht ausreichend ist.
Dosierung	<ul style="list-style-type: none">• <i>Erwachsene</i>: 1 x 5 mg/Tag• <i>Kinder und Jugendliche</i>: siehe Teil 2 unter 2.4
Zusätzliche Hinweise der Expertengruppe	Desloratadin wurde im Februar 2020 aus der Verschreibungspflicht entlassen, das trifft aber nicht auf alle Präparate zu. Weitere, empfohlene Antihistaminika wie z. B. Bilastin in der Dosierung von 1 x 20 mg/Tag sind nicht verschreibungspflichtig.

Wirkstoff	z.B. Fexofenadin
Zulassungsindikation	chronische idiopathische Urtikaria
Dosierung	<ul style="list-style-type: none">• <i>Erwachsene</i>: 120 - 180 mg/Tag• <i>Kinder und Jugendliche</i>: siehe Teil 2 unter 2.4

Substanzklasse	Antihistaminika (zur systemischen Therapie, in alphabetischer Reihenfolge)
Wirkstoff	z.B. Ketotifen
Zulassungsindikationen	allergischer Schnupfen und allergische Hauterkrankung, wenn eine Therapie mit nicht-sedierenden oralen Antihistaminika, bei Rhinitis allergica auch lokalen Antihistaminika oder lokalen Glukokortikoiden nicht indiziert ist
Dosierung	<ul style="list-style-type: none"> • <i>Erwachsene:</i> 1 x 1 mg/Tag; Steigerung auf 2 x 1 mg/Tag möglich • <i>Kinder und Jugendliche:</i> siehe Teil 2 unter 2.4

2.3.10 Schlafstörungen

Schlafstörungen gehören zu den häufigsten Symptomen von Long COVID. Eine Aktualisierung der S3 Leitlinie Schlaf/Schlafstörungen – Insomnie bei Erwachsenen ist in Bearbeitung [AWMF Leitlinienregister](#).

Substanzklassen	Benzodiazepine (z. B. Flunitrazepam, Flurazepam, Lormetazepam, Nitrazepam, Temazepam und Triazolam) und Benzodiazepinrezeptor-Antagonisten (GABA-Rezeptor-Antagonisten: z. B. Zopiclon, Zolpidem)
Wirkstoffe	s.o.
Zulassungsindikation	Kurzzeitbehandlung von Schlafstörungen (über maximal 3–4 Wochen)
Dosierung	<ul style="list-style-type: none"> • <i>Erwachsene</i>: wirkstoff- und ggf. darreichungsformspezifisch • <i>Kinder und Jugendliche</i>: siehe Teil 2 unter 2.4
Zusätzliche Hinweise der Expertengruppe	Die individuelle Behandlung soll in möglichst niedriger, aber ausreichender Dosierung erfolgen. Benzodiazepine haben ein hohes Suchtpotenzial.

Medikamente, die auch zur Behandlung von Schlafstörungen eingesetzt werden, sind z.B.:

Wirkstoff	z.B. Doxepin
Zulassungsindikation	Schlafstörungen im Zusammenhang mit depressiven Erkrankungen; depressive Erkrankungen, Unruhe oder Angst in Zusammenhang mit depressiven Erkrankungen, krankhafte Angstzustände
Dosierung	<ul style="list-style-type: none"> • <i>Erwachsene</i>: bei Schlafstörungen sind meist niedrige Dosen ausreichend; Beginn mit 2,5 mg, schrittweise Steigerung bis 10 mg möglich. • <i>Kinder und Jugendliche</i>: siehe Teil 2 unter 2.4

Wirkstoff	z.B. Melatonin (retardierte Formulierungen)
Zulassungsindikation	kurzzeitige Behandlung der primären, durch schlechte Schlafqualität gekennzeichneten Insomnie bei Patienten ab 55 Jahren
Dosierung	<ul style="list-style-type: none"> • <i>Erwachsene</i>: 2 mg, bis zu 13 Wochen • <i>Kinder und Jugendliche</i>: siehe Teil 2 unter 2.4

Wirkstoff	z.B. Promethazin
Zulassungsindikation	Schlafstörungen bei Erwachsenen - wenn therapeutische Alternativen nicht durchführbar sind oder nicht erfolgreich waren
Dosierung	<ul style="list-style-type: none"> • <i>Erwachsene:</i> 20 - 50 mg (Tablette oder Tropfen); maximal 1 mg pro Kilogramm Körpergewicht. • <i>Kinder und Jugendliche:</i> siehe Teil 2 unter 2.4

Wirkstoff	z.B. Daridorexant
Zulassungsindikation	Behandlung von Erwachsenen mit Schlafstörungen (Insomnie), deren Symptome seit mindestens 3 Monaten anhalten und eine beträchtliche Auswirkung auf die Tagesaktivität haben.
Dosierung	<ul style="list-style-type: none"> • <i>Erwachsene:</i> 50 mg, je nach klinischer Einschätzung können einige Patientinnen und Patienten mit 25 mg einmal zur Nacht behandelt werden, Beginn mit 25 mg empfohlen

2.3.11 Schmerzen

Neu aufgetretene, primär chronische Schmerzen sind ein häufiges Symptom im Rahmen von Long COVID. Unterschieden werden Kopfschmerzen, Muskel- und Gelenkschmerzen sowie neuropathische Schmerzen [[Deckblatt Leitlinien \(awmf.org\)](#)]. Schmerzen können in unterschiedlichen Formen und Intensitäten auftreten. Die Schmerzbehandlung erfolgt unter Berücksichtigung der individuellen Therapieziele, der nichtmedikamentösen Therapie sowie von Komorbidität und orientieren sich an den aktuellen Leitlinien [[AWMF Leitlinienregister, AWMF Leitlinienregister](#)]. Besonders geeignete Arzneimittel bei Long COVID sind:

Substanzklasse	Analgetika
Wirkstoff	z.B. Paracetamol
Zulassungsindikation	Symptomatische Behandlung leichter bis mäßig starker Schmerzen
Dosierung	<ul style="list-style-type: none"> • <i>Erwachsene:</i> 1 - 3 x 500 - 1000 mg/Tag; Maximaldosis 3 g/Tag • <i>Kinder und Jugendliche:</i> siehe Teil 2 unter 2.4

Wirkstoff	z.B. Metamizol
Zulassungsindikation	Sonstige akute oder chronische starke Schmerzen, soweit andere therapeutische Maßnahmen nicht indiziert sind
Dosierung	<ul style="list-style-type: none"> • <i>Erwachsene:</i> 1 - 4 x 500 - 1000 mg/Tag; Maximaldosis: oral 4 g, i.v. 5 g • <i>Kinder und Jugendliche:</i> siehe Teil 2 unter 2.4

Substanzklasse	Nichtsteroidale Antiphlogistika (NSAID)
Wirkstoff	z.B. Diclofenac
Zulassungsindikationen	u.a. symptomatische Behandlung von Schmerz und Entzündung bei akuten Arthritiden, chronischen Arthritiden, Reizzuständen bei Arthrosen und Spondylarthrosen, entzündlichen weichteilrheumatischen Erkrankungen
Dosierung	<ul style="list-style-type: none"> • <i>Erwachsene:</i> 1 - 3 x 50 mg/Tag oder 1 -2 x 75 mg/Tag (Diclofenac-Natrium) Hinweis: Die magensaftresistente Tablette enthält 25 bzw. 50 mg Diclofenac-Natrium, Retardkapseln/-dragees enthalten 75 bzw. 100 mg Diclofenac-Natrium. • <i>Kinder und Jugendliche:</i> siehe Teil 2 unter 2.4

Substanzklasse	Nichtsteroidale Antiphlogistika (NSAID)
Wirkstoff	z.B. Ibuprofen
Zulassungsindikationen	u.a. symptomatische Behandlung von Schmerz und Entzündung bei chronischen Arthritiden, entzündlich-rheumatischen Wirbelsäulenerkrankungen, Reizzuständen bei Arthrosen und Spondylarthrosen, entzündlichen weichteilrheumatischen Erkrankungen
Dosierung	<ul style="list-style-type: none"> • <i>Erwachsene:</i> 2 4 x 400 - 600 mg/Tag oder 2 3 x 800 mg/Tag • <i>Kinder und Jugendliche:</i> siehe Teil 2 unter 2.4

Wirkstoff	z.B. Naproxen
Zulassungsindikationen	u.a. symptomatische Behandlung von Schmerz und Entzündung bei chronischen Arthritiden, entzündlich-rheumatischen Wirbelsäulenerkrankungen, Reizzuständen bei Arthrosen und Spondylarthrosen, entzündlichen weichteilrheumatischen Erkrankungen
Dosierung	<ul style="list-style-type: none"> • <i>Erwachsene:</i> zwischen 500 und 1250 mg/Tag, verteilt auf 1 - 3 Einzelgaben. Die Einzeldosis sollte höchstens 1000 mg Naproxen betragen. • <i>Kinder und Jugendliche:</i> siehe Teil 2 unter 2.4

Wirkstoff	z.B. Celecoxib (nicht retardiert)
Zulassungsindikationen	Symptomatische Behandlung bei Reizzuständen degenerativer Gelenkerkrankungen (aktivierte Arthrosen), rheumatoider Arthritis und Spondylitis ankylosans (Morbus Bechterew).
Dosierung	<ul style="list-style-type: none"> • <i>Erwachsene:</i> 1 - 2 x 100 - 200 mg/Tag • <i>Kinder und Jugendliche:</i> siehe Teil 2 unter 2.4

Wirkstoff	z.B. Etoricoxib
Zulassungsindikationen	Symptomatische Behandlung bei Reizzuständen degenerativer und entzündlicher Gelenkerkrankungen
Dosierung	<ul style="list-style-type: none"> • <i>Erwachsene:</i> 1 x 30 - 90 mg/Tag • <i>Kinder und Jugendliche:</i> siehe Teil 2 unter 2.4

Zurück zur Übersicht

2.3.12 Tachykardie (supraventrikulär)

Sinustachykardien können als Folge kardialer Schädigung im Rahmen einer Myokarditis, im Rahmen des Mastzellaktivierungssyndroms und des posturalen orthostatischen Tachykardiesyndroms (POTS) auftreten.

Im Rahmen der umfassenden Recherche zum Off-Label-Use von Arzneimitteln bei Long COVID wird der gezielte Einsatz von Ivabradin derzeit geprüft, [siehe Teil 1](#). Eingesetzt werden können ferner Betablocker, die aber aufgrund der Histaminfreisetzung eine eingeschränkte Einsatzmöglichkeit haben. Hierbei sind die minimal erforderliche Dosierung und die Vermeidung von Nebenwirkungen wie Fatigue, Synkopen und peripheren Durchblutungsstörungen zu berücksichtigen.

Substanzklasse	Betablocker
Wirkstoff	z.B. Metoprololtartrat
Zulassungsindikation	tachykarde Herzrhythmusstörungen
Dosierung	<ul style="list-style-type: none">• <i>Erwachsene:</i> 1 - 2 x 50- 100 mg/Tag• <i>Kinder und Jugendliche:</i> siehe Teil 2 unter 2.4
Zusätzlicher Hinweis der Expertengruppe	ggf. Anpassung mit niedriger Dosierung bei Auftreten oder Verstärkung anderer Long COVID-Symptome, siehe Einleitung

Wirkstoff	z.B. Metoprololsuccinat
Zulassungsindikation	tachykarde Arrhythmien
Dosierung	<ul style="list-style-type: none">• <i>Erwachsene:</i> 47,5 - 190 mg/Tag• <i>Kinder und Jugendliche:</i> siehe Teil 2 unter 2.4
Zusätzlicher Hinweis der Expertengruppe	ggf. Anpassung mit niedriger Dosierung bei Auftreten oder Verstärkung anderer Long COVID-Symptome, siehe Einleitung

2.4 Kinder und Jugendliche

Bei Kindern und Jugendlichen mit Long COVID wird eine symptomorientierte Therapie empfohlen. Diese orientiert sich auch an Erfahrungen mit anderen Post-Infektionssyndromen. Bei fehlender eigener Expertise zur medikamentösen Therapie von Post-Infektionssyndromen sollte externe Expertise aus der Pädiatrie bzw. Kinder- und Jugendpsychiatrie hinzugezogen werden. Spezialisierte Zentren bieten pädiatrische bzw. kinder- und jugendpsychiatrische Beratung zur medikamentösen Behandlung im Rahmen von digitalen, interdisziplinären Fallkonferenzen oder von Telekonsilen an.

Eine S2k-Leitlinie mit Zusammenfassung der aktuellen Evidenz zur Diagnostik und Therapie von Long COVID bei Kindern und Jugendlichen ist in Vorbereitung, die Publikation ist 2025, [AWMF Leitlinienregister](#).