



# TIPPS

HAND

Was bedeutet  
eigentlich HAND?

## **Apotheker informieren HIV-Patienten zu Neben- und Wechselwirkungen**

**Bei HIV-positiven Menschen bzw. AIDS-Patienten treten Arzneimittelnebenwirkungen relativ häufig auf. „Das Risiko muss bei jedem Patienten individuell beurteilt werden. Der Apotheker ist dabei ein Bindeglied zwischen dem Arzt und dem Patienten. Um Neben- und Wechselwirkungen zu erkennen, bieten viele Apotheken HIV-positiven Menschen ein Medikationsmanagement an“, so Erika Fink, Präsidentin der Bundesapothekerkammer. Dabei werden alle verordneten Arzneimittel zusammen mit denen der Selbstmedikation computergestützt erfasst und vom Apotheker ausgewertet. Der Apotheker kann über die Medikationsdatei ärztliche Therapieanpassungen begleiten, Dosierungen überprüfen und auf potenzielle Wechselwirkungen hinweisen.**

„Wechselwirkungen sind auch mit rezeptfreien Medikamenten möglich, zum Beispiel mit Johanniskrautpräparaten, oder mit Lebensmitteln wie Grapefruitsaft“, so Fink. Der Apotheker kann aus

dem Medikationsprofil auch Probleme in der Therapietreue (Compliance) ableiten und diese mit dem Patienten besprechen. Eine mangelnde Therapietreue kann die Wirksamkeit der Therapie beeinträchtigen, es können Resistenzen entstehen.

Wenn Patienten Nebenwirkungen bemerken, sollten sie diese dem Arzt oder Apotheker mitteilen. „Das gilt besonders dann, wenn die Nebenwirkungen schwerwiegend sind oder bei einem Medikament auftauchen, das erst seit kurzem auf dem Markt ist. Bitte die Nebenwirkungen auch melden, wenn sie schon im Beipackzettel stehen“, so Prof. Dr. Martin Schulz, Vorsitzender der Arzneimittelkommission der Deutschen Apotheker (AMK). Die Apotheke meldet die Nebenwirkungen an die AMK, die in engem Kontakt mit den Behörden steht. So wird die Arzneimittel-Therapiesicherheit (AMTS) langfristig weiter verbessert.

ABDA Bundesvereinigung Deutscher Apothekerverbände,  
Dezember 2009

## **Wie eine moderne Aids Therapie in Deutschland heute aussieht**

**Der HI-Virus wird mit Körperflüssigkeiten, wie zum Beispiel Blut und Sperma, aber auch Muttermilch übertragen. Er kann durch kleinste Wunden in den Körper gelangen. Dort infiziert er Zellen des Immunsystems und zerstört ihre Funktion. Dadurch wird das Immunsystem immer weiter geschwächt und kann Krankheiten nicht mehr abwehren.**

Ohne Behandlung wird aus einer HIV-Infektion in 5-10 Jahren Aids. Es gibt Medikamente, die verhindern, dass sich die HI-Viren im Körper vermehren. Aber in vielen Ländern sind diese Medikamente für die meisten Patienten unbezahlbar. Zum Beispiel in den afrikanischen Ländern südlich der Sahara. Dort leben zwei Drittel der HIV-Infizierten. Insgesamt sind nach Schätzungen der Weltgesundheitsorga-

nisation 33 Millionen Menschen auf der Welt HIV-positiv, davon 50.000 Menschen in Deutschland.

In Deutschland bezahlt die Krankenkasse die antiretrovirale Therapie. Sie heißt so, da sie die Retroviren – zu denen auch der HI-Virus gehört – bekämpft. Die Kosten pro Monat: 1000 Euro. Um die richtige Therapie zu finden, wird das Immunsystem untersucht. Die Menge der noch funktionstüchtigen Abwehrzellen wird ebenso bestimmt wie die Anzahl der vorhandenen Viren, die so genannte Viruslast. Dann wird entschieden, welche Medikamente in welcher Dosis genommen werden müssen.

Die Therapie richtet sich auch nach Begleiterkrankungen wie zum Beispiel Allergien. Außerdem werden persönliche Bedürfnisse berücksichtigt. Nicht

jeder ist in seinem Tagesablauf flexibel genug, sehr viele Tabletten mehrmals täglich extrem pünktlich einzunehmen.

Am Anfang der Therapien können die Nebenwirkungen heftig sein. Patienten berichten zum Beispiel von Erschöpfungszuständen und Durchfall.

Wissenschaftler arbeiten daran, die Therapien immer weiter zu verbessern. Seit der Entdeckung der Krankheit im Jahr 1982 hat sich die Lebenserwartung der HIV-Infizierten schon enorm erhöht, wenn sie die Möglichkeit einer antiretroviralen Therapie nutzen können.

Deutsche Welle, Januar 2010

HIV und AIDS

# Was bedeutet eigentlich: HAND?

**Die durch den HIV-Befall des zentralen Nervensystems (ZNS) direkt verursachten Erkrankungen reichen von sehr schweren bis hin zu milden Krankheiten, die praktisch ohne Konsequenzen bleiben. Sie werden unter dem Begriff HIV-assoziierte neurokognitive Störungen zusammengefasst (engl. HAND: HIV-associated neurocognitive disorders).**

Am oberen Ende ist die schwere HIV-assoziierte Demenz anzusiedeln. Diese Erkrankung betrifft das ganze Gehirn und führt im fortgeschrittenen Stadium zu massiven Störungen der Motorik und zum Verlust beinahe aller intellektuellen und kommunikativen Fähigkeiten.

Am anderen Ende befinden sich wenig oder nicht symptomatische Schädigungen, d.h. solche, die sich in neuropsychologischen Tests zwar feststellen lassen, sich im Alltagsleben von PatientInnen aber kaum auswirken.

Die Abkürzung HAND steht für „HIV-associated neurocognitive Disorders“. Es handelt sich, um durch die Infektion hervorgerufene, Störungen der neurokognitiven Fähigkeiten HIV-positiver Menschen. Diese Störungen können ganz unterschiedliche Ausprägungen haben, von einer kaum bemerkbaren

Einschränkung bis hin zu einer Demenz. Es wird eine Einteilung in drei Schweregrade vorgenommen: ANI = „Asymptomatic Neurocognitive Impairment“, MCI = „Mild Cognitive Impairment“ und HAD = „HIV-associated Dementia“.

HAND treten recht häufig auf, insbesondere die Zahl der Personen mit leichten neurokognitiven Störungen steigt an. Da HAND mit fortgeschrittener HIV-Erkrankung assoziiert ist, wirkt sich auch für diesen Bereich ein früherer Therapiebeginn günstig aus. Studien zeigen, dass nach Beginn einer antiretrovirale Therapie auch eine Verbesserung der neurokognitiven Fähigkeiten zu beobachten ist. Wird die HIV-Therapie somit ebenfalls zur Behandlung von HAND eingesetzt, ist es besonders wichtig, die so genannte Liquorgängigkeit der einzelnen Medikamente zu beachten und möglichst das Therapie-regime dementsprechend zu wählen.

Die Liquorgängigkeit umschreibt die Fähigkeit der Medikamente die Blut-Hirn-Schranke zu überwinden und somit die Virusvermehrung auch im Gehirn unterdrücken zu können. Da das Gehirn als Virusreservoir immer mehr an Bedeutung gewinnt, wird auch die Optimierung der Therapie in Bezug auf die Liquorgängigkeit immer wichtiger.

med update - Oktober 2009

Neue Medikamente

## **Elvitegravir in Viererkombination Quad erfüllt Erwartungen**

Quad erfüllt Erwartungen - Quad-Phase-II-Studie:

Primärer Endpunkt erreicht

**Die 24-Wochen-Ergebnisse einer Phase II-Studie mit Elvitegravir als Teil einer fixen Viererkombination haben gezeigt, dass diese der Vergleichssubstanz Atripla ebenbürtig ist. Wie Gilead berichtete, erreichte die noch nicht zugelassene Kombination zur einmal täglichen Gabe bei vergleichbar vielen therapienaiven Patienten eine Viruslast unter 50 Kopien/ml und damit den primären Endpunkt der Studie. Die Abbruchraten aufgrund von Nebenwirkungen waren in beiden Gruppen vergleichbar. Die „Quad“ genannte Viererkombination besteht aus dem Integrase-Inhibitor Elvitegravir (150 mg), aus Tenofovir (300 mg) und Emtricitabin (200 mg) sowie GS 9350 (150 mg), einem noch nicht zugelassenen Hemmstoff von Cytochrom P450. Er wird als Booster eingesetzt, um die Plasmaspiegel von Elvitegravir zu erhöhen.**

In der doppelblinden randomisierten 48-Wochen-Studie werden 71 HIV-infizierte Therapienaive Patienten im Verhältnis 2:1 mit der Elvitegravir-Kombination oder mit Atripla (Efavirenz 600 mg, Emtricitabin 200 mg, Tenofovir 300 mg) behandelt. Eingel-

schlossen sind Patienten mit einer Viruslast größer oder gleich 5.000 Kopien/ml und CD4-Zellzahlen höher als 50 Zellen/ $\mu$ l. Ausschlusskriterien waren die vorherige Behandlung mit antiretroviralen Substanzen und Resistenzen gegen NRTIs, NNRTIs bzw. primäre Resistenzmutationen gegen PIs.

Sekundäre Endpunkte der Quad-Phase-II-Studie sind die Zahl der Patienten mit einer Viruslast unter 50 Kopien/ml sowie die Sicherheit und Verträglichkeit der Medikation nach 48 Wochen. Diese Daten sollen auf einen Kongress in diesem Jahr veröffentlicht werden.

GS 9350 wird nicht nur als Bestandteil der Viererkombination untersucht, sondern auch als Booster von Protease-Inhibitoren. Eine Phase-II-Studie mit 79 Therapienaiven Patienten zeigt, dass GS 9350 Atazanavir ebenso gut boostert wie der bislang einzige zugelassene Verstärker Ritonavir. Beide Substanzen wurden mit Truvada (Emtricitabin, Tenofovir) kombiniert.

Gilead Pressemeldung, Januar 2010

**Rilpivirin (TMC278) ist ein antiretroviraler Wirkstoff, dessen Entwicklung bereits weit vorangeschritten ist. Er gehört zur Substanzklasse der NNRTI (nichtnukleosidische Reverse Transkriptase Inhibitoren) und wird in zwei Phase-III Studien (ECHO und THRIVE) erprobt. Neben der Effizienz, Sicherheit und einem guten Resistenzprofil, bietet Rilpivirin einen zusätzlichen Anreiz: So scheint z.B. eine monatliche Einnahme in Form einer Injektion möglich. Auch die Herstellung einer neuen Kombinationstablette ist bereits in Planung. Hier sollen die Wirkstoffe Tenofovir, Emtricitabin und Rilpivirin zu einer kompletten Therapie zusammengeführt werden.**

Auf der EACS Konferenz wurden Daten präsentiert, die sich mit frauenspezifischen Aspekten der Substanz auseinandersetzen. An Hand von Tiermodellen konnte z.B. gezeigt werden, dass Rilpivirin nicht teratogen zu sein scheint, also während der Schwangerschaft nicht zu Missbildungen des

Medikamente

## **Rilpivirin – frauenspezifische Fragestellungen**

Fötus führt. Die Ergebnisse sehen vielversprechend aus. Natürlich müssen weitere Studien dies bestätigen. Die Wahl der Medikamente während der Schwangerschaft ist ein spezielles Thema und die therapeutischen Möglichkeiten für schwangere Frauen könnten in Zukunft um diesen Wirkstoff ergänzt werden. Eine andere Forschungsarbeit beschäftigte sich mit Wechselwirkungen zu Kontrazeptiva, die auf Norethindron und Ethinylestradiol basieren. Dies sind Hormone, welche für Präparate zur Empfängnisverhütung verwendet werden. Es wurde gezeigt, dass bei einer Gabe von Rilpivirin und diesen Wirkstoffen keine Dosisanpassung notwendig ist, da die Wirkung nicht beeinträchtigt wird.

EACS - European AIDS Clinical Society,  
Konferenz November 2009

# USA - Einreiseverbot seit Januar 2010 endgültig aufgehoben



Ende Oktober erklärte der US-amerikanische Präsident Barack Obama, dass das Einreiseverbot für Menschen mit HIV/AIDS in die USA endgültig aufgehoben wird. Der Weg war bereits im Sommer 2008 von seinem Vorgänger George W. Bush geebnet worden. Jedoch fehlte es seitdem an einer offiziellen Regelung, so dass dieses Gesetz noch nicht angewendet werden konnte. Mit eben diesem Erlass, welcher jetzt veröffentlicht wurde, setzen die USA mit 04. Januar 2010 das Einreiseverbot endlich, nach 22 Jahren, außer Kraft. Damit steht auch der

**Austragungsort der  
internationalen  
Welt AIDS Konferenz 2012 fest:  
Washington/USA.**



Medikamente

## **Hitzestabile Ritonavir Tablette in Europa zugelassen**

**Eine neue Formulierung von Ritonavir (Handelsname Norvir®) als hitzestabile Tablette wurde in Europa zugelassen.**

Ritonavir war einer der ersten Aids-Medikamente der Substanzklasse der Proteasehemmer, das zugelassen wurde. Inzwischen wird Ritonavir weit überwiegend nicht mehr direkt gegen HIV eingesetzt, sondern in niedrigerer Dosierung (meist 100 oder 200mg) als Booster, um den Wirkstoffspiegel anderer Medikamente zu erhöhen.

Bisher ist Ritonavir nur als Saft sowie als Kapsel verfügbar, die gekühlt aufbewahrt werden muss. Am 25. Januar 2010 wurde nun, wie Hersteller Abbott mitteilt, von der europäischen Arzneimittel-Agentur EMA eine Formulierung von Ritonavir als Tablette zugelassen. Die 100mg-Tablette, die bei Zimmertemperatur aufbewahrt werden kann, wird nach Angaben von Abbott so dosiert wie die bisherige Formulierung auch.

Ab April 2010 wird Norvir in der neuen Darreichungsform einer Tablette in Deutschland zur Verfügung stehen.

Pressemeldung Abbott, Februar 2010

Hepatitis C

## Neuer Ansatz gegen Hepatitis C

**STANFORD / WASHINGTON – Mit einer neuen Klasse von Proteinhemmern könnten sich langfristig Hepatitis C-Infektionen besser behandeln lassen. US-Forscher haben Moleküle gefunden, die ein Protein hemmen, das zur Vermehrung der Viren in menschlichen Zellen nötig ist. Die Forscher beschreiben ihre Ergebnisse im Fachjournal „Science Translational Medicine“.**

An der Vermehrung von Viren in menschlichen Zellen ist eine Reihe von Proteinen beteiligt. In den vergangenen Jahren wurden bereits Hemmstoffe dieser Proteine gefunden – bislang hat es allerdings noch kein Wirkstoff zur Zulassung geschafft. „Derzeit befinden sich circa 30 Medikamente in klinischen Studien, die Mehrzahl davon sind Polymerase- und Protease-Hemmer“, sagt Dr. Heiner Wedemeyer, Generalsekretär der Europäischen

Lebergesellschaft. Dazu zählen unter anderem die Protease-Hemmer Telaprevir und Boceprevir.

Die Stanford-Wissenschaftler untersuchten das Protein NS4B, dessen Aufgaben nach Angaben von Wedemeyer noch nicht im Detail bekannt sind. Die Forscher schreiben NS4B eine Schlüsselrolle dabei zu, netzartige Gebilde in den Zellen zu schaffen, in denen sich das Erbgut der Viren vermehren kann. In dem Protein identifizierten sie den Bereich 4BAH2, durch dessen Hemmung die Virusvermehrung blockiert werden konnte.

Nach Angaben der Forscher sind weltweit rund 150 Millionen Menschen Träger des Hepatitis C-Virus. Sie gehen davon aus, dass – ähnlich wie bei HIV – für die erfolgreiche Behandlung der meist chronischen Hepatitis C eine Kombination mehrerer Wirkstoffe nötig ist. Bisher ist die Infektion in 50 bis 80 Prozent der Fälle heilbar.

Meldung dpa, Januar 2010

## Pharmakokinetik bei Frauen in der HIV-Therapie Arzneimittel-Spiegel bei Frauen | Teil 1

Von Leonie Meemken

**Die klinische Relevanz der unterschiedlichen Plasmaspiegel bei Frauen und Männern wird immer wieder hinterfragt. Tendenziell entwickeln Frauen höhere Plasmaspiegel. Ungeklärt ist aber, ob diese mit vermehrten Nebenwirkungen einhergehen. Weiter ist fraglich, ob der Gender-Faktor allein eine ausreichende Erklärung für Spiegelschwankungen darstellt, oder ob nicht noch weitere Faktoren wie Gewicht, Alter und ethnische Abstammung eine Rolle spielen. Im Folgenden wird die Studienlage zu diesem Thema zusammengefasst.**

Die daraus resultierenden Hypothesen sind zu diskutieren.

**Tenofovir (TDF):  
erhöhtes Nebenwirkungsrisiko  
bei älteren Frauen?**

Peyriere et al. fanden bei 30 Frauen und 76 Männern keine geschlechtsspezifischen Unterschiede

bezüglich der TDF-Spiegel. Pruvost et al. entdeckten besonders bei dem Frauenanteil der 27 Patienten eine um ca. 50% erhöhte intrazelluläre Konzentration des aktiven Metaboliten TDF-DP. Dr. Flechter berichtet von einer verminderten Clearance im Alter, insbesondere bei Frauen. Kiser et al. Nennen den Polymorphismus am Allel (Ausprägung eines Gens) ABCC4 3463G als möglichen Faktor für erhöhte TDF-Spiegel.

**Efavirenz (EFV):  
erhöhtes Nebenwirkungsrisiko  
bei Afrikanerinnen?**

Hitti et al. und Ribaldo et al. fanden keine signifikanten geschlechtsspezifischen Unterschiede bezüglich der EFV-Spiegel. Der Anteil an Frauen war aber in beiden Studien gering. Bei Burger et al. lag der Anteil ein wenig höher (Frauen n=66 vs Männern n=189). Burger fand bei Frauen um 43% höhere EFV-Spiegel. Sie lagen im Mittel bei 4000 ng/ml vs 2800ng/ml bei den Männern. Neben dem

Geschlecht wurde die ethnische Abstammung als signifikanter Prädiktor für höhere EFV-Spiegel genannt. In einer südafrikanischen Studie korrelierte das 2B6 G516T-Allel mit EFV-Spiegel von mehr als 4.000 ng/l. Es wurde vermehrt über schwere Schlafstörungen berichtet. Dieses Allel tritt wahrscheinlich bei 20% der Afrikaner und bei 3% der Kaukasier auf.

**Nevirapin (NVP):  
Faktor „CD4-Zellzahl“ entscheidend  
für Nebenwirkungen**

Die NVP-Spiegel liegen bei Frauen tendenziell höher als bei Männern. Doch dieser Unterschied erklärt sich teilweise durch das geringere Gewicht. Malloas et al zeigte, dass das Risiko für schwere Lebertoxizität bei Frauen um 1.100% erhöht ist, wenn die CD4-Zellzahl > 250/µl übersteigt. Das größte Risiko für das Auftreten von unerwünschten Wirkungen auf Leber und Haut besteht in den ersten sechs Wochen der Therapie. Das Risiko für unerwünschte hepatische Ereignisse besteht auch über diesen Zeitraum hinaus. Bei Frauen und bei erhöhten CD4+-Zellzahlen zu Behandlungsbeginn besteht ein erhöhtes Risiko für unerwünschte hepatische Ereignisse. Sofern nicht der Nutzen

das Risiko überwiegt, sollte Nevirapin nicht bei Frauen mit einer CD4+ Zellzahl größer als 250 Zellen/mm<sup>3</sup> oder Männern mit einer CD4+-Zellzahl größer als 400 Zellen/mm<sup>3</sup> begonnen werden.

**Protease Inhibitoren:  
keine geschlechtsspezifischen  
Unterschiede**

Bei den Proteasehemmern (PIs) Lopinavir (LPV/r), Atazanavir (ATV/r) und Fosamprenavir (FPV/r) wurden bezüglich der Plasmaspiegel keine geschlechtsspezifischen Unterschiede gefunden. Saquinavir (SQV/r) besitzt bei Frauen eine höhere Bioverfügbarkeit als bei Männern und führt zu einem besseren virologischen Ansprechen. Für LPV/r und ATV/r fanden Parson et al. und van Hentig et al. Hinweise auf höhere Plasmaspiegel im Alter. Wird fortgesetzt.

Mehr Informationen finden Sie in der  
**AIDS Hilfe Broschüre**  
**„Komplementäre Therapien“**  
oder auf der Website:  
[www.ifi-interaktions-hotline.de](http://www.ifi-interaktions-hotline.de)

Soziales  
**Hartz IV-Härtefälle**

**Infolge des Bundesverfassungsgerichtsurteils  
sollen Härtefälle unter Beziehern des ALG II in  
Kürze höhere Leistungen beantragen können.  
Das sagte Arbeitsministerin von der Leyen  
(CDU) gegenüber der „Bild am Sonntag“.**

„Wir werden schon in der kommenden Woche einen Katalog mit Härtefall-Beispielen erstellen. Dieser kann sofort angewandt werden, und Betroffene können sich ab sofort an die Jobcenter wenden, denn das Karlsruher Urteil gilt für diese besonderen Fälle unmittelbar und gleich“, betonte die CDU-Politikerin.

Ursula von der Leyen stellte allerdings klar, dass kostspielige Einmal-Anschaffungen wie etwa eine

Waschmaschine auch in Zukunft nicht vom Staat bezahlt würden, da derartige Ausgaben in die Regelsätze eingerechnet seien.

Bei den Härtefällen ginge es laut der Ministerin ausschließlich um wiederkehrende, außergewöhnliche Belastungen. Als Beispiele nannte sie Aids-Kranke, die viele Hygieneartikel benötigen oder Rollstuhlfahrer, welche die Treppenreinigung im Mietshaus an einem bestimmten Wochentag übernehmen müssten.

Wer kann nun was geltend machen? Geltend gemacht werden kann ein atypischer Bedarf (d.h. ein Bedarf, der nicht von der Regelleistung gedeckt ist, sofern dieser 1. unabweisbar und 2. laufend (also nicht nur einmalig) ist. Für einmalige Überschreitungen kommt nach wie vor ein Darlehen gem. § 23 Abs. 1 SGB in Betracht.

---

Allgemeines

## Wörterbuch

**Boostern** Booster-Effekt: von (engl.) boost, verstärken; Fachbezeichnung für die Verstärkung einer Arzneimittelwirkung (z.B. Booster-Dosis bei der antiretroviralen Therapie mit Proteaseinhibitoren mit kleiner Dosis Ritonavir) oder der Immunantwort (z.B. durch Auffrischungsimpfung).

**Demenz** fortschreitender Verlust intellektueller Fähigkeiten mit begleitenden psychischen Störungen, der auf einer Schädigung des Gehirns beruht, auch AIDS-Demenz genannt.

**Liquor** Gehirn- und Rückenmarksflüssigkeit.

**Lumbalpunktion** Einstich in den Wirbelkanal (zwischen dem 3. und 4. oder 4. und 5. Lendenwirbel-Dornfortsatz) für die Entnahme von Flüssigkeit (Gehirnwasser, Liquor cereбрalis) zur Untersuchung der Zellen und/oder zur Einträufelung (Instillation) von Medikamenten in den Lumbalkanal.

**Neuro-AIDS** zusammenfassende Bezeichnung für HIV-assoziierte Erkrankungen von Nerven und Zentralnervensystem und i.w.S. auch für neuromuskuläre Erkrankungen.

**NNRTI** Abk. für (engl.) non nucleoside reverse transcriptase inhibitors, Nicht-Nukleosidanaloge-Reverse-Transkriptase-Hemmer. Künstliche chemische Verbindungen, die den Wirkort der reversen Transkriptase besetzen und die Vermehrung von Zellen stören. In der Kombinationstherapie in Verwendung, reverse Transkriptase.



Die Deutsche Arbeitsgemeinschaft HIV-kompetenter Apotheken – DAHKA E.V. – ist ein überregionaler Zusammenschluss von Apotheken, die einen hohen Standard an Beratung und Versorgung speziell für Patienten mit HIV 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.

---

## Veranstaltungstipp

**Bundesweites Treffen HIV-positiver und Aids-kranker Frauen**

**16. – 18. April 2010**

**Akademie Waldschlösschen, 31730 Reinhausen**

Kontakt: Monika Henne, Tel. 0 55 92 / 92 77-22

---

Überreicht durch: