

## **Empfehlungen der Expertengruppe Long COVID Off-Label-Use an den Gemeinsamen Bundesausschuss zum zulassungsüberschreitenden Einsatz (sog. Off-Label-Use) von Arzneimitteln bei Long COVID**

Die COVID-19-Pandemie hat viele Spuren hinterlassen. Eine Folge ist das Auftreten von Long COVID, einer Postinfektionserkrankung mit sehr unterschiedlicher Ausprägung [1, 2]. 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 (BMG).

Long COVID ist durch einen chronischen oder rezidivierenden Verlauf mit fluktuierender Symptomatik und sich dynamisch verändernden Symptomen gekennzeichnet. Symptome können im Anschluss an die akute Krankheitsphase fortbestehen oder nach einem beschwerdefreien Intervall neu auftreten [3]. Die Symptome und Symptomkomplexe von Long COVID überlappen mit anderen Postinfektionserkrankungen wie postvirale Myalgische Enzephalomyelitis / Chronisches Fatigue-Syndrom (ME/CFS) und dem postviralen, posturalen orthostatischen Tachykardiesyndrom (PoTS). Die Erkrankung kann in allen Altersgruppen auftreten. Symptome bei Kindern und Jugendlichen überlappen mit denen der Erwachsenen, der Krankheitsverlauf ist jeweils mit altersassoziierten Problemen belastet [4, 5]. Varianten und Rekombinanten von SARS-CoV-2 sowie COVID-19-Impfungen können die Inzidenz von Long COVID senken, ein Risiko bleibt aber bestehen [6].

Die Behandlungsoptionen bei Long COVID sind bislang begrenzt. Eine wichtige Rolle im multimodalen und interdisziplinären Konzept haben Arzneimittel, wobei derzeit vor allem symptomorientierte Maßnahmen und supportive Therapien im Vordergrund stehen. Formal ist in der EU und in Deutschland bisher kein Arzneimittel für die Therapie von Long COVID zugelassen. Das Bundesministerium für Gesundheit (BMG) hat deshalb im November 2023 die Einrichtung einer Expertengruppe Long COVID Off-Label-Use beim Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte (BfArM) beschlossen. Diese hat im Dezember 2023 ihre Arbeit aufgenommen. Erstes Ergebnis der Expertengruppe war die Erstellung eines Therapiekompasses zum In-Label-Use von Arzneimitteln zur symptomatischen Therapie bei Long COVID. Dieser Kompass identifiziert verschreibungspflichtige Arzneimittel und Substanzklassen, mit denen eine symptomorientierte Behandlung innerhalb der Zulassungsbestimmungen möglich ist [7]. Diese Liste ist inzwischen etabliert und wird in der Versorgung genutzt.

Zentrale Aufgabe der Expertengruppe war die Identifikation von Arzneimitteln, bei denen Evidenz für ihre Wirksamkeit vorliegt und damit die Voraussetzungen für die Aufnahme in der Anlage VI zum Abschnitt K der Arzneimittel-Richtlinie Teil A erfüllt sind [8]. Auf der Basis der Vorgaben des BMG wurde die Durchführung der Evidenzrecherche nach einer öffentlichen Ausschreibung an das WIG2 Institut in Leipzig vergeben. Sie umfasste elf Arzneimittel bzw. Substanzklassen. Das WIG2 Institut legte Ende März 2025 seinen ausführlichen Bericht vor, siehe Anhang. Die Ergebnisse wurden von der Expertengruppe diskutiert und bewertet. Die daraus resultierenden Vorschläge zum Off-Label-Use wurden im Juli 2025 veröffentlicht. Die eingegangenen Kommentare aus Fachkreisen - von Organisationen und Einzelpersonen - wurden von der Expertengruppe gesichtet und in die finalen Bewertungen und die darin enthaltenen Empfehlungen an den Gemeinsamen Bundesausschuss (G-BA) integriert.

Vorgeschlagen für den Off-Label-Use werden jetzt:

- Agomelatin
- Ivabradin
- Metformin (zur Prophylaxe von Long COVID bei akuter Infektion)
- Vortioxetin (nicht in Deutschland, aber in der EU verfügbar)

Das Thema ist damit nicht abgeschlossen. Derzeit laufende Studien, z. B. zu niedrig-dosiertem Naltrexon, bieten die Chance zur kurz- und mittelfristigen Erweiterung der Vorschlagsliste.

Die bisherige Arbeit der Expertengruppe Long COVID Off-Label-Use hat den hohen ungedeckten medizinischen Bedarf und das damit verbundene Leiden der Betroffenen deutlich gemacht. Erkrankte mit Long COVID und auch Erkrankte mit ähnlichen Krankheitsbildern anderer Ursache fühlen sich aufgrund der wenigen gezielten Therapieansätze allein gelassen und sind verzweifelt. Für substanziellen Fortschritt ist vor allem die Initiierung und Fortsetzung der Förderung wissenschaftlicher Projekte auch in Deutschland zum besseren Verständnis von Long COVID und die Entwicklung gezielterer Therapieansätze erforderlich.

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](https://doi.org/10.1016/S1473-3099(21)00703-9)
2. [A clinical case definition of post COVID-19 condition by a Delphi consensus, 6 October 2021 \(who.int\)](https://www.who.int/publications-detail/11-06-2021-clinical-case-definition-of-post-covid-19-condition-by-a-delphi-consensus)
3. [AWMF Leitlinienregister](https://www.awmf.org/leitlinienregister)
4. [23007 PCC in children and adolescents \(who.int\)](https://www.who.int/publications-detail/11-06-2021-clinical-case-definition-of-post-covid-19-condition-by-a-delphi-consensus)
5. Zhang B, Wu Q, Jhaveri R et al.: Long COVID associated with SARS-CoV-2 reinfection among children and adolescents in the omicron era (RECOVER-EHR): a retrospective cohort study. Lancet Infect Dis 2025. DOI: [https://doi.org/10.1016/S1473-3099\(25\)00476-1](https://doi.org/10.1016/S1473-3099(25)00476-1)
6. 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](https://doi.org/10.1056/NEJMoa2403211)
7. [BfArM - Expertengruppe Long COVID Off-Label-Use](#)
8. [Anlage VI: Off-Label-Use - Gemeinsamer Bundesausschuss](#)