

Behandlung der Hepatitis C bei HIV-Koinfektion

Keine Interaktionen zwischen Proteasehemmer Boceprevir und Integrasehemmer Raltegravir zu erwarten

Haar, April 2012. Der HCV-Proteasehemmer Boceprevir zeigte in einer Phase-I-Studie bei gesunden Probanden keinen Einfluss auf die Plasmakonzentration des HIV-Integrasehemmers Raltegravir und umgekehrt - Patienten mit einer HIV/HCV-Koinfektion, die eine Raltegravir-basierte HIV-Therapie erhalten, können demnach gleichzeitig mit einer Boceprevir-haltigen HCV-Therapie behandelt werden. Die Ergebnisse dieser Phase-I-Pharmakokinetik-Studie wurden kürzlich auf der 16. Jahrestagung der Conference on Retroviruses and Opportunistic Infections (CROI) in Seattel/USA vorgestellt.

Der Einsatz von Boceprevir (Victrelis[®]) zusammen mit den Ritonavir (Rtv)-geboosterten HIV-Proteasehemmern Lopinavir/Rtv und Darunavir/Rtv wird nicht und mit Atazanavir/Rtv nur in Einzelfällen empfohlen, da es zu relevanten Interaktionen kommen kann. Dagegen sind klinisch relevante Interaktionen zwischen Boceprevir und dem HIV-Integrasehemmer Raltegravir (Isentress[®]) nicht zu erwarten. Dies zeigten die Ergebnisse einer offenen, randomisierten, cross-over Phase-I-Studie.

Aufwändiges Studiendesign

Insgesamt 24 gesunde Probanden (12 Männer und 12 Frauen) nahmen an der Studie teil und wurden in zwei Gruppen eingeteilt. Gruppe A erhielt in den ersten 10 Tagen dreimal täglich 800mg Boceprevir sowie eine einmalige Dosis von 400mg Raltegravir an Tag 10 und nach einer Wash-out-Phase von mindestens zwei Wochen für neun Tage dreimal täglich 800mg Boceprevir (Tag 29-37). Am Tag 38 nahmen die Probanden einmal 400mg Raltegravir

und zweimal 800mg Boceprevir ein (einmal Boceprevir zusammen mit Raltegravir und einmal Boceprevir allein 8 h später). Gruppe B erhielt dieses Regime in umgekehrter Reihenfolge. Die Blutproben für die Auswertung der Pharmakokinetik wurden jeweils am Tag 10 und 38, über einen Zeitraum von 8 bzw. 12 h nach Einnahme der Medikation zusammen mit einem standardisierten Frühstück, entnommen. Insgesamt 22 der 24 Probanden (10 Männer und 12 Frauen) beendeten die Studie: Ein Proband wurde wegen mangelnder Adhärenz und ein zweiter wegen erhöhter Leberwerte (vor der Boceprevir-Gabe) ausgeschlossen. Die Probanden waren durchschnittlich 38 Jahre alt (Bereich 20-55) und hatten einen mittleren Body-Mass-Index von 23 (Bereich 18-27) kg/m^2 .

Pharmakokinetik unbeeinflusst

Die pharmakokinetischen Parameter von Raltegravir, die Area under the Curve (AUC) und maximale Plasmakonzentration (C_{max}), wurden von Boceprevir nicht beeinflusst: Die AUC (0-12 h) betrug 4,27 (Bereich 3,22-5,66) $\text{mg}\cdot\text{h/l}$ für Raltegravir plus Boceprevir und 4,22 (Bereich 3,19-5,59) $\text{mg}\cdot\text{h/l}$ für Raltegravir alleine und die C_{max} 1,06 (Bereich 0,76-1,49) mg/l bzw. 0,98 (Bereich 0,73-1,31) mg/l . Die AUC (0-8 h) von Boceprevir ($\text{mg}\cdot\text{h/l}$) entsprach den Daten aus früheren Studien (historische Kontrolle 5,07 $\text{mg}\cdot\text{h/l}$).

Es traten keine schwerwiegenden unerwünschten Ereignisse auf. Die häufigsten Nebenwirkungen waren Geschmacksstörungen ($n=17$), Kopfschmerzen ($n=8$), Mundtrockenheit ($n=3$), Übelkeit ($n=3$), atypische Lymphozyten ($n=3$), ALT-Erhöhung ($n=3$), Halsschmerzen ($n=2$), Dyspepsie ($n=2$), AST-Erhöhung ($n=2$) und Myalgie ($n=2$). Bis auf eine Myalgie und eine Kreatininkinase-Erhöhung (jeweils Schweregrad 4) waren alle unerwünschten Ereignisse leicht bis mittelgradig ausgeprägt (Grad 1 und 2).

Quelle:

de Kanter C et al. Influence of the HCV protease inhibitor Boceprevir on the pharmacokinetics of the HIV integrase inhibitor Raltegravir. 19th Conference on Retroviruses and Opportunistic Infections (CROI), 5.3. – 8.3.2012 in Seattle/USA. Abstract #772LB (Poster)

Für weitere Informationen wenden Sie sich bitte an:

Annette Menzel, MSD SHARP & DOHME GMBH, Lindenplatz 1, 85540 Haar
Tel.: 089 4561-1353, Fax –1329, E-Mail: annette.menzel@msd.de

Allgemeine Informationen sind im Internet unter www.msd.de unter "Presse" abrufbar. Mit dem Benutzernamen "msd" und dem Passwort "aktuell" haben Sie Zugang zu unseren Presseseiten.

Über MSD:

MSD gehört zu Merck & Co., Inc., mit Sitz in Whitehouse Station, N.J. (USA), einem global führenden Gesundheitsunternehmen. Mit seinen verschreibungspflichtigen Arzneimitteln, Impfstoffen, Biologika, Präparaten zur Selbstmedikation und für die Tiergesundheit in verschiedenen Therapiebereichen, bietet MSD in mehr als 140 Ländern umfassende und innovative Lösungen für Gesundheit. Ein besonderes Anliegen von MSD ist darüber hinaus die Verbesserung der weltweiten Gesundheitsversorgung und der verbesserte Zugang zu Medikamenten. Dafür engagiert sich MSD in weitreichenden Gesundheitsprogrammen und Partnerschaften.

In Deutschland hat die Unternehmensgruppe ihren Sitz in Haar bei München. MSD ist erreichbar unter Tel: 0800 673 673 673; Fax: 0800 673 673 329; E-Mail: infocenter@msd.de; Internet: www.msd.de, www.univadis.de