

Arzneimittel bei Neuer Grippe

Dr. Christoph Baumgärtel

1.1. Allgemeines zu Influenza – wirksamen Virostatika

Aus epidemiologischer Sicht ist es notwendig, besonders sensible oder disponierte Bevölkerungsgruppen zum ehestmöglichen Zeitpunkt vor einer Influenzainfektion zu schützen. Um den zeitlichen Abstand zwischen dem Bekanntwerden einer Pandemie, der Identifizierung und Bereitstellung des Virus durch die WHO, der Herstellung eines adäquaten Impfstoffes, der Impfung der Bevölkerung bis hin zum Aufbau einer ausreichenden Immunität des Einzelindividuums zu überbrücken und um während dieses Zeitraumes (der voraussichtlich etwa zwölf Wochen betragen könnte), bereits prophylaktische als auch therapeutische Maßnahmen ergreifen zu können, ist der breite Einsatz von geeigneten Virostatika zu überlegen.

Grundsätzlich stehen dafür die so genannten Neuraminidasehemmer zur Verfügung.

1.1.1. Neuraminidasehemmer

Die Neuraminidasehemmer stellen die Gruppe der neueren, spezifisch gegen Influenza A und B wirksamen Arzneimittel dar. **Zanamivir** und **Oseltamivir** stehen als Wirkstoffe zur Verfügung. Beide Substanzen blockieren die Neuraminidase des Influenzavirus und unterbinden so die Freisetzung von neu gebildeten Viruspartikeln aus bereits infizierten Zellen. Sowohl Zanamivir als auch Oseltamivir sind gegen alle neun bekannten Neuraminidase (N)-Subtypen des Influenza A-Virus sowie gegen die Neuraminidase des Influenza B-Virus wirksam. Eine Wirksamkeit dürfte daher, nach heutigen Erkenntnissen, auch gegen humanpathogene, pandemie-auslösende Virusvarianten, wie etwa die Schweine Influenza-Virus (H1/N1), gegeben sein.

Bei beiden Substanzen bleiben bei bereits erfolgter Infektion **längstens** 36 bis 48 Stunden nach Auftreten erster Symptome, um mit der Therapie zu beginnen und dadurch einen Behandlungserfolg zu erzielen. Neuere Untersuchungen zeigen, dass grundsätzlich so früh wie möglich, im optimalen Fall aber bereits innerhalb der ersten zwölf Stunden mit der Therapie begonnen werden sollte. Oseltamivir sowie neuerdings auch Zanamivir sind in Österreich sowohl zur Therapie als auch zur Prophylaxe von Influenzainfektionen zugelassen.

Die Art der Verabreichung (Oseltamivir wird per os verabreicht, Zanamivir hingegen ist als Inhalativ verfügbar) – spricht in erster Linie für die Verwendung von Oseltamivir im Falle einer Influenza-Pandemie:

Das erklärt sich vor allem daraus, dass eine inhalative Verabreichung wie bei Zanamivir im Falle einer Pandemie von Seiten der Praktikabilität eher unvorteilhaft erscheint (Zanamivir ist nicht zuletzt aufgrund der Art der Verabreichung für Kleinkinder ungeeignet und daher im Gegensatz zu Oseltamivir erst ab einem Alter von fünf Jahren zugelassen). Zusätzlich kann die inhalative Verabreichung von Zanamivir bei PatientInnen mit schwerem Asthma oder chronischen Atemwegserkrankungen sowie bei älteren PatientInnen zum akuten Bronchospasmus mit einer ernsthaften Abnahme der Atemfunktion führen.

Bezüglich der Problematik einer möglichen Resistenzentwicklung haben Studien im Labor gezeigt, dass Resistenzen gegen beide Neuraminidasehemmer seltener auftreten als gegen Amantadin, obgleich in neueren Studien zu Oseltamivir (Kiso et al., Lancet, 2004; Le et al., Nature, 2005; De Jong et al., NEJM, 2005) auch die Neuraminidasehemmer ein etwas höher als erwartetes Auftreten von resistenten Mutanten gezeigt haben. Die

endgültige Bedeutung dieser Ergebnisse im Hinblick auf die Frage einer klinisch relevanten Resistenzentwicklung bei einer breiten Verwendung dieser Substanzgruppe, wie eben im Falle einer Pandemie, lässt sich derzeit jedoch noch nicht genau abschätzen. Das dennoch im Vergleich geringere Potential zum Auftreten von resistenten Virus-Varianten durch die Neuraminidasehemmer in klinischen Tests lässt allerdings aus heutiger Sicht auf eine ausreichend lange Sensibilität des Erregers gegenüber diesen Substanzen hoffen.

Die systemische Verträglichkeit der beiden Neuraminidasehemmer ist generell als akzeptabel bis gut einzustufen. Die möglichen Nebenwirkungen einer Behandlung mit Oseltamivir sind überwiegend gastrointestinaler Natur (Übelkeit, Erbrechen) und waren meist mit den Werten der beobachteten Nebenwirkungen der Placebogruppe vergleichbar bzw. leicht erhöht (bei Erbrechen ca. fünf Prozent höher als Placebo). Bei Zanamivir ist darüber hinaus durch die inhalative Verabreichung mit einer nur sehr geringen systemischen Exposition zu rechnen, die Nebenwirkungen konzentrieren sich daher vor allem auf den Ort der Verabreichung, sehr selten wurde über Bronchospasmus und Dyspnoe berichtet.

Aufgrund der vorliegenden Daten lässt sich daher eine, nicht nur im Vergleich mit Amantadin, gute Sicherheits-/Wirksamkeitsrelation ableiten. Die bei einer breiten Anwendung von Oseltamivir bzw. Zanamivir zu erwartenden Nebenwirkungen sind daher als vertretbar anzusehen.

Für den Falle einer Pandemie lässt sich zur Zeit vor allem Oseltamivir, primär weil es, neben der Möglichkeit zur Therapie als auch präventiven Anwendung d.h. Prophylaxe (saisonal und postexpositionell) bereits für Kinder ab einem Jahr geeignet ist und mit der Tabletten- bzw. Suspensionsform über eine praktikable Darreichungsform verfügt, als die derzeit am besten geeignete am Markt befindliche virostatistische Substanz für den Pandemieeinsatz benennen.

Vorteile von Oseltamivir:

- Therapie und
- Prophylaxe: saisonal postexpositionell
- Anwendbar bei Kindern ab einem Jahr als Therapie und Prophylaxe
- Geringe Nebenwirkungen/sichere Anwendung
- Praktikable Darreichungsform

1.2. Prophylaxe/Therapie mit Oseltamivir/Tamiflu® (Roche)

Der Sinn der Therapie bzw. Prophylaxe mit Oseltamivir liegt, wie schon oben angeführt, vor allem in einer Überbrückung der Zeitspanne bis zum Vorhandensein ausreichender Mengen eines wirksamen Impfstoffes, zuzüglich der Zeit bis zur Entwicklung einer schützenden Immunität. Ein breiter Einsatz von Oseltamivir im Falle einer Pandemie scheint daher notwendig um Mortalität und Morbidität in der Bevölkerung so gering wie möglich zu halten.

1.2.1. Prophylaxe mit Tamiflu®

Eine ausreichende und frühzeitige Prophylaxe mit Oseltamivir ist vor allem für besonders exponierte oder gefährdete Personengruppen notwendig. Insbesondere ist auch eine breite Prophylaxe bei Personen zum Erhalt der Infrastruktur anzustreben, wie auch Krankenhaus- und Pflegepersonal. Letztere sind nicht nur für die Versorgung der bereits Erkrankten notwendig und haben dadurch ein erhöhtes Eigenrisiko, sondern stellen auch ihrerseits eine nicht zu unterschätzende Infektionsquelle dar. (Potter et al., J Infect Dis, 1997)

Grundsätzlich muss zwischen zwei verschiedenen Prophylaxeformen unterschieden werden:

1. Postexpositionsprophylaxe: bei ungeimpften Personen nach Kontakt mit Erkrankten, wenn innerhalb von 48 Stunden mit der Chemoprophylaxe begonnen werden kann.
2. Saisonale Prophylaxe: bei ungeimpften Personen unabhängig von einem nachgewiesenen Kontakt zu Erkrankten über die Dauer der Grippewelle, bis zum Eintreten des Impfschutzes.

Während einer Pandemie sollte daher vor allem die saisonale Prophylaxe zur Anwendung kommen. Von Vorteil ist, dass es keine Interaktionen zwischen einer Prophylaxe mit Oseltamivir und der Ausbildung eines Impfschutzes gibt und daher auch eine Überbrückung des Zeitraumes zwischen der Schutzimpfung und dem Eintritt der Schutzwirkung möglich ist. Allerdings muss erwähnt werden, dass für eine erfolgreiche Prophylaxe eine hohe Compliance (d.h. regelmäßige und verlässliche Einnahme des Medikamentes) entscheidend ist und das auch der Bevölkerung entsprechend vermittelt werden muss.

Oseltamivir ist zur Prophylaxe bei Erwachsenen und Kindern ab einem Jahr zugelassen. Die Dosierung beträgt:

- Erwachsene und Jugendliche über 13 Jahren:
Einmal täglich 75 mg Oseltamivir für die Dauer von *zehn Tagen* bei der *postexpositionellen* Prophylaxe bzw. bis zu *sechs Wochen* bei der Anwendung als *saisonale* Prophylaxe. Dosisanpassung bei Kreatinin-Clearance 10 bis 30 mL/min auf einmal 75 mg jeden zweiten Tag oder 30 mg Suspension einmal täglich (siehe auch Fachinformation)
- Kinder ab einem Jahr: (nur Suspension verwenden)
gewichtabhängig:

< 15 Kilogramm:	einmal täglich 30 mg
> 15 bis 23 Kilogramm:	einmal täglich 45 mg
> 23 bis 40 Kilogramm:	einmal täglich 60 mg
> 40 Kilogramm:	einmal täglich 75 mg

Zur Prophylaxe bei Kindern unter einem Jahr liegt eine Stellungnahme der europäischen Arzneimittelagentur (EMA) vor, die einen Einsatz zur Prophylaxe in Pandemiezeiten auch für diese Altersgruppe ermöglicht, allerdings nur nach sehr sorgfältiger Überlegung der spezifischen Situation. Die Dosierung bei post-expositioneller Gabe beträgt 2-3 mg/kg Körpergewicht 1mal täglich für zehn Tage.

Eine weitere Stellungnahme der EMA liegt zum Einsatz zur Prophylaxe in Pandemiezeiten bei Frauen in der Schwangerschaft und Stillzeit vor. Da der Nutzen die Risiken überwiegt, kann Tamiflu verabreicht werden. Die Dosierung entspricht der üblichen Erwachsenendosierung.

1.2.2. Therapie mit Tamiflu®

Oseltamivir bietet bei Personen, bei denen die Krankheit bereits ausgebrochen ist, die Möglichkeit kausaltherapeutisch tätig zu werden. Allerdings muss das Medikament so früh wie möglich, am besten innerhalb der ersten zwölf Stunden (allerspätestens innerhalb von 48 Stunden) nach Auftreten der ersten Symptome zur Anwendung kommen. Neue Erkenntnisse belegen einmal mehr die Notwendigkeit eines möglichst frühzeitigen Einsetzens der Behandlung.

Der Effekt der Behandlung liegt in einer Abschwächung der Krankheitssymptome (wie z.B. Fieber, Kopfschmerzen, Myalgien, Husten) sowie in einer Verkürzung der Erkrankungsdauer. Darüber hinaus werden typische Komplikationen (z.B. bakterielle Infektionen der unteren Atemwege, hauptsächlich Bronchitis) verringert.

Eine beobachtete, reduzierte Virusausscheidung der behandelten Personen könnte sich darüber hinaus positiv auf die Übertragungsrate auswirken.

Oseltamivir ist zur Therapie bei Erwachsenen und Kindern ab einem Jahr zugelassen. Die Dosierung beträgt:

- Erwachsene und Jugendliche ab 13 Jahren:
Zweimal täglich 75 mg Oseltamivir für die Dauer von fünf Tagen
Dosisanpassung bei Kreatinin-Clearance zehn bis 30 mL/min auf einmal täglich 75 mg oder 30 mg Suspension zweimal täglich. (siehe auch Fachinformation)
- Kinder ab einem Jahr: (nur Suspension verwenden)
gewichtabhängig:
 - <15 Kilogramm: zweimal täglich 30 mg
 - >15 bis 23 Kilogramm: zweimal täglich 45 mg
 - >23 bis 40 Kilogramm: zweimal täglich 60 mg
 - >40 Kilogramm: zweimal täglich 75 mgjeweils für die Dauer von fünf Tagen

Zur Therapie bei Kindern unter einem Jahr liegt eine Stellungnahme der europäischen Arzneimittelagentur (EMA) vor, die in Pandemiezeiten auch eine Behandlung für diese Altersgruppe empfiehlt. Die Dosierung beträgt 2-3 mg/kg Körpergewicht 2mal täglich für 5 Tage.

Eine weitere Stellungnahme der EMA liegt zum Einsatz als Therapie in Pandemiezeiten bei Frauen in der Schwangerschaft und Stillzeit vor. Da der Nutzen die Risiken überwiegt, kann Tamiflu verabreicht werden. Die Dosierung entspricht der üblichen Erwachsenendosierung.

Neuere Studien gaben Hinweise darauf, dass (abhängig von der jeweiligen Resistenzlage des Erregers) im Pandemiefall eventuell höhere Dosierungen bzw. auch eine länger Therapiedauer als oben angeführt nötig sein könnte. Die jeweiligen Dosierungsempfehlungen für den Ernstfall bedürfen somit wahrscheinlich einer kurzfristigen Anpassung an die dann aktuelle Situation.

1.2.3. Darreichungsformen

Tamiflu steht in zwei bioäquivalenten Darreichungsformen zur Verfügung, als Hartkapsel sowie als Pulver zur Herstellung einer Suspension. Um auch Kinder erfassen zu können sollte sich die Lagerhaltung nicht zuletzt auch auf die Suspension konzentrieren, wenngleich die Haltbarkeit der Suspension mit zwei Jahren geringer ist als bei den Hartkapseln. Die Hartkapseln weisen eine Haltbarkeit von sieben Jahren auf. Vor dem Jahr 2009 gekaufte Packungen mit einer angegebenen kürzeren Haltbarkeit (fünf Jahre) können laut EMA Empfehlung ebenfalls sieben Jahre verwendet werden, sofern sie unter den empfohlenen Bedingungen (<25 Grad Celsius) gelagert wurden.

Aufgrund des geplanten breiten Einsatzes des Arzneimittels im Falle einer Pandemie ist aber zusätzlich der Bedarf nach speziellen Darreichungsformen und Packungsgrößen gegeben. Zu diesem Zweck wird der Wirkstoff vom Hersteller auch in Form von Fässern mit je einem Volumen von 107 Litern und einem Inhalt von sieben Kilogramm Oseltamivirphosphat, (entsprechend 5,33 Kilogramm reinem Wirkstoff) angeboten. Diese werden nach derzeitigem Stand nur im Pandemiefall als magistrale Rezeptur abgegeben. Sie kombinieren den Vorteil einer Anwendbarkeit bei

Kindern mit dem Vorteil einer gesteigerten Haltbarkeit (derzeit ist die Haltbarkeit für diese Lagerungsform für fünf Jahre bestätigt, möglicherweise kann diese auf bis zu zehn Jahren ausgeweitet werden). Darüber hinaus bieten die Fässer auch deutliche Vorteile in Bezug auf Lagerhaltung und Kosten. So kostet etwa der benötigte Wirkstoff für die Behandlung eines erkrankten Patienten nur etwa die Hälfte im Vergleich zur Behandlung mit Hartkapseln.

Die Zubereitung der gebrauchsfertigen Lösung wird im Anlassfall an speziell dazu zu bestimmenden Orten bzw. Einrichtungen (voraussichtlich kommen dafür Apotheken und Anstaltsapotheken in Frage) von pharmazeutischem Fachpersonal vorgenommen werden.

Für die Zubereitung eines Fasses werden:

- 355,3 Liter einer wässrigen 0,1-prozentigen Natriumbenzoatlösung = 355,3 Liter H₂O und 355,3 Gramm Natriumbenzoat) sowie zur weiteren Verteilung an die Bevölkerung
- 7106 dunkle 50 ml Fläschchen zum Abfüllen sowie Aufsatz zum Ansetzen des Dispensers/Spritze
- 7106 orale Dispenser (5 ml-Markierung) bzw. 5 ml-Spritzen benötigt.

Die Dosierung bei der aus Fässern bereiteten Lösung wird dann nach ml bemessen:

- 1 ml der fertig zubereiteten Lösung enthält 15 mg Oseltamivir.
- 5 ml (= Einzeldosis für Erwachsene) daher 75 mg Oseltamivir.

Der Wirkstoffinhalt eines Fasses reicht theoretisch für Einzelbehandlungen von **7.106** erkrankten Personen bzw. für ebenso viele postexpositionelle Prophylaxen bei Gesunden oder alternativ, ausgehend von einer zugelassenen Gesamtbehandlungsdauer von sechs Wochen für **1.692** saisonale Prophylaxen aus.

1.3. Prophylaxe/Therapie mit Zanamivir/Relenza® (GSK)

Alternativ zu einer Prophylaxe/Therapie mit dem Wirkstoff Oseltamivir kann auch eine Behandlung mit Zanamivir erwogen werden. Dieses stellt den zweiten in Österreich zugelassenen Wirkstoff aus der Gruppe der Neuraminidasehemmer dar. Wenngleich Relenza® aufgrund der Art der Verabreichung (Pulver zur Inhalation) nicht für alle Bevölkerungsteile gleich gut geeignet erscheint, stellt es aus heutiger Sicht doch einen möglicherweise wertvollen Beitrag bei den Vorbereitungen auf eine Pandemie dar.

Auf der einen Seite können eventuell auftretende Engpässe in der Versorgung mit Oseltamivir durch Zanamivir abgedeckt bzw. überbrückt werden. Auf der anderen Seite könnte hinsichtlich einer möglichen Resistenzentwicklung des Pandemievirus es von Vorteil sein, über eine zusätzliche, zweite wirksame Substanz als Alternative zu verfügen. Zwar besitzen beide Substanzen mit der Hemmung des viruseigenen Neuraminidaseproteins die identen Angriffspunkte, womit durchaus die Möglichkeit einer Kreuzresistenz gegeben wäre, eine neuere Untersuchung allerdings zeigte, dass selbst in einem Fall in dem das Virus bereits erhöhte Resistenzen gegenüber der einen Substanz aufwies, noch eine gute Empfindlichkeit gegenüber der anderen vorhanden war. (Le et al., Nature, 2005)

Relenza ist für Prophylaxe und Therapie bei Erwachsenen und Kindern ab fünf Jahren zugelassen. Für Kinder *unter* fünf Jahren muss daher im Pandemiefall auf Tamiflu-Suspension zurückgegriffen werden (zugelassen für Kinder ab einem Jahr s.o.)

1.3.1. Prophylaxe mit Relenza®

Relenza kann sowohl zur postexpositionellen als auch zur saisonalen Prophylaxe angewandt werden. Wie auch bei Tamiflu® ist für die postexpositionelle Prophylaxe eine rechtzeitige Gabe nach erfolgtem Kontakt mit einer Person,

bei der Influenza klinisch diagnostiziert wurde, entscheidend. Die Gabe sollte daher so früh wie möglich, längstens jedoch 36 Stunden nach dem Kontakt stattfinden.

- Erwachsene und Kinder ab fünf Jahren
Einmal täglich zwei Inhalationen (entspricht einmal täglich 2x5 mg Zanamivir) für die Dauer von *10 Tagen* bei der *postexpositionellen* Prophylaxe bzw. bis zu *28 Tagen* bei der Anwendung als *saisonale* Prophylaxe. Dosisanpassung bei Nieren- oder Leberinsuffizienz, bzw. bei älteren Personen ist nicht erforderlich.

Zum Einsatz als Prophylaxe in Pandemiezeiten bei Frauen in der Schwangerschaft und Stillzeit liegt eine Stellungnahme der EMEA vor. Da der Nutzen die Risiken überwiegt, kann Relenza verabreicht werden. Die Dosierung entspricht der üblichen Erwachsenenendosierung.

1.3.2. Therapie mit Relenza®

Wie bei Tamiflu gilt es auch bei Relenza, dass die Medikamenteneinnahme so früh wie möglich begonnen werden muss, um einen therapeutischen Effekt erzielen zu können. Die Einnahme soll daher am besten innerhalb der ersten zwölf Stunden nach Auftreten der ersten Symptome (spätestens aber innerhalb von 36 Stunden bei Kindern bzw. 48 Stunden bei Erwachsenen) erfolgen.

Der Effekt der Behandlung liegt wie bei Tamiflu® in einer Abschwächung der Krankheitssymptome (wie z.B. Fieber, Kopfschmerzen, Myalgien, Husten) sowie in einer Verkürzung der Erkrankungsdauer. In einer gepoolten Analyse konnte ebenso gezeigt werden, dass typische Komplikationen einer Influenza verringert werden.

- Erwachsene und Kinder ab fünf Jahren
Zweimal täglich zwei Inhalationen (entspricht zweimal täglich 2x5 mg Zanamivir) für die Dauer von fünf Tagen, d.h. die Gesamt-Tagesdosis beträgt 20 mg. Dosisanpassung bei Nieren- oder Leberinsuffizienz, bzw. bei älteren Personen ist nicht erforderlich. (siehe auch Fachinformation)

Zum Einsatz als Therapie in Pandemiezeiten bei Frauen in der Schwangerschaft und Stillzeit liegt eine Stellungnahme der EMEA vor. Da der Nutzen die Risiken überwiegt, kann Relenza verabreicht werden. Die Dosierung entspricht der üblichen Erwachsenenendosierung.

1.3.3. Darreichungsformen

Relenza wird in Faltkartons, die je fünf runde Aludoppelfolienscheiben (so genannte Rotadisks) enthalten, dargereicht und weist neuerdings eine Haltbarkeit von sieben Jahren auf. Der Wirkstoff ist auf jeder dieser Aludoppelfolienscheiben in vier regelmäßig angeordneten Blistern abgepackt (der Inhalt von zwei Blistern stellt eine Dosis dar, jeder Blister enthält 5 mg Zanamivir).

Der Wirkstoff steht somit als Pulver zur Inhalation zur Verfügung. Zur Verabreichung dieser Einzeldosierungen aus der Rotadisk ist ein Plastikinalator auf Inspirationsbasis (so genannte Diskhaler) beige packt.

In diesen Plastikinalator wird eine Rotadisk eingelegt. Beim Betätigen (=Umklappen des Gehäuses) des Diskhalers wird nun jeweils ein Blister der Rotadisk durchstoßen und somit der Wirkstoff der Verabreichung zugänglich gemacht. Durch die dann folgende tiefe Inhalation gelangt das Pulver durch das Mundstück in den Respirationstrakt. (Genau Angaben zur Anwendung siehe Gebrauchsinformation)

Für eine bessere Lagerhaltung ist zusätzlich auch eine Verfügbarkeit von Relenza als Bulk-Ware geplant. Diese wird voraussichtlich aus Kartons mit je 77 Inhalern, 77 Dosen mit je fünf Rotadisks sowie 77 Gebrauchsinformationen und einer Anleitung zur korrekten Verteilung der Bulk-Ware Komponenten bestehen.

Der gesamte Kartoninhalt würde so theoretisch für Einzelbehandlungen von **77** erkrankten Personen bzw. für ebenso viele postexpositionelle Prophylaxen bei Gesunden, oder alternativ, ausgehend von einer zugelassenen Gesamtbehandlungsdauer von vier Wochen, für **27** saisonale Prophylaxen ausreichen.

Auf der einen Seite Amantadin-Präparate, auf der anderen.

1.4. Bedeutung von Amantadin

Im speziellen Fall der unlängst gemeldeten Schweinegrippe (H1/N1) hat sich Amantadin bisher als wirkungslos erwiesen. Grundsätzlich ist Amantadin (und Rimantidin, in Österreich nicht zugelassen), das bereits seit mehr als 30 Jahren zur Prophylaxe und Therapie der Influenza verwendet wird, ein Ionenkanalblocker des M2- Ionenkanals in der Membran von Influenza A-Viren und verhindert das uncoating (Hemmung der Freisetzung des Virusgenoms) der viralen Nukleinsäure in der infizierten Zelle.

- Bei den in den vergangenen Jahren wiederholt aufgetretenen Avian-Influenza-Virus Infektionen (H5/N1) bei Geflügel, speziell Hühnern (so genannte Hühner- bzw. Vogelgrippe), gab es immer wieder Berichte u.a. des WHO Global Influenza Laboratory Network, dass diese speziellen Viren gegen Amantadin resistent sein dürften. Das gleiche wurde nun auch für den Erreger der Schweinegrippe (H1/N1) berichtet.
- Abgesehen von der mangelnden Wirksamkeit gegenüber H1/N1 lassen auch Nebenwirkungsprofil und Kontraindikationen Amantadin in einem deutlich ungünstigeren Licht erscheinen als die übrigen zur Behandlung der Influenza A Infektion zur Verfügung stehenden Präparate.

1.5. Begleitende Therapie – Antibiotika/NSAR

Die begleitende Behandlung bei bereits ausgebrochener Infektion richtet sich nach dem Schweregrad der Erkrankung und dem Allgemeinzustand der Betroffenen. Überwiegend wird man (neben dem bereits oben beschriebenen Einsatz von bestimmten Virostatika) mit einer symptomatischen Therapie das Auslangen finden: Schmerzlinderung und Fiebersenkung mit entsprechenden Arzneimitteln, Anwendung von Expektorantien oder Antitussiva (nicht in Kombination!) und vor allem ausreichende Bettruhe und Schonung.

Vorsicht ist bei der fiebersenkenden Behandlung von Kindern geboten:

Hier darf während einer Influenza-Infektion keinesfalls Acetylsalicylsäure zur Fiebersenkung verwendet werden, da bei Gabe von ASS ein so genannte Reye Syndrom auftreten kann: es handelt sich dabei um eine seltene schwere Enzephalopathie mit Verfettung der Leberzellen und Symptomen wie Erbrechen, Fieber, Benommenheit bis hin zu Koma und einer Letalität von ca. 25 Prozent. Daher ist ASS bei Virusinfektionen für Kinder bis zur Pubertät kontraindiziert.

Komplikationen, die eine über die symptomatische Therapie hinausgehende Behandlung erfordern, gibt es meist bei PatientInnen mit chronischen Herz-, Kreislauf-, oder Lungenerkrankungen sowie bei älteren PatientInnen. Hierbei handelt es sich in der überwiegenden Zahl um sekundäre bakterielle Superinfektionen mit *Hämophilus influenzae* oder *Streptococcus pneumoniae* (Pneumokokken), die oftmals mit einer Lungenentzündung einhergehen.

Darüber hinaus kann es zu bakteriellen Entzündungen der Nasennebenhöhlen (Sinusitis) und des Mittelohrs (Otitis media) kommen. In diesen Fällen kann eine geeignete antibiotische Therapie angezeigt sein.

Je nach Virulenz des Erregers bzw. der Schwere der Erkrankung (primär-virale oder sekundär-superinfizierte Pneumonien mit respiratorischer Insuffizienz, bzw. systemischen Vaskulitiden mit/ohne Multiorganversagen) können auch Maßnahmen bis hin zu einer akut-intensivmedizinischen Betreuung notwendig werden.