

KOMMENTAR PROF. DR. HARTWIG KLINKER, WÜRZBURG

Richtig gemacht: Interaktionen werden beachtet!

© priv



Prof. Dr. Hartwig Klinker
Infektiologie
Würzburg

Auch 25 Jahre nach ihrer Einführung sind HIV-Proteaseinhibitoren (PI) noch durchaus häufig Bestandteil der antiretroviralen Therapie (ART). Die Übersicht von K. Behnke beschreibt den

Einsatz von PI allein in Bayern bei 1.768 PatientInnen, was einem Anteil von 13 Prozent aller hier antiretroviral Behandelten entspricht.

PI zeichnen sich durch eine hohe Resistenzbarriere aus, haben ein signifikantes Nebenwirkungsspektrum und sind in besonderem Maße von pharmakokinetischen Wechselwirkungen betroffen, wobei sie hier einerseits selbst Einflüssen diverser Komedikation unterliegen, andererseits aber auch

– überwiegend durch Inhibition des Cytochrom P 450-Systems – die Pharmakokinetik anderer Substanzen verändern. Akzentuiert wird die Beeinflussung der Pharmakokinetik durch den Einsatz der Booster-Substanzen Ritonavir und Cobicistat. Diese Booster sind mit der möglichen Ausnahme von Atazanavir regelmäßig Bestandteil einer PI-Therapie und werden auch in der Therapie mit dem Integraseinhibitor Elvitegravir eingesetzt.

SPÄRLICHE DATEN

Die Übersichtsarbeit von K. Behnke adressiert exklusiv die Wechselwirkung von PI/Boostersubstanzen mit Thrombozytenaggregationshemmern (TAH) als wichtiger Begleitmedikation bei kardiovaskulärer Komorbidität. Dabei stützt sich die Datenlage insgesamt auf lediglich wenige und kleinere Pharmakokinetik-Studien. Die klinischen Folgen der Wechselwirkung wird für die drei wichtigsten TAH außer Acetylsalicylsäure (hier ist keine relevante Interaktion anzunehmen) unterschiedlich beurteilt: Von Clopidogrel wird wegen einer signifikanten Wirkungsabschwächung bei PI/Booster-Begleitmedikation abgeraten, die Prasugrel-Wirkung scheint hingegen trotz geänderter Pharmakokinetik weitgehend erhalten zu bleiben, Ticagrelor ist wegen zu erwartender, erheblicher Wirkungsverstärkung zusammen mit PI/Booster kontraindiziert.

Bei Fehlen größerer Studien, insbesondere solcher mit klinischen Endpunkten, erscheint es ratsam, den genannten Empfehlungen zu folgen. Allgemein kann man davon ausgehen, dass eine Änderung der Substanzexposition ab ca. 25-30% eine klinische Relevanz bezüglich der Wirksamkeit bzw. Toxizität haben kann. Ob sich dieses Risiko individuell verwirklicht, hängt von einer Vielzahl von Kofaktoren ab, die sich oft schwer in ihrer Bedeutung abschätzen lassen.

DATENBANKEN HELFEN WEITER

Über Datenbanken ist es heute unkompliziert und rasch möglich, sich einen Überblick über das Interaktionsrisiko von Medikamentenkombinationen und auch eine Alternativmedikation zu verschaffen. Die diesem Kommentar anhängenden Tabellen zeigen beispielhaft die Bewertung der Kom-

Substanz	Atazanavir	Atazanavir/c	Atazanavir/r	Darunavir/c	Darunavir/r
Clopidogrel	Red	Red	Red	Red	Red
Prasugrel	Green	Green	Green	Green	Green
Ticagrelor	Red	Red	Red	Red	Red

Tab 1 **Interaktionspotenzial zwischen Thrombozytenaggregationshemmern (TAH) und HIV-Proteaseinhibitoren (PI)**

Substanz	Bictegravir/ FTC/TAF	Cabotegravir/ Rilpivirin, LA	Dolutegravir/ Rilpivirin	Elvitegravir/ c/FTC/TAF	Raltegravir
Clopidogrel	Green	Green	Green	Red	Green
Prasugrel	Green	Green	Green	Green	Green
Ticagrelor	Green	Green	Green	Red	Green

Tab 2 **Interaktionspotenzial zwischen Thrombozytenaggregationshemmern (TAH) und HIV-Integraseinhibitoren (INI)**

Substanz	Doravirin	Efavirenz	Rilpivirin
Clopidogrel	Green	Yellow	Green
Prasugrel	Green	Green	Green
Ticagrelor	Green	Yellow	Green

Tab 3 **Interaktionspotenzial zwischen Thrombozytenaggregationshemmern (TAH) und Nicht-Nukleosidischen Reverse Transcriptase-Inhibitoren (NNRTI)**

- Es ist mit erheblichen, klinisch in der Regel relevanten Wechselwirkungen zu rechnen, sodass eine Kombination vermieden werden soll
- Es ist mit deutlichen, klinisch evtl. relevanten Wechselwirkungen zu rechnen, die eine besondere Beobachtung und Kontrolle des Patienten erfordern
- Es sind keine relevanten Wechselwirkungen zu erwarten
- /c* Kombination mit Booster Cobicistat
- /r* Kombination mit Booster Ritonavir
- LA* Long Acting
- FTC/** Emtricitabin/Tenofovir-Alafenamid
- TAF**

bination von TAH mit verschiedener ART und sind der Interaktionsdatenbank der Pharmakologie der Universität Liverpool (www.hiv-druginteractions.org) entnommen.

Die in der Übersichtsarbeit dargestellten, den Bayerischen Arzneimittelverordnungsdaten für das erste Halbjahr 2020 entnommenen Zahlen belegen, dass TAH tatsächlich eine relevante Komedikation bei PatientInnen unter einer ART darstellen (n = 233, entsprechend 1,7%), eine Komedikation von problematischen TAH mit PI/Booster aber weitgehend vermieden wird (n = 19, entsprechend 8,2%).

Im Falle einer notwendig erachteten,

interaktionsträchtigen TAH-PI/Booster-Kombination sind eine engmaschige Kontrolle der PatientInnen, die intensivierte Suche nach ART-Alternativen und eine enge Kooperation mit dem Kardiologen, auch zur Frage einer Alternativ-TAH, anzuraten.

Prof. Dr. med. Hartwig Klinker
Infektiologie
Medizinische Klinik und Poliklinik II
Universitätsklinikum Würzburg
Oberdürrbacher Straße 6 · 97080 Würzburg
E-Mail: klinker_h@ukw.de

Quellen:
Klinker H, HIV&more 1/2013
www.HIV-druginteractions.org (5.7.2021)