

14th CROI 2007, 25 - 28 Februar 2007, Los Angeles, CA

Themen	Interaktionsstudien und Kommentare
ART + Begleitmedikation	<p>Niedrige Paroxetin- und Sertralin-Spiegel, aber adäquate Citalopram-, Escitalopram- und Fluoxetin-Spiegel unter ART bei HIV-infizierten Patienten 61 Citalopram, 49 Escitalopram, 36 Fluoxetin und jeweils 29 Paroxetin bzw. Sertralin Konzentrationen wurden bei Baseline und nach 6-monatiger ART-Therapie gemessen. Während die Escitalopram-, Citalopram- und Fluoxetin-Spiegel im Normbereich lagen, waren die Paroxetin- und Sertralin-Spiegel signifikant gesenkt [1].</p> <p>Efavirenz 600 mg QD + Diltiazem 240 mg QD Bei 32 HIV-infizierten Patienten wurde unter EFV ein klinisch signifikanter Abfall der Diltiazem-Spiegel inklusive zweier Hauptmetabolite sowie ein moderater Anstieg der EFV-Spiegel beobachtet. Daher sollte Diltiazem vermieden oder die Dosis schrittweise auftitriert werden [2].</p> <p>Efavirenz 600 mg QD + Itraconazol 200 mg BID Verminderte Itraconazol-Spiegel wurden bei 40 Patienten unter EFV gemessen. Die EFV-Spiegel blieben hingegen unbeeinflusst. Da es keine Daten zur Dosisanpassung gibt, ist die Wahl eines alternativen Antimykotikums wahrscheinlich sinnvoll [2].</p> <p>Atazanavir 400 mg bzw. Atazanavir/r + Lamotrigin 100 mg Einzeldosis Bei 21 gesunden Männern wurde der Effekt einer Einzeldosis Lamotrigin auf ATV allein und mit RTV 100 mg untersucht. Während mit ATV allein die Lamotrigin-Spiegel im Normbereich lagen, zeigte sich mit RTV ein Abfall der Lamotrigin-Spiegel um 32 % [3].</p> <p>Atazanavir/r 300/100 mg + Minocyclin 100 mg + Valproinsäure 100 mg 12 HIV-infizierte Patienten mit ATV/r 300/100 QD bekamen Minocyclin 100 mg BID und nach 16 Tagen Valproinsäure als drittes Medikament. Minocyclin senkte die ATV AUC um 33 % und die C_{min} um 50 %. Die Gabe von Valproinsäure konnte den Effekt nicht mindern. Ohne ein engmaschiges TDM der ART ist Minocyclin zu vermeiden [4].</p> <p>Atazanavir/r / Tenofovir 300/100/300 mg + Famotidin 20 und 40 mg 20 gesunde Probanden nahmen neben einem ATV -Regime Famotidin 20 mg BID gleichzeitig bzw. nach 7 Tagen mit einem 2-stündigen Abstand ein. Die andere Gruppe schluckte Famotidin 40 mg in einem 12-stündigen Abstand getrennt von der ART und nach 7 Tagen in einem 2-stündigen Abstand. Famotidin 40 mg mit einem 2-stündigen Abstand senkte die ATV AUC um 21 % und C_{min} um 28 %. Dafür zeigte Famotidin 20 mg BID zusammen oder getrennt von ATV bzw. Famotidin 40 mg QD in einem 12-stündigem Abstand zu ATV adäquate Spiegel, so dass diese Kombinationen möglich sind [5].</p>
Studien aus den Entwicklungsländern	<p>Atazanavir BID + Rifampicin ATV 300 mg BID wurde 10 Tage ohne Rifampicin gegeben. Am Tag 11 kam zusätzlich Rifampicin 600 mg QD hinzu. In einem dritten Schritt wurde ab Tag 16 für 10 Tage ATV BID auf 400 mg angehoben. Die ATV-Spiegel sanken unter ATV 300 mg BID mit Rifampicin um 77 % und mit ATV 400 mg BID um 53 %. Daher ist diese Kombination nicht sinnvoll [6].</p> <p>Nevirapin 400 vs. 600 QD + Rifampicin 15 HIV-infizierte Patienten bekamen NVP 400 mg, weitere 15 Patienten NVP 600 mg kombiniert mit Rifampicin und Combivir[®]. 80 % der Patienten mit NVP 400 mg wiesen suboptimale NVP-Spiegel auf, während bei Patienten mit NVP 600 mg eine hohe Rate an NVP-Hypersensitivität auftrat. Für Leichtgewichtige könnte NVP 400 mg ohne eine Einschlehdosis von 200 mg vielleicht ausreichen, für andere aber nicht. AZT sollte in Entwicklungsländern in den ersten 3 Monaten bei einer HIV/TB Therapie vermieden werden, da bei 30 % der Patienten eine AZT-induzierte Anämie auftrat [7].</p> <p>Efavirenz + Artemisin Die Artemisin Kombinationstherapie, bestehend aus Artesunat und Amodiaquin, wurde als First-line-Therapie in 15 afrikanischen Ländern für Malaria zugelassen. Eine Interaktionsstudie mit EFV musste nach Einschleusung von zwei Patienten beendet werden, da EFV den Metabolismus so stark hemmte, dass erhöhte Amodiaquin-</p>

	Spiegel eine Hepatotoxizität auslösten [8].
Schwangerschaft	Niedrige LPV/r-Spiegel Bei 101 HIV-infizierten Schwangeren mit LPV/r 400/100 mg + einem NRTI-Backbone lag die mittlere LPV Cmin im 2. Trimester bei 3806 ng/ml und im 3. Trimester bei 3274 ng/ml. Daher sollte vor allem im 3. Trimester LPV/r Spiegel gemessen und ggf. die LPV/r-Dosis erhöht werden [9].
Niereninsuffizienz	Enfuvirtid benötigt keine Dosisanpassung bei chronischer Niereninsuffizienz Bei Patienten mit einer Kreatinin-Clearance von 11 - 35 mL/min und Patienten mit Hämodialyse lagen die Enfuvirtid-Spiegel leicht höher als bei Patienten ohne Nierenschäden [10].

Literatur

1. Best B, Letendre S, Rossi S, et al. Low exposure to Paroxetine and Sertraline, but not to Citalopram, Escitalopram, and Fluoxetine in HIV-Infected patients. Abstract 574, 14th CROI 2007, Los Angeles.
2. Kaul S, Ji P, Dudley J, et al. Pharmacokinetic Interaction between Efavirenz and Diltiazem or Itraconazole after multiple dose administration in adult healthy subjects. Abstract 561, 14th CROI 2007, Los Angeles.
3. Burger DM, Huisman A, van Ewijk N, et al. The effect of Atazanavir and Atazanavir/Ritonavir on UGT1A4 Using Lamotrigine as a Phenotypic Probe. Abstract 566, 14th CROI 2007, Los Angeles.
4. Di Cenzo R, Peterson D, Schifitto G. Effect of Minocycline and Valproic Acid Co-administration on Atazanavir Plasma Concentration. Abstract 567, 14th CROI 2007, Los Angeles.
5. Agarwala S, Persson A, Eley T, et al. Effect of Famotidine 20 mg and 40 mg in Dose Regimes on the Bioavailability of Atazanavir with Ritonavir in Combination with Tenofovir in healthy subjects. Abstract 568, 14th CROI 2007, Los Angeles.
6. Acosta E, Kendall M, Gerber J, et al. Effect of Rifampin on Pharmacokinetics and safety of twice-daily atazanavir: ACTG Protocol A5213. Abstract 575, 14th CROI 2007, Los Angeles.
7. Avihingsanon A, Manosuthi W, Kantipong P, et al. Pharmacokinetic and 12 weeks efficacy of Nevirapine, 400 vs. 600 per in HIV-infected patients with active TB receiving Rifampicin: a Multicenter Study. Abstract 576, 14th CROI 2007, Los Angeles.
8. German P, Greenhouse B, Coates C, et al. Drug Interaction between Antimalarial Drugs and Efavirenz. Abstract 577, 14th CROI 2007, Los Angeles.
9. Peyatavin G, Pierre-Francois S, Cassard B, et al. Reduced Lopinavir Exposure during pregnancy: A case Control Study. Abstract 579, 14th CROI 2007, Los Angeles.
10. Tebas P, Bellos N, Lucasti C, et al. Enfuvirtide does not require dose-adjustment in patients with chronic renal failure: the result of a pharmacokinetic study of Enfuvirtide in HIV-1-infected patients with impaired renal function. Abstract L-108, 14th CROI 2007, Los Angeles.

Die Interaktions-Hotline wird unterstützt von

