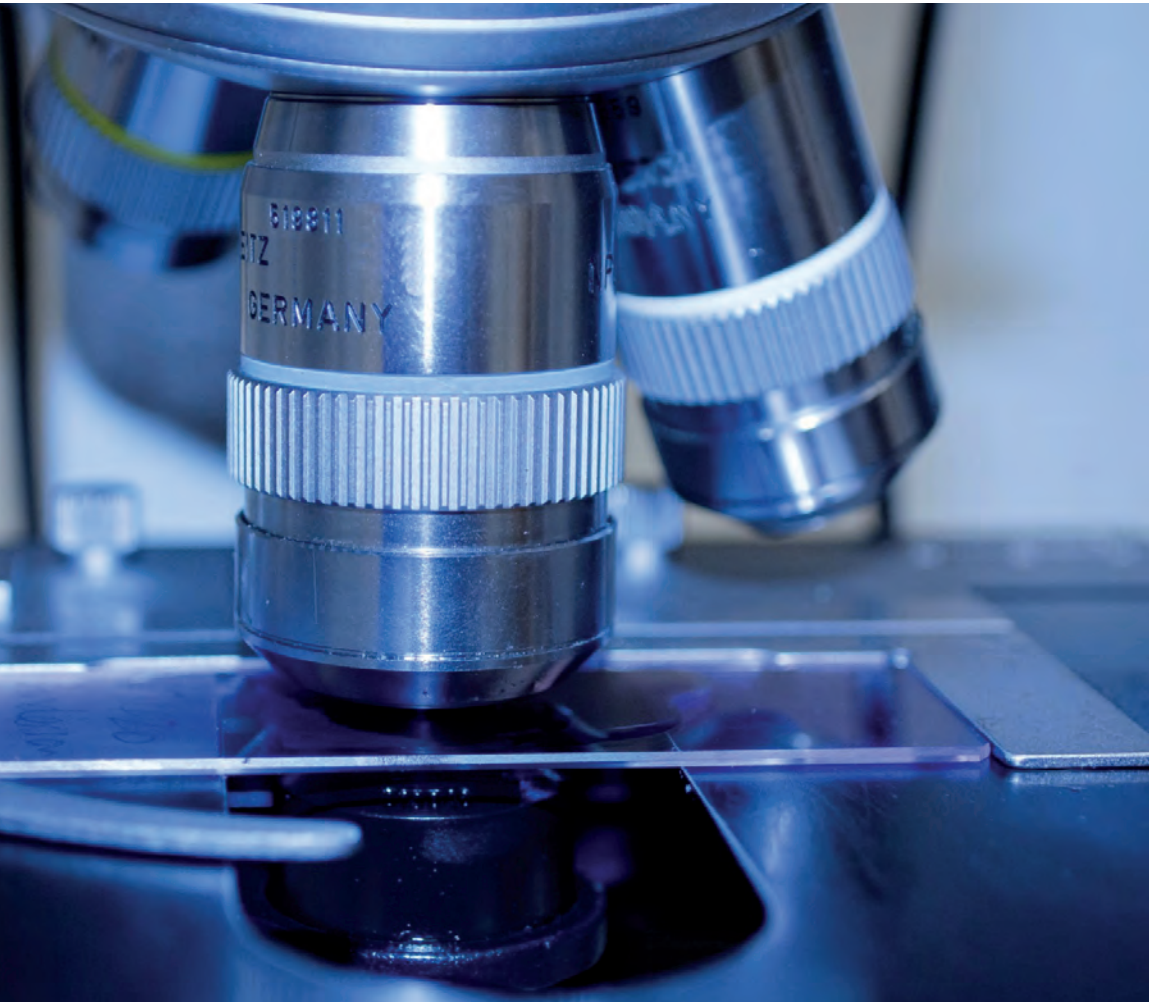




# TIPPS



## **Zulassung von Biktarvy® für den deutschen Markt**

**Information 3/2018 für Patienten aus Ihrer DAHKA Apotheke  
Rund um HIV, AIDS und Hepatitis**

## Liebe Leserinnen und Leser,

mit den A-Tipps, dem Newsletter Ihrer DAH<sup>2</sup>KA Apotheke, wollen wir Sie mit Neuigkeiten und Informationen rund um den Sektor der HIV- und Hepatitis-Therapie versorgen.

Wir hoffen, dass wir in dieser Ausgabe eine interessante Zusammenstellung an Neuigkeiten und Infos rund um die HIV-Infektion und -Therapie gefunden haben.

Wir informieren Sie über das Thema Impfen bei Immunsuppression – Was ist möglich, was nicht?

Erfahren Sie mehr über eine mögliche neue Nebenwirkung des Wirkstoffes Tenofovirafenamid (TAF), welche zurzeit diskutiert wird.

Erfahren Sie mehr über die EU Zulassung des Präparates Juluca®. Es handelt sich um das erste duale Single Tablet Regime auf dem Markt, das heißt es enthält nur zwei statt wie sonst üblich drei antiretrovirale Wirkstoffe.

Wir informieren Sie über den Rote Hand Brief zum Wirkstoff Dolutegravir. Dieser informiert über Neuralrohrdefekte unter Therapie mit Dolutegravir. Von dieser Meldung betroffenen sind vor allem Frauen.

Erfahren Sie mehr über die EU Zulassung des Präparates Biktarvy®. Es handelt sich um eine neue Wirkstoffkombination der Firma Gilead, die unter anderem den neuartigen Integrasehemmer Biktegravir enthält.

Wir informieren Sie über die aktuelle Veröffentlichung einer Deutsch-Österreichischen Leitlinie zur Präexposition prophylaxe.

Die weiteren Themen in dieser Ausgabe: Efavirenz: Niedrigere Dosis mit vergleichbarer Wirksamkeit / HIV-Selbsttests gelten als zuverlässig / Ärzte begrüßen G-BA-Entscheidung zur HIV-Postexpositionsprophylaxe

Wir hoffen Ihnen sagt auch die jetzige Auswahl an Themen wieder zu. Für Anregungen und Kritik haben wir wie immer ein offenes Ohr (atipps@dahka.de) und freuen uns über Ihr Feedback.

Ihr  
**Alexander Horst**

## A-Tipps 3/2018

### Neuigkeiten & Information:

- Zulassung von Biktarvy® für den deutschen Markt
- HIV-Selbsttest gelten als zuverlässig
- Impfen bei Immunsuppression – Was ist möglich, was nicht?
- Neue S2k-Leitlinie zur HIV-Präexposition prophylaxe
- Zulassung duales Single Tablet Regime in der EU - Juluca®
- „Ärzte begrüßen G-BA-Entscheidung zur HIV-Postexpositionsprophylaxe“
- Rote Hand-Brief: Neuralrohrdefekt unter Therapie mit Dolutegravir
- Niedrigere Dosis mit vergleichbarer Wirksamkeit
- Neue Nebenwirkung von TAF?

# Neuigkeiten & Informationen

## Zulassung von Biktarvy® für den deutschen Markt

Seit kurzem ist ein neues HIV-Medikament mit dem Namen Biktarvy® auf dem deutschen Markt erhältlich. Bei diesem Präparat handelt es sich um eine Kombination aus drei Wirkstoffen, die nur einmal täglich eingenommen werden muss. Neben den beiden nukleosidischen Reverse-Transkriptase-Inhibitoren Emtricitabin (200mg) und Tenofovir-Alfenamid (25mg), wie sie schon aus Descovy® bekannt sind, ist zusätzlich der neue Integraseinhibitor Bictegravir (50mg) enthalten.

Eingenommen wird das Arzneimittel einmal täglich, möglichst immer zur gleichen Tageszeit, jedoch unabhängig von der Nahrungsaufnahme. Wird eine Tagesdosis vergessen, kann die Einnahme bis zu 18 Stunden nachgeholt werden. Nach dieser Zeit sollte ein Nachholen der versäumten Einnahme jedoch nicht mehr erfolgen, die nächste Dosis wird dann zur gewohnten Zeit eingenommen.

Die Zulassung des Medikaments beruht auf den Ergebnissen von vier Phase-Drei-Studien, die alle die Wirksamkeit des neuen Arzneimittels gegenüber der Standardtherapie bestätigten. Angewendet werden kann Biktarvy® bei erwachsenen HIV1-Patienten zur Ersteinstellung oder zur Weiterführung der Therapie, wenn keine Resistenzen gegen einen der enthaltenen Wirkstoffe bestehen. Eine Dosisanpassung ist nur bei einer stark eingeschränkten Nierenfunktion notwendig.

Ein großer Vorteil neben der einmal täglichen Einnahme ist, dass keine Einschränkungen in Bezug auf den Zeitpunkt der Nahrungseinnahme sowie die Viruslast oder Anzahl der CD4-Zellen bestehen. Das Medikament bewirkt eine Senkung der Viruslast und eine Erhöhung der T-Zell-Anzahl. Als sogenanntes Single Tablet Regime mit insgesamt drei Wirkstoffen ist die Biktarvy® Tablette relativ klein und einfach einzunehmen. Darüber hinaus scheint sich der neue Integrasehemmer Bictegravir durch eine hohe Resistenzbarriere auszuzeichnen. Auch das Interaktionspotential sowohl mit anderen Arzneimitteln als auch Mineralstoffen kann als gering eingestuft werden.



Biktarvy® soll nicht gleichzeitig mit anderen HIV1-Medikamenten eingenommen werden. Als häufigste Nebenwirkungen treten Übelkeit, Durchfall und Kopfschmerzen auf. Laut der Zulassungsstudien wird das Nebenwirkungsprofil von Biktarvy® als günstig im Vergleich zu anderen Integrasehemmer-basierten Behandlungsregimen beurteilt.

Vor der Verschreibung sollte der behandelnde Arzt über alle bestehenden Erkan-

kungen und eingenommen Arzneimittel informiert werden, dies beinhaltet auch freiverkäufliche Präparate und Nahrungsergänzungsmittel. Auch eine bestehende oder geplante Schwangerschaft sollte dem Arzt mitgeteilt werden. Da die ersten Studien zufriedenstellende Ergebnisse lieferten, laufen derzeit weitere klinische Studien zur Anwendung von Biktarvy® speziell an Frauen sowie Kindern und Jugendlichen.

Quelle: [www.apotheke-adhoc.de/nachrichten/detail/pharmazie/biktarvy-descovy-plus-bictegravir-hiv-1-infektionen/](http://www.apotheke-adhoc.de/nachrichten/detail/pharmazie/biktarvy-descovy-plus-bictegravir-hiv-1-infektionen/), <http://biktarvy.com/>; [www.hivandmore.de/aktuell/2018-02/fda-zulassung-biktarvy.shtml](http://www.hivandmore.de/aktuell/2018-02/fda-zulassung-biktarvy.shtml), [www.arznei-news.de/biktarvy/](http://www.arznei-news.de/biktarvy/)

## HIV-Selbsttest gelten als zuverlässig

In der Schweiz wird derzeit über eine Zulassung von HIV-Schnelltests für Privatpersonen diskutiert. Bereits zugelassen sind die Schnelltests in Frankreich, Belgien und Großbritannien. In Deutschland ist die Abgabe von HIV-Schnelltests an Privatpersonen aktuell durch die Medizinprodukte-Abgabeverordnung verboten. Grund dafür ist die Tatsache, dass die Tests in die Hände von medizinischem Fachpersonal gehören.



Die ausreichende Zuverlässigkeit der Tests wurde allerdings bereits von Forschern der WHO bestätigt. Hierbei stellte man eine Sensitivität von 80-100% und eine Spezifität von 95-100% fest. Dies bedeutet, dass in einer Gruppe von 100.000 Personen, von denen 1% HIV-positiv ist, 0-200 HIV-positive Fälle nicht erkannt werden. Ein falsch positives Ergebnis erhalten 0-4851 Patienten. In den meisten Fällen liefert der HIV-Selbsttest die gleichen Ergebnisse wie von medizinischem Personal durchgeführte Tests. Die Selbsttests können auf der Entnahme von Blut oder Speichel basieren und dauern etwa 15-30 Minuten. Zwar gelten die Bluttests als genauer, da sich im Speichel eine niedrigere Konzentration an HI-Viren befindet, allerdings treten hier häufiger Anwendungsfehler auf. Vor allem bei der Gewinnung und dem Umgang mit der Probe geschehen Fehler, die dann zu fälschlicherweise positiven oder negativen Ergebnissen führen können. Wichtig ist unter anderem, auf das therapeutische Fenster zu achten. Eine HIV-Infektion kann erst nach etwa drei Monaten sicher erkannt werden.

Für den Fall, dass der Schnelltest ein positives Ergebnis liefert, ist im Beipackzettel des schweizerischen Tests eine Notfallnummer angegeben. Der Patient sollte nach einem positiven Ergebnis seinen Haus- oder Frauenarzt aufsuchen, um das Ergebnis bestätigen zu lassen. Nur vermindert aussagekräftig ist ein Test bei Personen, die eine Präexposition prophylaxe durchführen oder bereits wegen ihrer HIV-Infektion mit antiretroviralen Arzneimitteln therapiert werden.

Quelle: <https://www.gesundheitsstadt-berlin.de/hiv-selbsttests-sind-zuverlaessig-12293/>; [www.deutsche-apotheker-zeitung.de/news/artikel/2017/05/09/ministerium-prueft-zulassung-von-hiv-fuer-zuhause](http://www.deutsche-apotheker-zeitung.de/news/artikel/2017/05/09/ministerium-prueft-zulassung-von-hiv-fuer-zuhause); [www.aerzteblatt.de/nachrichten/sw/HIV?nid=94756](http://www.aerzteblatt.de/nachrichten/sw/HIV?nid=94756)

## Impfen bei Immunsuppression – Was ist möglich, was nicht?

Durch eine Impfung möchten sich Patienten vor bestimmten Infektionen schützen z.B. in Vorbereitung auf eine Reise in bestimmte Risikogebiete für Krankheiten wie die Tollwut. Patienten mit Immunsuppression, dazu gehören z.B. Patienten mit Immundefekten, Organtransplantationen, aber auch HIV-Patienten mit aktuell niedrigem CD4-Wert, haben ein deutlich erhöhtes Risiko für impfpräventable Infektionskrankungen, die darüber hinaus in dieser Patientengruppe besonders schwer verlaufen können. Viele haben jedoch grundsätzlich Vorbehalte und in der Regel die unberechtigte Sorge, dass die Grunderkrankung durch Impfungen verstärkt werden kann. Die Impfquote in diesen Risikogruppen ist daher auch äußerst gering. Deswegen ist es wichtig für jeden Patienten individuell zu analysieren welche Impfungen möglich sind und von welchen abzuraten sind.

Um sinnvolle Impfeempfehlungen für diese Patientengruppe zu geben, muss man die verschiedenen Impfmethode unterscheiden. Generell kann man zwischen Totimpfstoffen und Lebendimpfstoffen differenzieren. Totimpfstoffe enthalten keinen lebenden Krankheitserreger, die sich vermehren können. Normalerweise sind dort inaktivierte Erreger oder ausgewählte Bestandteile des Erregers enthalten. Zusätzlich beinhalten Totimpfstoffe sogenannte Adjuvantien. Dies sind zusätzliche Komponenten, welche die Impfreaktion verstärken. Diese Totimpfstoffe sind bei Patienten mit immunologischen Störungen in der Regel kein Problem und gut verträglich.



Vielschichtiger und schwieriger ist dagegen die Abwägung für oder gegen den Einsatz von Lebendimpfstoffen. In diesen Impfstoffen sind vermehrungsfähige Pathogene in abgeschwächter Form enthalten, die keine Erkrankung beim Gesunden verursachen. Bei immunsupprimierten Patienten ist die Sicherheit von Lebendimpfstoffen abhängig vom jeweiligen Immundefekt. Beispielhaft für das mögliche Risiko ist der Fall eines HIV-Infizierten, der jedoch keine antiretrovirale Therapie bekam, der nach einer MMR-Impfung (Masern-Mumps-Röteln) mit einem Lebendimpfstoff eine tödliche Masern-Lungenentzündung entwickelte.

Daher sollte nach Möglichkeit auf Lebendimpfstoffe verzichtet werden. Für HIV-Patienten hängt diese Empfehlung von der CD4-Zellzahl ab. Generell gilt: Ist der CD4-Wert  $> 500$  können Lebendimpfungen durchgeführt werden, zwischen 200-499 muss eine genaue Risiko-Nutzen Abwägung gemacht werden. Ist der CD4-Wert  $< 200$  sind Lebendimpfungen kontraindiziert.

## Neue S2k-Leitlinie zur HIV-Präexpositionsprophylaxe

Zum ersten Mal veröffentlichte die Deutsche AIDS-Gesellschaft nun in Kooperation mit weiteren Fachgesellschaften, Vereinigungen und Personen Empfehlungen zur PrEP in Form einer S2k-Leitlinie.

Die HIV-Infektion ist eine bislang nicht heilbare Erkrankung, die unbehandelt lebensbedrohlich sein kann. Sie wird in erster Linie durch ungeschützten Geschlechtsverkehr oder durch die Übertragung von Blut zum Beispiel bei gemeinsamer Nutzung von Kanülen übertragen. Trotz moderner Behandlungsmethoden, die die HIV-Infektion zu einer chronischen Erkrankung machen, steht die Prophylaxe der Infektion im Vordergrund. Dazu gehören Barrieremethoden wie Kondome, Verhaltensmodifikation und die medikamentöse Prophylaxe.

Die PrEP stellt eine neue systemisch wirksame Form der medikamentösen Prophylaxe dar. Belegt ist die Wirksamkeit kombinierter antiretroviraler Substanzen.

Die Ziele der Leitlinien liegen in der fachlichen Anleitung bei der Beratung über eine PrEP, der Indikationsstellung, der Durchführung von Vor- und Begleituntersuchungen und der Auswahl geeigneter Substanzen. Außerdem sollen unerwünschte Konsequenzen durch fehlende ärztliche Begleitung verhindert werden und über den generellen Umgang mit der HIV-Präexpositionsprophylaxe bei Erwachsenen und Jugendlichen aufgeklärt werden.

Die PrEP soll laut Leitlinie, Menschen mit substanziellem HIV-Infektionsrisiko als prophylaktische Maßnahme angeboten werden. Zur Indikationsstellung muss dieses Risiko individuell bemessen werden. Als solche werden MSM (Männer, die Sex mit Männern haben) oder Transgender-Personen mit der Angabe von analem Sex ohne Kondom innerhalb der letzten 3-6 Monate und/oder voraussichtlich in den nächsten Monaten bzw. einer sexuell übertragbaren Infektion in den letzten 12 Monaten aufgeführt. Dazu zählen auch HIV-negative Personen, die mit einem –positiven Partner ohne antiretrovirale Therapie, einer nicht suppressiven ART oder in der Anfangsphase einer ART (HIV-RNA noch nicht 6 Monate bei mindestens <200 RNA-Kopien/ml liegt) zusammen sind. Außerdem sind hier Personen zu nennen, die ohne Kondom Sex mit PartnerInnen haben, bei denen mit hoher Wahrscheinlichkeit eine undiagnostizierte HIV-Infektion vorliegt oder Personen, die Drogen ohne sterile Injektionsmaterialien injizieren.

Es gibt außerdem Studien, die einen Zusammenhang zwischen der direkten Nachfrage nach der PrEP und einem erhöhten Risiko zeigen. So empfiehlt die Leitlinie eine sorgfältige Risikoabwägung und gegebenenfalls Verordnung bei Nachfrage durch einen Patienten, da die Rate der korrekten Selbsteinschätzung hoch ist.

Neben dem Infektionsrisiko gibt es mindestens zwei weitere Voraussetzungen für die Verordnung einer PrEP. Es muss eine bestehende HIV-Infektion sicher ausgeschlossen werden, um die angemessene Behandlung einer solchen nicht zu gefähr-

den sowie eine Hepatitis B-Virus-Infektion ebenfalls ausgeschlossen werden. Die Wirkstoffkombination der PrEP sollte außerdem nur von Patienten mit gesunder Niere angewendet werden, aufgrund ihres potentiell nierenschädigenden Effekts.

Die Leitlinie spricht sich ausschließlich für die Anwendung des Kombinationspräparates Emtricitabin/Tenofovirdisoproxil (TDF/FTC) aus. Als Einnahmemodus wird ausdrücklich die kontinuierliche einmal tägliche Gabe empfohlen. Im Einzelfall kann erwogen werden das intermittierende, anlassbezogene Einnahmeschema anzuwenden, wobei es sich hier um einen off label-Gebrauch der PrEP, also die Anwendung außerhalb der Zulassung, handelt.

Eine weitere Empfehlung der Leitlinie ist die zusätzliche Beratung zu anderen Schutzmaßnahmen vor einer HIV-Infektion, sexuell übertragbaren Infektionen und viralen Hepatitiden, wenn eine PrEP verordnet wird. Die PrEP senkt ausschließlich das Risiko einer HIV-Übertragung, nicht die anderer STI (sexually transmitted infections).

Es soll weiterhin darüber aufgeklärt werden, dass die Schutzwirkung der PrEP verspätet einsetzt. Es wird angenommen, dass dies bei Männern nach zwei Tagen nach Beginn der Einnahme eintritt, bei Frauen nach sieben Tagen. Diese Annahme konnte bisher jedoch nicht durch Studien belegt werden.



Zur Anwendung der PrEP in der Schwangerschaft empfiehlt die Leitlinie, wenn während der Einnahme eine Schwangerschaft auftritt, die Präexpositionsprophylaxe fortzuführen, wenn auch das Infektionsrisiko weiter besteht, es sei denn eine sorgfältige Nutzen-Risiko-Abwägung spricht dagegen. Unter Emtricitabin/Tenofovirdisoproxil wurden bei HIV-positiven Schwangeren keine gehäuften Fehlbildungen oder Schwangerschaftskomplikationen beobachtet. Es besteht jedoch ein hohes Übertragungsrisiko auf den Fötus.

Die Leitlinie spricht keine Empfehlung darüber aus, wann die PrEP nach einer letzten möglichen HIV-Exposition frühestens beendet werden kann oder darüber welche Untersuchungen und Maßnahmen bei Wiederbeginn einer PrEP nach Unterbrechung durchgeführt werden müssen.

## **Zulassung duales Single Tablet Regime in der EU - Juluca®**

Vor kurzem wurde von der Europäischen Kommission das erste duale Single Tablet Regime Juluca® zur Behandlung von HIV in der EU zugelassen. Dieses besteht aus zwei Wirkstoffen, dem Integraseinhibitor Dolutegravir (50mg) und dem nichtnukleosidischen Reverse-Transkriptase-Inhibitor (25mg) Rilpivirin. In den Vereinigten Staaten ist das Präparat bereits seit Ende 2017 auf dem Markt erhältlich.

Dolutegravir ist ein Inhibitor der HIV-Integrase. Diese ist für den Einbau von viralen DNA-Strängen in die menschliche Wirtszelle verantwortlich. Dolutegravir unterbindet diesen Einbau und hemmt somit einen wichtigen Schritt in der Replikation des HI-Virus. Der Wirkstoff bringt so gesehen einen Vorteil mit sich, als dass er gegenüber Mutationen und Resistenzen als weniger anfällig als andere Vertreter der gleichen Substanzklasse gilt. Als unerwünschte Nebenwirkungen treten Durchfälle, Übelkeit und Kopfschmerzen am häufigsten auf.

Rilpivirin ist ein nicht-nukleosidischer Reverse-Transkriptase-Inhibitor. Er bindet an das Enzym Reverse-Transkriptase des HI-Virus. Dieses Enzym ist für die Umwandlung von RNA in DNA verantwortlich. Somit verlangsamt Rilpivirin einen wichtigen Schritt im Replikationszyklus des HI-Virus. Gegenüber anderen Vertretern aus der gleichen Wirkstoffklasse hat Rilpivirin den Vorteil, dass es gegen viele Virusstämme wirkt, gegen die andere Vertreter aufgrund von Resistenzen machtlos sind. Häufige Nebenwirkungen unter der Einnahme von Rilpivirin sind Schlaflosigkeit, Kopfschmerz und Hautausschläge.

Die Zulassung des dualen Single Tablet Regimes Juluca® erfolgte basierend auf den Ergebnissen der Phase-Drei-Studien SWORD-1 und SWORD-2. Die Studien umfassten rund 1000 erwachsene HIV-Patienten und untersuchten das Präparat hinsichtlich seiner Wirksamkeit und Sicherheit bei einmal täglicher Einnahme. Die Untersuchungen führten zu den Ergebnissen, dass Juluca® der Standardtherapie von drei Wirkstoffen nicht unterlegen ist. Dabei wurde die Kontrolle der Viruslast von weniger als 50 RNA-Kopien pro Milliliter über 48 Wochen als Anhaltspunkt genommen. Voraussetzung für teilnehmende Patienten war eine vorhergehende sechsmonatige Therapie unter ART ohne Therapieversagen oder Auftreten von Resistenzen gegen Dolutegravir oder Rilpivirin. Ausgeschlossen von den Studien waren Personen mit Leberschäden wie Hepatitis B und C. Eingenommen wird Juluca® nur einmal täglich zur Mahlzeit, möglichst immer zur gleichen Tageszeit, um einen konstanten Wirkstoffspiegel zu erhalten.

Als häufigste Nebenwirkungen unter der Einnahme von Juluca® traten Entzündung des Nasen- und Rachenraumes, Kopfschmerzen und Durchfälle auf. Weitere mögliche Nebenwirkungen sind Fieber, allgemeines Krankheitsgefühl, Müdigkeit, Atemprobleme, Rötung und Schwellung der Augen und im Mund. Knochenbrüche traten unter der neuen Therapie seltener auf als unter der Standardtherapie. Die Blutfettwerte verhielten sich vergleichbar.



Juluca® bietet als erstes HIV-Arzneimittel mit nur zwei Wirkstoffen eine gute Möglichkeit der Therapieweiterführung, die der Standardtherapie mit mindestens drei Wirkstoffen nicht unterlegen ist. Nicht empfohlen wird Juluca® für Schwangere und Frauen mit zeitnahe Kinderwunsch. In wie weit sich duale Single Tablet Regime in Zukunft durchsetzen werden, bleibt abzuwarten.

Quelle: Fachinformation Juluca 50mg/ 25mg Filmtabletten <https://www.pharmawiki.ch/wiki/index.php?wiki=Dolutegravir> <https://www.pharmawiki.ch/wiki/index.php?wiki=Rilpivirin>

## **„Ärzte begrüßen G-BA-Entscheidung zur HIV-Postexpositionsprophylaxe“**

Aber zunächst einmal:

### **Was ist der G-BA?**

Der sog. Gemeinsame Bundesausschluss beschließt in Form von Richtlinien die Leistungen, die von der gesetzlichen Krankenversicherung übernommen werden. Außerdem bestimmt er im ambulanten und stationären Bereich Maßnahmen zur Qualitätssicherung.

### **Was ist die HIV-Postexpositionsprophylaxe (PEP)?**

Das große Problem besteht darin, dass nach heutigen Standards eine HIV-Infektion erst nach etwa zwei Wochen festzustellen ist. Die HIV-PEP ist daher eine Notfallmaßnahme, die eine Infektion nach einem potentiellen Viruskontakt verhindern soll. In der Regel besteht diese aus einer Kombination dreier antiretroviraler Medikamente, die über vier Wochen eingenommen wird. Begonnen werden sollte mit der Therapie so schnell wie möglich – innerhalb von 72h nach Exposition.

Zurück zum Thema:

### **Was ist das Problem an der HIV-PEP?**

Das Problem ist, dass es keine explizite Zulassung für die Infektionsprophylaxe nach der Exposition mit dem Virus gibt. Daher herrscht bislang Unklarheit darüber, ob Ärzte mit der HIV- PEP die Grenzen der Zulassung überschreiten oder nicht.

### **Der G-BA-Beschluss:**

Nach einer Auseinandersetzung mit dem Problem kam der G-BA zu dem Entschluss, dass - basierend auf mehreren Studien - eine HIV-PEP „medizinisch sinnvoll“<sup>1</sup> ist, um eine Infektion und somit eine Chronifizierung zu verhindern. Dennoch bleibt es letztendlich eine individuelle Einzelfallentscheidung des Arztes.

Dieses Statement wird von der „Deutschen Arbeitsgemeinschaft niedergelassener Ärzte in der Versorgung HIV-Infizierter“ (dagnä) befürwortet. Ärzte sollen bei der Durchführung einer Postexpositionsprophylaxe keine Regresse zu befürchten haben.

Quellen: 1 <https://www.aerzteblatt.de/nachrichten/93540/Aerzte-begrueessen-G-BA-Entscheidung-zur-HIV-Postexpositionsprophylaxe>; <https://www.g-ba.de/> <https://aidshilfe-beratung.de/info/postexpositionsprophylaxe.html>

## Rote Hand-Brief: Neuralrohrdefekt unter Therapie mit Dolutegravir

Im Rahmen der sogenannten Tsepamo-Studie, die aktuell in Botswana zur Erstellung eines Geburtenregisters durchgeführt wird, sind bei Neugeborenen, deren Mütter mit Dolutegravir behandelt wurden, in vier von 426 Fällen Neuralrohrdefekte aufgetreten. Im Vergleich dazu trat bei Frauen, die mit einem anderen HIV-Therapeutikum behandelt wurden, nur in 14 von 11.200 Fällen ein Neuralrohrdefekt auf.



Bei Neuralrohrdefekten handelt es sich um einen unvollständigen Verschluss des Neuralrohrs, in dessen Folge es zu einer Fehlbildung im Bereich des Gehirns oder Rückenmarks kommt. Die Fehlbildungen entstehen im ersten Trimenon, vom Tag der Befruchtung bis zum 28. Schwangerschaftstag, da sich in dieser Zeit aus der Neuralplatte das Neuralrohr formt.

Während der klinischen Studie und auch im antiretroviralen Schwangerschaftsregister ist von ähnlichen Fällen berichtet worden, allerdings gibt es aus Namibia einen Fall von Neuralrohrdefekt während der Therapie mit Dolutegravir, der dokumentiert wurde. Es gibt jedoch auch in den umfassend durchgeführten toxikologischen Studien, in deren Rahmen auch embryotoxische Eigenschaften untersucht wurden, keine Hinweise, dass Dolutegravir die Entstehung von Neuralrohrdefekten fördert.

Um mögliche Risiken auszuschließen wurde durch den Hersteller, in Zusammenarbeit mit dem Bundesamt für Arzneimittel und Medizinprodukte (BfArM) und der Europäischen Zulassungsbehörde für Arzneimittel (EMA), verschiedenen Maßnahmen zur Risikominimierung beschlossen.

- Frauen im gebärfähigen Alter sollten vor Therapiebeginn einen Schwangerschaftstest durchführen
- Frauen, die mit Dolutegravir therapiert werden, sollten während der Therapie eine wirksame Verhütungsmethode anwenden
- Bei Frauen im gebärfähigen Alter, die aktiv versuchen schwanger zu werden, sollte auf die Therapie mit Dolutegravir möglichst verzichtet werden
- Frauen, die während der Therapie mit Dolutegravir trotz Verhütung schwanger werden, sollten nach Möglichkeit auf eine andere antiretrovirale Therapie umgestellt werden

Falls Sie als Patientin ein Dolutegravir-haltiges Arzneimittel einnehmen (Tivicay®, Triumeq®, Juluca®), so halten Sie zur Sicherheit Rücksprache mit Ihrem behandelnden Arzt/Ärztin.

## Efavirenz: Niedrigere Dosis mit vergleichbarer Wirksamkeit

Efavirenz (in Sustiva® und Atripla®) gibt es jetzt in den USA auch niedrig Dosierte. Die Zulassung für diese Dosis erteilte die FDA auf der Grundlage der drei Jahre alten ENCORE1-Studie. Wissenschaftler zeigten in der Studie, dass 400 mg Efavirenz verglichen mit 600 mg bei ähnlicher Wirkstärke etwas weniger Nebenwirkungen hervorruft.

Das geringer dosierte Generikum läuft unter dem Handelsnamen Simfi Lo™ und wird von Mylan hergestellt.

Allerdings gehört Efavirenz in Deutschland wegen seines Verträglichkeitsprofils nicht mehr zu den Medikamenten die Ärzte zur Erstbehandlung einsetzen.

*Quelle: i-base.info; Projekt Information März/April 2018; Jahrgang 26, Nr.2*

## Neue Nebenwirkung von TAF?

Seit November 2015 ist Tenofoviralfenamid (TAF) in der HIV-Therapie in Europa zugelassen und wird in verschiedenen Kombinationspräparaten verwandt (z.B. Genvoya®, Symtuza®). Im Januar 2017 erhielt Gilead eine Zulassung für das TAF auch in der Hepatitis B Therapie (Vemlidy®). Obwohl das neue Salz über eine bessere Pharmakokinetik verfügt, wodurch die Dosis mehr als zehnfach reduziert werden konnte im Vergleich zu Tenofoviridisoproxil (TDF), gehen immer noch einige Nebenwirkungen mit der Einnahme von TAF einher.

Eine der möglichen unerwünschten Arzneimittelwirkung kann Gewichtszunahme (teilweise 5-10 kg innerhalb von weniger Monaten) sein, die von Anwendern der Kombipräparate berichtet wird. Allerdings fehlt eine Information zu dieser Nebenwirkung in dem Beipackzettel. Aus diesem Grund sollte jeder Patient solche und andere ungewöhnliche Nebenwirkung unbedingt melden. Dies kann man z.B. auf der Seite des Bundesinstitutes für Arzneimittel und Medizinprodukte machen (BfArM) machen.



*Quelle: Projekt Information - Mai/Juni 2018; Bild : © shutterstock 345718829*



[www.dahka.de](http://www.dahka.de)

Die Deutsche Arbeitsgemeinschaft HIV- und Hepatitis kompetenter Apotheken – DAHKA e.V. – ist ein überregionaler Zusammenschluss von über 80 Apotheken, die einen hohen Standard an Beratung und Versorgung speziell für Patienten mit HIV, Hepatitis und AIDS anbieten. Unser Ziel ist die wohnortnahe, persönliche Beratung, damit Information und Versorgung auf dem aktuellen Stand von Forschung und Therapie für Sie gewährleistet sind.



**Bildnachweise:**

Eigene Daten  
Creative Commons CC0

**Herausgeber**

DAHKA e.V.  
Hohenstaufenring 59, 50674 Köln  
© 2018