

Anti-HIV-Medikamente, Schweiz 2015¹

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	2 x 150-600 ⁴	++/++	KopfSz, Hepatitis, Exanthem	150, 300	≥36.80

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	75.25

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) ⁶ , <i>keine</i> Reeposition!	300, Lösung	13.95
Didanosin (ddI) ⁶	Videx [®] Ec	1x 400 <i>nüchtern</i> (≥60 kg) 1x 250 <i>nüchtern</i> (<60 kg)	+ / +	Diarrhoe, Pankreatitis, Interaktionen mit TDF ¹⁰ & Ribavirin ¹⁰	125,200, 250, 400	10.50
Emtricitabin (FTC) ⁶	Emtriva [®]	1x 200	+ / +	Kopfschmerzen, Nausea	200, Lösung	10.25
Lamivudin (3TC) ⁶	3TC [®] , Epivir TM	1x 300 oder 2x 150	+ / +	Kopfschmerzen, Nausea	300, 150, Lösung	6.85/5.95
Zidovudin (ZDV,AZT) ^{6,7}	Retrovir [®] AZT [®]	2x 250 (-300)	+ / +	Anämie, Neutropenie, Nausea	250, Sirup	10.80

Reverse Transkriptase Inhibitoren: Nukleotidanaloga (NtRTIs)

Wirksubstanz	Handelsname	Dosierung (mg/d) ²	VL ³ ↓/CD4↑	Nebenwirkungen	Tabl/Kaps (mg)	Preis ⁵ /Tag
Tenofovir (TAF) ⁶	NN	1x 10 (<i>Tenofovir alafenamid</i>)	++ / ++	↓Nepho- & Knochentox als TDF	10	nr
Tenofovir (TDF) ⁶	Viread [®]	1x 300 (<i>Tenof. disoproxil fumarat</i>)	++ / ++	Niere↓, O'porose, IA mit ATV ¹⁰	300 TDF=245 TD	18.35

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 TM	1x 600 ⁴	+++ / +++	ZNS-Sympt., Exanthem -10%, TA's [†] , selten Stevens-Johnson, <i>nicht in SS</i>	50, 200, 600, Lösung	11.85
Etravirin (ETV) ⁷	Intence [®]	2x 200 ⁴ <i>nach Essen</i>	++ / ++?	Exanthem, selten Stevens Johnson, Nausea, Lipide↑, <i>nicht in SS</i>	200	21.85
Nevirapin (NVP)	Viramune [®]	1x 400 <i>ret</i> ^{4,11}	++ / ++	Transaminasen↑↑ 4%(2.5-11%), bis fulm. Hepatitis; Stevens-Johnson 2%	200, 400 <i>ret</i>	12.90
Rilpivirin (RPV) ¹	Edurant [®]	1x 25 ⁴ mE !	++ / ++	Schlaflosigkeit, Depro, Kopf-Sz, Exanthem 4%, <i>cave PPI's</i>	25	nr

Integrase Inhibitoren (IIs, auch InSTIs)

Wirksubstanz	Handelsname	Dosierung (mg/d) ²	VL ³ ↓/CD4↑	Nebenwirkungen, <i>cave IA's!</i>	Tabl/Kaps (mg)	Preis ⁵ /Tag
Dolutegravir (DTG) ⁴	Tivicay [®]	1x 50	+++ / +++	Selten Insomnie, Kopf-Sz, <i>nicht in SS.</i>	50	26.80
Elvitegravir (EVG) ⁴	NN	Cobi [®] 1x 150 + EVG 1x 150 mE	++ ?/ ++	Selten Nausea, Diarrhoe, <i>nicht in SS.</i>	150	nr
Raltegravir (RGV)	Isetress [®]	2x 400	++ / ++	s Exanth, ATV/r->RGV↑41% <i>n in SS.</i>	400	28.70

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) ^{10,12}	Reyataz [®]	RTV ¹ 1x 100 + ATV 1x 300 ¹³ mE	+++ / +++	Bilirubin↑, Transaminasen↑, Niere↓, Nephrolith, IA mit TDF ¹⁰ , <i>cave PPI's</i>	150, 200, 300	24.95 (2.10+22.85)
Darunavir (DRV) ¹²	Prezista [®]	RTV ¹ 1x 100 + DRV 1x 800 mE RTV ¹ 2x 100 + DRV 2x 600 mE ¹⁴	+++ / +++	Bauch- & Kopf-Sz, Obstipation, P-Amylase↑ Alk-Phos↑	(400) 600, 800 *2.10+23.25 / 4.20+34.60	25.35* 38.80*
Fosamprenavir (FAPV) ^{7,12}	Telzir [®] Lexiva TM	RTV ¹ 2x 100 + FAPV 2x 700 ¹⁴	++ / ++	Nausea, Diarrhoe; <i>n. in SS.</i> Leber↓: Dosis↓, Exanth, selt. Stev-Johnson	700, Lösung	23.30 (4.20+19.10)
Lopinavir/RTV (LPV/r) ⁷	Kaletra [®] Aluvia TM	2x 400/100 1x 800/200 <i>bei ART-naiven</i>	++ / ++	Diarrhoe, Lipide↑, Niere↓, bei Leber↓: Dosis↓	100/25, 200/50, Lösung	23.75
Saquinavir (SQV) ^{7,12}	Invirase [®]	RTV ¹ 2x 100 + SQV 2x 1000 mE	++ / ++	Diarrhoe, <i>cave QT</i> ↑ & RR↑, EKG!	500	22.50 (4.20+18.30)
Tipranavir (TPV) ^{7,12}	Aptivus [®]	RTV ¹ 2x 200 + TPV 2x 500 ¹⁴	++ / ++	TA's↑↑, intrakran. Blutung, Diarrhoe, Lipide↑ Exanthem, Nausea, <i>n. in SS</i>	250	42.45 (8.40+34.05)

NRTI/NtRTI Kombinationspräparate

Wirksubstanzen	Handelsname	Dosierung (mg/d) ²	VL ³ ↓/CD4↑	Nebenwirkungen	Tabl/Kaps (mg)	Preis ⁵ /Tag
ABC & 3TC ⁶	Kivexa [®]	1x 600/300	++ / ++	siehe ABC ⁶ & 3TC	600/300	21.45
TDF & FTC ⁶	Truvada [®]	1x 300/200	++ / ++	siehe TDF & FTC	300/200	30.00
ZDV & 3TC ^{6,7}	Combivir [®]	2x 300/150	++ / ++	siehe ZDV & 3TC	300/150	13.25/13.25
ZDV & ABC & 3TC ⁶	Trizivir [®]	2x 300/300/150	+++ / +++	siehe ZDV & ABC ⁶ & 3TC	300/300/150	33.15

X + NRTI/NtRTI Kombinationspräparate

Wirksubstanzen	Handelsname	Dosierung (mg/d) ²	VL ³ ↓/CD4↑	Nebenwirkungen	Pillen/Tag	Preis ⁵ /Tag
EFV & TDF & FTC ⁴	Atripla [®]	1x 600/300/200	++++ / ++++	siehe EFV & TDF & FTC	1	42.00
RPV & TDF & FTC ⁴	Eviplera [®]	1x 25/300/200 mE !	+++ / +++	siehe RPV & TDF & FTC	1	39.95
DRV/c ⁹ &TAF & FTC ^{1,4}	NN	1x 800/150/10/200	++++?/ ++++	siehe DRV & TAF & FTC	1	nr
DTG & ABC & 3TC	Triumeq [®]	1x 50/600/300	++++?/ ++++	siehe DTG & ABC ⁶ & 3TC	1	43.05
EVG/c ⁹ &TAF & FTC ^{1,4}	NN	1x 150/150/10/200	++++?/ ++++	siehe EVG & TAF & FTC	1	nr
EVG/c ⁹ & TDF & FTC ⁴	Stribild [®]	1x 150/150/300/200 mE	++++ / ++++	siehe EVG & TDF & FTC	1	47.45

Legende: 1) Per 01.09.2015 in der Schweiz registrierte und kassenzulässige Substanzen [Ausnahmen: Cobicistat (c) (Tybost[™]) als Monosubstanz, DRV/c+TAF+FTC, EVG/c+TAF+FTC, EVG und RPV als Monosubstanz. Tenofovir alafenamid (TAF), Ritonavir (PI, RTV, Norvir[®]) wird nur noch in niedriger Dosierung als CYP3A4-Blocker (Booster) verwendet. Indinavir (PI, IDV, Crivivan[®], Dosierung RTV 2x 100 + IDV 2x 800 mE) und Stavudin (NRTI, d4T, Zerit[®] Dosierung 2x 40mg/d (≥60kg) 2x 30mg/d (<60kg) werden aufgrund des Nebenwirkungsprofils nur in Ausnahmefällen eingesetzt. Nicht mehr registriert: Amprenavir (APV, Agenerase[®]), Nelfinavir (NFV, Viracept[®]), Saquinavir (SQVsg, Fortovase[®]), Zalcitabin (ddC, Hivid[®]). 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, Protease-Inhibitoren und Integraseinhibitoren (ausser Raltegravir) werden über das Cytochrom P450-System metabolisiert. Interaktionen mit anderen Medikamenten können zum 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 05.01.2015 des Bundesamts für Gesundheit (BAG) vergüteter Höchstpreis für die üblichste Erwachsenenendosis des Originalpräparates / eines Generikums. 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 bzw. relativ geringer Kreuzresistenz mit älteren Substanzen (ETV)). 8) HLAB*5701 negativ = keine HSR (NPPV 100%) 9) Cobi, c = Cobicistat: CYP3A4-Blocker (Booster). Cobi 150mg ≈ RTV 100mg. 10) 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 NNRTIs. 11) Initiale Dosierung: siehe Packungsbeilage. 12) Proteasehemmer grundsätzlich *nicht ohne RTV, insbesondere nicht bei gleichzeitigem Einsatz von NNRTIs*. 13) ATV/r 300/100mg/d wenn zusammen mit Tenofovir, ATV/r 400/100mg/d wenn zusammen mit Efavirenz! Spiegel messen! 14) Dosierung bei *second line* Behandlung und gemäss Resistenztest sensiblen Viren nach vorgängigem virologischem Versagen einer PI-haltigen Therapie. 15) 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 2015¹

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)	— ⁹

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 ₉₀ = 2-20 (frei)	?	— ⁹

Reverse Transkriptase Inhibitoren: Nukleosidanaloga (NRTIs)

Wirksubstanz	Dosierung (mg/d)	Protein-Bdg (%)	T _{1/2} (h) ³	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} (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					— ⁹

Integrase Inhibitoren (IIs, auch InSTIs)

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
Dolutegravir (DTG)	1x 50	>99	15	3.67 [2-3]	1.11	IC ₉₅ = 33nmol/l		?
Elvitegravir/c (EVG)	1x 150/150	98.5	13	1.7 ± 0.4 [4]	.45 ± 0.26			— ⁹
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 (in Serum)	>.016±.011	— ⁹

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 ₉₀ = 3.8-27 (in Serum)	? ≥2.0 ¹²	— ? ¹⁰
Amprenavir/r (APV)	2x 700/100 (FAPV)	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 (in Serum)	≥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 _{ng} /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 01.09.2015 in der Schweiz registrierte und kassenzulässige Substanzen [Ausnahmen: Cobicistat (c) (Tybost[™]) als Monosubstanz, DRV/c+TAF+FTC, EVG/c+TAF+FTC, EVG und RPV als Monosubstanzen. Tenofovir alafenanid (TAF), Ritonavir (PI, RTV, Norvir[®]) wird nur noch in niedriger Dosierung als CYP3A4-Blocker (Booster) verwendet. Indinavir (PI, IDV, Crixivan[®], Dosierung RTV 2x 100 + IDV 2x 800 mE) und Stavudin (NRTI, d4T, Zerit[®] Dosierung 2x 40mg/d {≥60kg} 2x 30mg/d {<60kg}) werden aufgrund des Nebenwirkungsprofils nur in Ausnahmefällen eingesetzt. Nicht mehr registriert: Amprenavir (APV, Agenerase[®]), Nelfinavir (NFV, Viracept[®]), Saquinavir (SQVsg, Fortovase[®]), Zalcitabin (ddC, Hivid[®]). 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-assoziiierter Mutationen), durch höhere Serumkonzentrationen partiell überwindbar. 11) Einsatz von Indinavir/r und Ritonavir als Proteaseinhibitor limitiert durch Tolerabilität. 12) Target Mutanten