

Anti-HIV-Medikamente, Schweiz 2012¹

Entry Inhibitoren: Korezeptor Antagonisten (CCR5-Antagonisten)

Wirksubstanz	Handelsname	Dosierung (mg/d) ²	VL ³ ↓/CD4↑	Nebenwirkungen, <i>cave IA's!</i> ⁴	Tabl/Kaps (mg)	Preis ⁵ /Tag
Maraviroc (MVC) ⁷	Celsentri [®] Selzentry [™]	2 x 150-600 ⁴	++/++	KopfSz, Hepatitis, Exanthem	150, 300	≥43.80

Entry Inhibitoren: Fusionsinhibitoren (FIs)

Wirksubstanz	Handelsname	Dosierung (mg/d) ²	VL ³ ↓/CD4↑	Nebenwirkungen	Ampullen (mg)	Preis ⁵ /Tag
Enfuvirtide (T-20) ⁷	Fuzeon [®]	2x 90	++/++	Reaktionen an Injektionsstelle Hypersensitivität, Eosinophilie	90	90.25

Reverse Transkriptase Inhibitoren: Nukleosidanaloga (NRTIs)

Wirksubstanz	Handelsname	Dosierung (mg/d) ²	VL ³ ↓/CD4↑	Nebenwirkungen	Tabl/Kaps (mg)	Preis ⁵ /Tag
Abacavir (ABC) ⁶	Ziagen [®]	1x 600 oder 2x 300	++ / ++	Hypersensitivitätsreaktion (HSR) ⁸ , <i>keine</i> Reeposition!	300, Lösung	17.35
Didanosin (ddI) ⁶	Videx [®] Ec	1x 400 <i>nüchtern</i> (≥60 kg) 1x 250 <i>nüchtern</i> (<60 kg)	+ / +	Diarrhoe, Pankreatitis, Interaktionen mit TDF ⁹ & Ribavirin ⁹	EC-Kaps: 125, 200, 250, 400	13.75
Emtricitabin (FTC) ⁶	Emtriva [®]	1x 200	+ / +	Kopfschmerzen, Nausea	200	12.30
Lamivudin (3TC) ⁶	3TC [®] , Epivir [™]	1x 300 oder 2x 150	+ / +	Kopfschmerzen, Nausea	300, 150, Lösung	6.85
Zidovudin (ZDV,AZT) ⁶	Retrovir [®] AZT [®]	2x 300, <i>auch</i> 2x 250	+ / +	Anämie, Neutropenie, Nausea	250, 300, Sirup	13.05

Reverse Transkriptase Inhibitoren: Nukleotidanaloga (NtRTIs)

Wirksubstanz	Handelsname	Dosierung (mg/d) ²	VL ³ ↓/CD4↑	Nebenwirkungen	Tabl/Kaps (mg)	Preis ⁵ /Tag
Tenofovir (TDF) ⁶	Viread [®]	1x 300	++ / ++	Nephropathie, IA mit ddI ⁹ , ATV ⁹	300 TDF=245 TD	21.50

Reverse Transkriptase Inhibitoren: Nicht-Nukleosidanaloga (NNRTIs)

Wirksubstanz	Handelsname	Dosierung (mg/d) ²	VL ³ ↓/CD4↑	Nebenwirkungen, <i>cave IA's!</i> ⁴	Tabl/Kaps (mg)	Preis ⁵ /Tag
Efavirenz (EFV)	Stocrin [®] Sustiva [™]	1x 600 ⁴	+++ / +++	ZNS-Symptome, Exanthem -10%, Transaminasen↑, selten Stevens Johnson, <i>nicht in SS</i>	200, 600, Lösung	16.25
Etravirin (ETV) ⁷	Intelence [®]	2x 200 ⁴ <i>nach Essen</i>	++ / ++?	Exanthem, selten Stevens Johnson, Nausea, Lipide↑, <i>nicht in SS</i>	200	28.30
Nevirapin (NVP)	Viramune [®]	1x 400 ^{4,10}	++ / ++	Transaminasen↑ 4%(2.5-11%), bis fulm. Hepatitis; Stevens-Johnson 2%	200, 400	13.50
Rilpivirin (RPV) ^{nr}	Edurant [™]	1x 25 ⁴ <i>nach Essen</i>	++ / ++	Exanthem 4%	25	nr

Integrase Inhibitoren (IIs)

Wirksubstanz	Handelsname	Dosierung (mg/d) ²	VL ³ ↓/CD4↑	Nebenwirkungen, <i>cave IA's!</i>	Tabl/Kaps (mg)	Preis ⁵ /Tag
Raltegravir (RGV)	Isentress [®]	2x 400	++ / ++	Selten Exanthem, bis Stev'-Johnson, selten Hypersensitivitätssyndrom, <i>nicht in SS</i> . ATV/r->RGV↑41%	400	33.10

Protease Inhibitoren (PIs)

Wirksubstanz	Handelsname	Dosierung (mg/d) ²	VL ³ ↓/CD4↑	Nebenwirkungen, <i>cave IA's!</i> ⁴	Tabl/Kaps (mg)	Preis ⁵ /Tag
Atazanavir (ATV) ^{9,11}	Reyataz [®]	RTV 1x 100 + ATV 1x 300 ¹² mE	++ / ++	Bilirubin↑, Transaminasen↑, <i>nicht in SS</i>	150, 200, 300	30.15 (2.50+27.65)
Darunavir (DRV) ¹¹	Prezista [®]	RTV 1x 100 + DRV 1x 800 mE RTV 2x 100 + DRV 2x 600 mE ¹³	+++ / +++	Bauch- & Kopf-Sz, Obstipation, P-Amylase↑ Alk-Phos↑ <i>n. in SS</i>	400, 600	30.60* 46.55*
Fos-Amprenavir (FAPV) ¹¹	Telzir [®] Lexiva [™]	RTV 2x 100 + FAPV 2x 700 ¹⁴	++ / ++	Nausea, Diarrhoe; bei Leber↓: Dosis↓, <i>nicht in SS</i> . Exanthem, selten Stevens-Johnson Syndr.	700, Lösung	27.05 (5.00+22.05)
Indinavir (IDV) ¹¹	Crixivan [®]	RTV 2x 100 + IDV 2x 800 mE	+ / +	Nephrolithiasis, Transamin.↑, Leberinsuff.: Dosis↓, <i>nicht in SS</i>	200, 400	16.00 (5.00+11.00)
Lopinavir/RTV (LPV/r)	Kaletra [®] Aluvia [™]	2x 400/100 1x 800/200 <i>bei ART-naiven</i>	++ / ++	Diarrhoe, Nausea, Lipide↑, bei Leber↓: Dosis↓	100/25, 200/50, Lösung	29.50
Saquinavir (SQV) ¹¹	Invirase [®]	RTV 2x 100 + SQV 2x 1000 mE	++ / ++?	Diarrhoe, Nausea	500	27.15 (5.00+22.15)
Tipranavir (TPV) ¹¹	Aptivus [®]	RTV 2x 200 + TPV 2x 500 ¹³	++ / ++	Transaminasen↑↑, intrakran. Blutung, Diarrhoe, Lipide↑ Exanthem, Nausea, <i>nicht in SS</i>	250	51.30 (10+41.30)

Kombinationspräparate

Wirksubstanzen	Handelsname	Dosierung (mg/d) ²	VL ³ ↓/CD4↑	Nebenwirkungen	Tabl/Kaps (mg)	Preis ⁵ /Tag
ZDV & 3TC ⁶	Combivir [®]	2x 300/150	++ / ++	siehe AZT & 3TC	300/150	20.40
ABC & 3TC ⁶	Kivexa [®] Epzicom [™]	1x 600/300	++ / ++	siehe ABC ⁸ & 3TC	600/300	27.50
ABC & ZDV & 3TC ⁶	Trizivir [®]	2x 300/300/150	+++ / +++	siehe ABC ⁸ & AZT & 3TC	300/300/150	40.85
TDF & FTC ⁶	Truvada [®]	1x 300/200	++ / ++	siehe TDF & FTC	300/200	34.35
EFV & TDF & FTC ⁴	Atripla [™]	1x 600/300/200	++++ / ++++	siehe EFV & TDF & FTC	600/300/200	49.20

Legende: 1) Per 01.02.2012 in der Schweiz registrierte und kassenzulässige Substanzen [Ausnahmen: Nelfinavir (NFV, Viracept[®] Tabletten à 250mg, Dosierung 2 x 5/d mit Essen), wird infolge geringerer Wirksamkeit als Ritonavir-geboostete Proteasehemmer nur in Ausnahmefällen eingesetzt. Rilpivirin (RPV, Edurant[®]), Ritonavir (RTV, Norvir[®]) wird nur noch in niedriger Dosierung als CYP3A4-Blocker (Booster) verwendet. Stavudin (d4T, Zerit[®] Dosierung 2x 40mg/d [≥60kg]; 2x 30mg/d [≤60kg]) wird aufgrund des Nebenwirkungsprofils nur in Ausnahmefällen eingesetzt. Nicht mehr registriert: Zalcitabin (ddC, Hivid[®]), Saquinavir (SQVsg, Fortovase[®]), Amprenavir (APV, Agenerase[®]). 2) Dosierung bei Erstbehandlung (ART-naive) bzw. Patienten ohne aktuelles/früheres virologisches Therapieversagen und Einsatz zusammen mit 2 N(t)RTIs bei normaler Nieren- und Leberfunktion. 3) VL = viral load = Virus Titer = Virus-Konzentration = Anzahl HIV-RNA-Kopien/ml Plasma. 4) CCR5-Antagonisten, Nicht-Nukleosidanaloga RT-Inhibitoren und Protease-Inhibitoren werden über das Cytochrom P450-System metabolisiert. Interaktionen mit anderen Medikamenten können zu Teil schwerwiegende Nebenwirkungen verursachen. Siehe Packungsbeilage. *Cave: Die Kombination von NNRTIs mit PIs führt infolge Enzyminduktion zu erniedrigten PI-Serumspiegeln [Resistenzentwicklung]; Modifikation der PI-Dosierung notwendig. Rücksprache mit HIV-Behandlungszentrum empfohlen.* 5) Durch die obligatorische Krankenversicherung gemäss Spezialitätenliste (SL) vom 01.12.2010 des Bundesamt für Gesundheit (BAG) vergüteter Höchstpreis für die üblichste Erwachsenenendosis 6) AZT+3TC+ABC, TDF+3TC+ABC, TDF+ddI+3TC etc. (NRTI-only Dreierkombinationen) sind infolge geringerer Wirksamkeit als 2-Klassenregime *nicht* empfohlen. 7) "Reservemedikamente": Wirksamkeit basierend auf "anderem" Wirkungsmechanismus (MVR, T20, RGV) bzw. relativ geringer Kreuzresistenz mit älteren Substanzen (ETV). 8) HLAB*5701 negativ = keine HSR (NPPV 100%) 9) Empfohlene Dosierung: TDF 300mg/d & ddI 250mg/d beide mit leichter Mahlzeit, unabhängig vom Gewicht bzw. TDF 300mg/d & ATV 300mg/d & RTV 100mg/d beide mit leichter Mahlzeit, unabhängig vom Gewicht; infolge geringerer Wirksamkeit TDF 300mg/d & ddI 250mg/d nicht zusammen mit NNRTI's. 10) Initiale Dosierung: siehe Packungsbeilage. 11) Proteasehemmer grundsätzlich *nie ohne RTV*, insbesondere *nicht bei gleichzeitigem Einsatz von NNRTI's*. 12) ATV/r 300/100mg/d wenn zusammen mit Tenofovir, ATV/r 400/100mg/d wenn zusammen mit Efavirenz! Spiegel messen! 13) Dosierung bei *second line* Behandlung bzw. gemäss Resistenztest sensiblen Viren nach vorgängigem virologischen Versagen einer PI-haltigen Therapie. 14) bei gleichzeitigem Einsatz von Efavirenz beträgt die Ritonavirdosis 300mg/d. Spiegel messen! mE) mit Essen. SS) Schwangerschaft, nr) nicht registriert oder nicht kassenpflichtig

Anti-HIV-Medikamente, Schweiz 2012¹

Entry Inhibitoren: Korezeptor Antagonisten (CCR5-Antagonisten)

Wirksubstanz	Dosierung (mg/d)	Protein-Bdg (%)	T _{1/2} (h) ²	Spitzenspiegel ⁴ (mg/l) / [T _{max} (h)]	Talspiegel (mg/l) ⁴	Inhibitor. Konz. in vitro (µg/l) ⁵	Talspiegel (mg/l) Target Wildtyp ⁷	Target Mutanten GIQ (mg/l/Mutation) ⁸
Maraviroc (MVC)	2x300(150-600)	76%	13	[0.5-4]	0.4 (Ø RTV)		(>0.05)	?

Entry Inhibitoren: Fusionsinhibitoren (FIs)

Wirksubstanz	Dosierung (mg/d)	Protein-Bdg (%)	T _{1/2} (h) ²	Spitzenspiegel ⁴ (mg/l) / [T _{max} (h)]	Talspiegel (mg/l) ⁴	Inhibitor. Konz. in vitro (µg/l) ⁵	Talspiegel (mg/l) Target Wildtyp ⁷	Target Mutanten GIQ (mg/l/Mutation) ⁸
Enfuvirtide (T-20)	2x 90	97-98	3-8	4.7 ± 0.5 [7]	1.4 ± 0.3	IC ₅₀ = 2-20 (frei)	?	— ⁹

Reverse Transkriptase Inhibitoren: Nukleosidanaloga (NRTIs)

Wirksubstanz	Dosierung (mg/d)	Protein-Bdg (%)	T _{1/2} ₃ (h)	Spitzenspiegel ⁴ (mg/l) / [T _{max} (h)]	Talspiegel (mg/l) ⁴	Inhibitor. Konz. in vitro (µg/l) ⁵	Talspiegel (mg/l) Target Wildtyp ⁷	Target Mutanten GIQ (mg/l/Mutation) ⁸
Abacavir (ABC)	2x 300	~50	20.5	Prodrugs, intrazelluläre Konzentration der aktiven Form entscheidend				
Didanosin (ddI)	1x 400	<5	15-20					
Emtricitabin (FTC)	1x 200	<5	39					
Lamivudin (3TC)	1x 300	<5	10-15					
Zidovudin (ZDV, AZT)	2x 250-300	20	3-5					

Reverse Transkriptase Inhibitoren: Nukleotidanaloga (NtRTIs)

Wirksubstanz	Dosierung (mg/d)	Protein-Bdg (%)	T _{1/2} ₃ (h)	Spitzenspiegel ⁴ (mg/l) / [T _{max} (h)]	Talspiegel (mg/l) ⁴	Inhibitor. Konz. in vitro (µg/l) ⁵	Talspiegel (mg/l) Target Wildtyp ⁷	Target Mutanten GIQ (mg/l/Mutation) ⁸
Tenofovir (TDF)	1x 300	<10	>60			Prodrug		

Reverse Transkriptase Inhibitoren: Nicht-Nukleosidanaloga (NNRTIs)

Wirksubstanz	Dosierung (mg/d)	Protein-Bdg (%)	T _{1/2} (h) ²	Spitzenspiegel ⁴ (mg/l) / [T _{max} (h)]	Talspiegel (mg/l) ⁴	Inhibitor. Konz. in vitro (µg/l) ⁵	Talspiegel (mg/l) Target Wildtyp ⁷	Target Mutanten GIQ (mg/l/Mutation) ⁸
Efavirenz (EFV)	1x 600	>99	40-55 (- >100 ⁶)	4 ± 1.1 [2-5]	1.7 ± 1	IC ₉₀ = 0.3-7.9 (frei)	≥1.0	— ⁹
Etravirin (ETV)	2x 200	>99.8	30-40	[4]	0.3(.8-3.0)	IC ₅₀ = 1.4nM (frei)	>?	— ⁹
Nevirapin (NVP)	2x 200	~60	25-30	5.7 [4]	4.5 ± 1.9	IC ₅₀ = 13-26 (frei)	≥3.0	— ⁹
Rilpivirin (RPV)	1x 25	99.7	50					

Integrase Inhibitoren (IIs)

Wirksubstanz	Dosierung (mg/d)	Protein-Bdg (%)	T _{1/2} (h) ²	Spitzenspiegel ⁴ (mg/l) / [T _{max} (h)]	Talspiegel (mg/l) ⁴	Inhibitor. Konz. in vitro (µg/l) ⁵	Talspiegel (mg/l) Target Wildtyp ⁷	Target Mutanten GIQ (mg/l/Mutation) ⁸
Raltegravir (RGV)	2x 400	83	9	2.2 (1-4.8) [1-3.3]	.07 (.04-.1)	IC ₉₅ = 9 ± 7 (frei) IC ₉₅ = 16 ± 11 (iSerum)	>.016±.011	?

Protease Inhibitoren (PIs)

Wirksubstanz	Dosierung (mg/d)	Protein-Bdg (%)	T _{1/2} (h) ²	Spitzenspiegel ⁴ (mg/l) / [T _{max} (h)]	Talspiegel (mg/l) ⁴	Inhibitor. Konz. in vitro (µg/l) ⁵	Talspiegel (mg/l) Target Wildtyp ⁷	Target Mutanten GIQ (mg/l/Mutation) ⁸
Atazanavir/r (ATV)	1 x 300/100	86	7	5.2 ± 3 [2]	0.86 ± 0.84	IC ₉₀ = 8 (frei) IC ₉₀ = 23 (in Serum)	≥0.20	≥0.10 ¹⁰
Darunavir/r (DRV)	1x 800/100 2x 600/100	94	10-15	5.7 ± 1.9 [1-4]	2.0 (0.4-7.2) 3.6 ± 1.2	IC ₅₀ = 0.7-5 (frei) IC ₅₀ = 3.8-27 (in Serum)	? ≥2.0 ¹²	— ? ¹⁰
Fosamprenavir/r (FAPV)	2x 700/100	90	7-12	6.8 (5.4-6.9) [2]	2.1 (1.8-2.5)	IC ₅₀ = 6-21 (frei)	≥0.80	≥0.3 ¹⁰
Indinavir/r (IDV)	2x 800/100	60-65	1.5-2	9 ± 2.9 [0.5-1.1]	0.18 ± 0.13	IC ₉₅ = 25-100 (frei)	>0.10	— ¹¹
Lopinavir/r (LPV)	2x 400/100	98-99	5-6	9.6 ± 4.4 [4-6]	5.5 ± 4	IC ₅₀ = 3-17 (frei) IC ₅₀ = 40-180 (iSerum)	≥1.0	≥0.90 ¹⁰
Ritonavir (RTV)	2x 600	98-99	3-5	11.2 ± 3.6 [3-5]	3.7 ± 2.6	IC ₉₀ = 70 (frei) IC ₉₀ = 2100 (in Serum)	≥2.1	— ¹¹
Saquinavir _{hng} /r (SQV)	2x 1000/100	98	5	1.2 (1-1.6) [1-2]	0.23 (.17-.3)	IC ₉₀ = 3-54 (frei)	≥0.10	≥0.04 ¹⁰
Tipranavir/r (TPV)	2x 500/200	99%	~6	♀ 56 ± 13 [~3] ♂ 46 ± 10 [~3]	♀ 25 ± 14 ♂ 21 ± 10	IC ₅₀ = 18-42 (frei) IC ₉₀ = 42-108 (frei)	≥20.5 ¹²	≥4.7 ¹⁰

Legende: 1) Per 01.02.2012 in der Schweiz registrierte und kassenzulässige Substanzen [Ausnahmen: Darunavir 75, 150mg-Formulierungen. Nelfinavir (NFV, Viracept® Tabletten à 250mg, Dosierung 2 x 5/d mit Essen), wird infolge geringerer Wirksamkeit als Ritonavir-geboostete Proteasehemmer nur in Ausnahmefällen eingesetzt. Rilpivirin (RPV, Edurant®). Ritonavir (RTV, Norvir®) wird nur noch in niedriger Dosierung als CYP3A4-Blocker (Booster) verwendet. Stavudin (d4T, Zerit® Dosierung 2x 40mg/d [≥60kg] 2x 30mg/d [≤60kg]) wird aufgrund des Nebenwirkungsprofils nur in Ausnahmefällen eingesetzt. Nicht mehr registriert: Zalcitabin (ddC, Hivid®), Saquinavir (SQV_g, Fortovase®), Amprenavir (APV, Agenerase®). 2) Terminale Plasmahalbwertszeit. 3) Intrazelluläre Halbwertszeit -Triphosphat. 4) Konzentrationen, wie sie in klinischen Studien bei der angegebenen Dosierung gemessen wurden ≠ Normwerte! 5) Konzentration bei der in Zellkulturen die Vermehrung von 50/90/95% des Wildtyps von HIV-1 gehemmt wird. 6) V.a. afrikanische Frauen. 7) Empfohlene Talspiegel für Personen mit Wildtyp-Viren (adaptiert nach La Porte C.J.L., et al. *Reviews in Antiviral Therapy* 2006;3: 4-14); höhere Werte entsprechen Konzentrationen, die i.d.R. nur durch "Ritonavir-Boosting" erreicht und gut toleriert werden. 8) GIQ = Genotypic Inhibitory Quotient = Talspiegel : Anzahl PI-spezifischer PI-Mutationen. (ATV/r, LPV/r, SQV/r: Mutationen an Position 10, 20, 24, 30, 32, 33, 36, 46, 47, 48, 50, 53, 54, 63, 71, 73, 77, 82, 84, 88, 90; FAPV/r: Mutationen an Position 10, 33, 36, 46, 54, 62, 63, 71, 73, 82, 84, 90; TPV/r: Mutationen an Position 30, 32, 36, 46, 47, 48, 50, 53, 54, 82, 84, 88, 90) 9) Resistenz = "alles oder nichts", Dosissteigerung sinnlos. 10) Resistenz = "relativ" = f(Anzahl Resistenz-assoziiert Mutationen), durch höhere Serumkonzentrationen partiell überwindbar. 11) Einsatz von Indinavir/r und Ritonavir als Proteaseinhibitor limitiert durch Tolerabilität. 12) Target Mutanten