

vernetzt Sie mit Experten

Praktischer Leitfaden zum Einsatz von Cabotegravir und Rilpivirin Long Acting (CAB+RPV LA) in der klinischen Praxis

Eine Expertenmeinung zur Unterstützung der klinischen Praxis

Autoren (in alphabetischer Reihenfolge)

Daniel Beer (Aachen), Jan Borch (Innsbruck), Patrick Braun (Aachen), Olaf Degen (Hamburg), Martin Däumer (Kaiserslautern), Celia Jonsson-Oldenbüttel (München), Roger Vogelmann (Mannheim), Eva Wolf (München)

Mit der Einführung der ersten langwirksamen Substanzen eröffneten sich neue Perspektiven für die antiretrovirale Behandlung von Menschen mit HIV. Durch den Einsatz von CAB+RPV LA können Adhärenz, Lebensqualität und Patientenzufriedenheit verbessert werden.

Zugleich stellt sie die behandelnden Ärztinnen und Ärzte vor neue Fragestellungen, insbesondere im Hinblick darauf, für welche Personen die Therapie geeignet ist, wie das Therapiemonitoring gestaltet wird, wie mit Viruslasten >50 HIV-1-RNA-Kopien/ml unter laufender Behandlung umzugehen ist und wie Abweichungen vom Injektionsschema zu managen sind.

Die nachfolgenden Empfehlungen basieren auf einem Expertenkonsens und sollen Ärztinnen und Ärzten eine praxisorientierte Hilfestellung beim Einsatz von CAB+RPV LA in der klinischen Versorgung bieten.

1. Ausschlusskriterien für den Einsatz der Therapie

Absolute Ausschlusskriterien

- RPV-assoziierte Resistenzmutationen
- CAB- bzw. INSTI-assoziierte Resistenzmutationen
- Vorliegen einer behandlungsbedürftigen chronischen Hepatitis B

Individuelle Nutzen-Risiko-Abwägung erforderlich

- HIV-1 Subtyp A6
- NNRTI-assoziierte Resistenzmutationen ohne Relevanz für RPV
- Unklare oder lückenhafte Therapiehistorie (Empfehlung: provirale Resistenztestung, u. a. auch zur HIV-1 Subtyp-Bestimmung)
- Patient:innen mit eingeschränkter Terminadhärenz
- Therapieinitiierung in der Schwangerschaft

Keine Ausschlusskriterien

- HIV-1 Subtyp A1
- Body-Mass-Index (BMI) ≥ 30 kg/m² (sofern längere Injektionsnadeln verwendet werden)
- Frauen im gebärfähigen Alter

2. Indikation für eine provirale Resistenztestung vor Umstellung

Eine provirale Resistenztestung wird **nicht** zwingend **routinemäßig**, sondern gezielt in folgenden Situationen empfohlen:

- Bei unbekannter oder unvollständiger Therapiehistorie, u. a. auch zur Bestimmung des HIV-Subtyps
- Bei virologischem Versagen oder Low-Level-Virämie unter INSTI- oder NNRTI-basierten Regimen in der Historie, sofern

dies zu einem Regimewechsel geführt hat (ohne historische Resistenzdaten)

Wichtig: Die provirale Resistenztestung sollte in spezialisierten Laboren erfolgen, die in der Bewertung proviraler Resistenzmutationen und in der Diskriminierung von APOBEC-assoziierten und Resistenzmutationen erfahren sind (z. B. HIV-GRADE assoziierte Labore; siehe Reiter „HIV-GRADE team“ auf www.hiv-grade.de).

3. Vorgehen bei Terminverschiebung/Terminversäumnis

- CAB+RPV LA ist gemäß Fachinformation alle 2 Monate zu einem festgelegten Zieldatum zu applizieren.^{1,2} Ein Intervall von 8 Wochen ist in Studien geprüft und ebenfalls möglich, sofern es aus Praxis-internen Gründen bevorzugt wird.^{3,4}
- In der Erhaltungsphase können die Injektionen bis zu 7 Tage vor oder nach dem Zieldatum erfolgen (definiertes Zeitfenster).
- Bei Verschiebung der Injektionen um mehr als 7 Tage gegenüber dem Zieldatum (z. B. aufgrund geplanter Abwesenheit) „Oral Bridging“ mit CAB+RPV-Tabletten für bis zu 2 Monate oder bei längerem Bridging mit alternativer ART
- Bei Terminverschiebung **mit oralem Bridging** ist für die Wiederaufnahme der Injektionen das Vorgehen gemäß **Abb. 1** zu beachten.^{1,2}
- Bei Terminversäumnis **ohne oralem Bridging** empfehlen wir folgendes Vorgehen:
 - **≤3 Wochen nach dem Ende des definierten Zeitfensters (≤3 Monate seit der letzten Injektion):**
 - Blutentnahme für Bestimmung der Viruslast mit Rückstellprobe (ggf. für Resistenztestung)
 - Sofortige Injektion von CAB und RPV LA, kein Abwarten des Viruslastergebnisses notwendig; Zieldatum bleibt bestehen

• >3 Wochen nach dem Ende des definierten Zeitfensters (>3 Monate seit der letzten Injektion):

- Blutentnahme für Bestimmung der Viruslast mit Rückstellprobe (ggf. für Resistenzbestimmung und Messung der Medikamentenspiegel)
- Abwarten des Viruslastergebnisses vor Gabe der nächsten Injektion
- Unmittelbare Intensivierung mit oraler ART (möglichst mit anderen Substanzklassen, z. B. mit DRV/c/FTC/TAF)
- Eine grundsätzliche ART-Umstellung wegen Termin-Adhärenzproblemen sollte erwogen werden.
- Bei Wiederaufnahme der Injektionstherapie ≤3 Monate nach letzter Injektion kann das bisherige Injektionsschema mit entsprechendem Zieldatum beibehalten werden.^{1,2}
- Bei Wiederaufnahme der Injektionstherapie >3 Monate nach letzter Injektion muss eine Neuintiierung mit einem neuem Zieldatum erfolgen, d. h. 2 Injektionen im Abstand von 4 Wochen, dann 2-monatliche Injektionsintervalle mit entsprechend neuem Zieldatum.^{1,2}
- Die Fachinformationen für Vocabria (Cabotegravir) und Rekambys (Rilpivirin) enthalten keine Angaben zu einer möglichen Testung der Viruslast vor Wiederaufnahme der Injektionen nach einem Terminversäumnis.

4. Monitoring der Viruslast (VL)

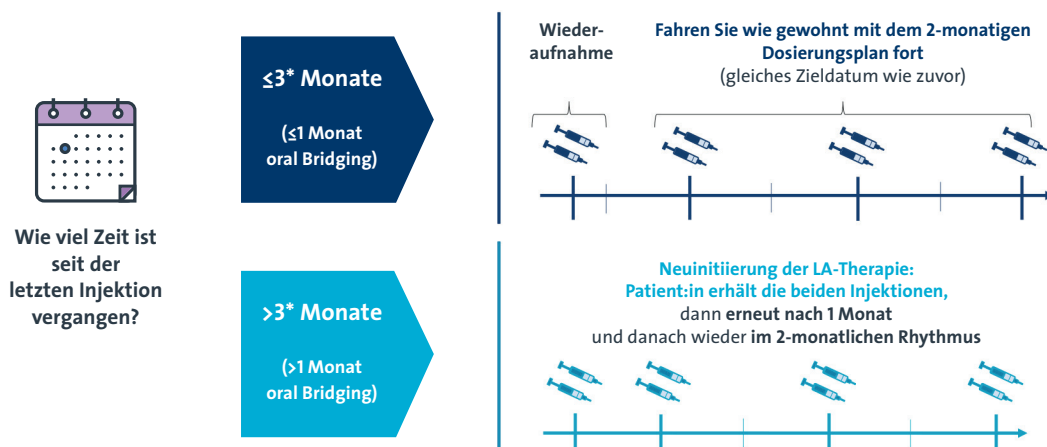
Initiierungsphase

- 4 Wochen nach Beginn im Rahmen des zweiten Injektionstermins
- Weitere 2 Monate später im Rahmen des dritten Injektionstermins

Erhaltungsphase

- Analog zu oralen Regimen wird die VL-Messung mindestens einmal im Quartal empfohlen (da Studien im ersten Jahr eine höhere Rate an Therapieversagen gezeigt haben, kann im ersten Jahr bei jedem Injektionstermin eine VL-Messung erwogen werden)⁴⁻⁷

Abb. 1: Wiederaufnahme der CAB + RPV LA-Injektionen nach oralem Bridging



* Bei Patient:innen, die den 2. Injektionstermin nach 1 Monat versäumen, verkürzt sich die Grenze von 3 Monaten auf 2 Monate

5. Vorgehen bei Virämie trotz pünktlicher Injektionen

Grundsätzlich bei Nachweis einer Viruslast > 50 Kopien/ml:

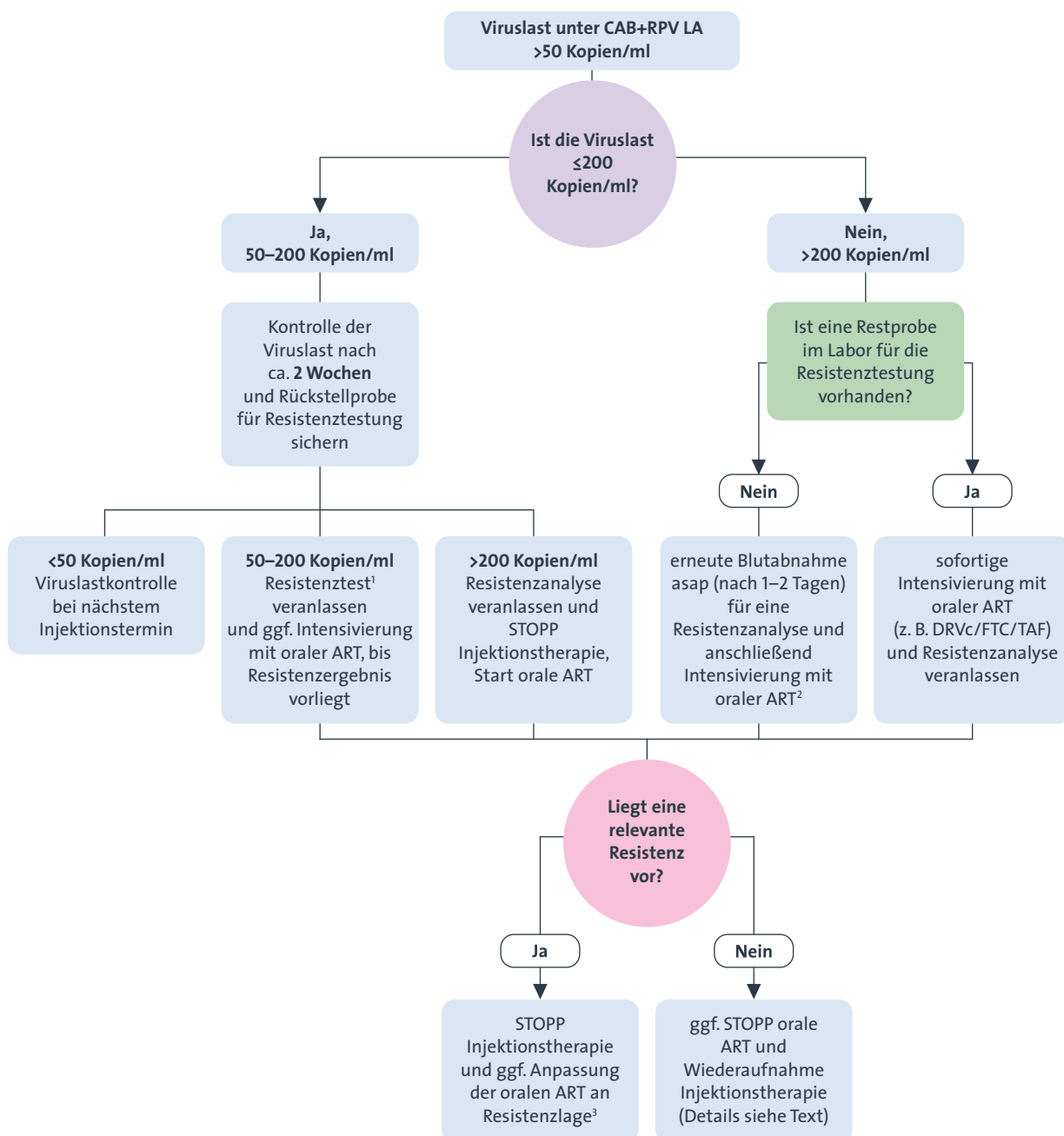
- Zunächst mögliche Ursachen klären (z. B. Impfungen, Infektionen, Komedikation, u. a.)
- Falls möglich: Messung der Medikamentenspiegel aus Rückstellprobe

Szenario 1: Low-Level-Virämie (50–200 Kopien/ml)

- Erneute VL-Messung nach ca. 2 Wochen, Rückstellprobe für mögliche virale Resistenztestung
- Ergebnis des Bestätigungstests:

- **<50 Kopien/ml:** Erneute VL-Kontrolle bei nächster Injektion
- **50–200 Kopien/ml:** ggf. Intensivierung mit oraler ART bis Ergebnis der Resistenztestung vorliegt. Bei Resistenznachweis: sofortige Umstellung (bei technisch nicht erfolgreicher Resistenztestung: erneute VL-Messung nach 2–4 Wochen)
- **>200 Kopien/ml:** Stopp Injektionstherapie, sofortiger Beginn mit oraler ART (möglichst mit anderen Substanzklassen und vorzugsweise hoher Resistenzbarriere, z. B. mit DRV/c/FTC/TAF); orale ART ggf. nach Resistenzbefund anpassen

Abb. 2: Vorgehen bei Virämie unter CAB+RPV LA



¹ bei erfolgloser Resistenztestung, erneute VL-Messung nach 2–4 Wochen; ² orale ART (möglichst mit anderen Substanzklassen und vorzugsweise hoher Resistenzbarriere, z. B. mit DRV/c/FTC/TAF); ³ in Rücksprache mit Virolog:innen
Abkürzungen: asap (as soon as possible), ggf. (gegebenenfalls)

Hinweis: Bei wiederholten Blips kann eine Messung der Medikamentenspiegel (idealerweise der Talspiegel vor der nächsten Injektion) in Erwägung gezogen werden.

Szenario 2: Viruslast >200 Kopien/ml

- Wenn **Rückstellprobe** für Resistenztestung vorhanden: sofortige Intensivierung mit oraler ART (i. d. R. mit DRV/c/ FTC/TAF).
- Wenn **keine Rückstellprobe** für Resistenztestung vorhanden: sofortige Einbestellung zur erneuten Blutentnahme (innerhalb von 1–2 Tagen), erst anschließend Intensivierung mit oraler ART ohne Abwarten der Resistenzergebnisse.
- Nach Vorliegen der Resistenztestung:

- **Resistenz nachweisbar:** Abbruch der Injektionstherapie, Anpassung auf resistenzgerechte ART
- **Keine Resistenz nachweisbar:** Viruslastkontrolle vor Fortsetzung der Injektionstherapie
 - Wenn VL weiterhin >200 Kopien/ml: orale Therapie zunächst fortführen. Klärung der Ursachen für die Virämie. Fortsetzung der Injektionstherapie im Austausch mit virologischen HIV-Expert:innen erwägen.
 - Wenn VL <200 Kopien/ml: Absetzen der oralen ART, Fortsetzung der Injektionstherapie und erneute Viruslastkontrolle nach 2–4 Wochen.

Referenzen

1. Fachinformation Vocabria 600 mg Depotinjektionssuspension (Cabotegravir), aktueller Stand
2. Fachinformation Recambys 900 mg Depot-Injektionssuspension (Rilpivirin), aktueller Stand
3. Margolis DA, et al. Lancet. 2017 Sep 23;390(10101):1499-1510
4. Overton ET, et al. Lancet 2021;396:1994–2005 (and suppl. appendix)
5. Jaeger H, et al. Lancet HIV 2021;8:e679–89
6. Overton ET, et al. Clin Infect Dis. 2023 May 3;76(9):1646-1654
7. Smith GHR, et al. Open Forum Infect Dis. 2021 Aug 25;8(9):ofab439

Autoren

Dr. med. Daniel Beer, Praxis und Labor Dr. med. Knechten, PZB Aachen

Dr. med. Jan Borch, Universitätsklinik für Dermatologie, Venerologie und Allergologie, Innsbruck

Patrick Braun, Dipl. Biologe, Praxis und Labor Dr. med. Knechten, PZB Aachen

Martin Däumer, Dipl. Biologe, Institut für Immunologie und Genetik, Labor Dr. Thiele, Kaiserslautern

Dr. med. Olaf Degen, Universitätsklinikum Hamburg-Eppendorf (UKE), Hamburg

Dr. med. Dr. phil. Celia Jonsson-Oldenbüttel, MVZ Care, München

PD Dr. med. Roger Vogelmann, Mannheimer Onkologie Praxis

Dr. phil. (HTA) Eva Wolf, MPH, Eurofins MUC Research, München

Die Kosten für ein initiales Expertentreffen wurden von ViiV Healthcare übernommen.
Dieser Leitfaden ist mit freundlicher Unterstützung von ViiV Healthcare entstanden.

Unsere InXFo-Experten

Allgemeinmedizin/STI: Dr. med. Sven Schellberg **Chemsex-Beratung:** Dr. med. Martin Viehweger **Dermatologie:** Prof. Dr. med. Stefan Esser, Dr. med. Robert Jablonka **Diabetologie/Endokrinologie:** PD Dr. med. Sebastian Noe **Genetik:** Dr. rer. nat. Dipl. Biol. Eckart Schnakenberg **Hepatology:** Prof. Dr. med. Markus Cornberg, PD Dr. med. Christian Wasmuth **Infektiologie:** Dr. med. Daniel Beer, Dr. med. Silke Heldwein, Dr. med. Anja Meurer, Prof. Dr. med. Jürgen Rockstroh, Prof. Dr. med. Christoph D. Spinner **Kardiologie:** Prof. Dr. med. Marcel Halbach, Dr. med. Jost Stalke **Klinische Forschung:** Dr. Eva Wolf, MPH **Nephrologie:** Dr. med. Ansgar Rieke **Neurologie:** Prof. Dr. med. Gabriele Arendt **Onkologie:** Prof. Dr. med. Christian Hoffmann, Dr. med. Jan Siehl **Pädiatrie:** Dr. med. Cornelia Feiterna-Sperling **Pharmazie:** Nikola Hanhoff – Pharm., Leonie Meemken – Pharm. **Pneumologie:** Dr. med. Meike Probst **Psychiatrie:** Dr. med. Christian Perro **Suchtmedizin:** Dr. med. Uwe Naumann, Dr. med. Nazifa Qurishi **Virologie:** Patrick Braun – Dipl. biol., Prof. Dr. Carsten Tiemann **Arzt- und Medizinrecht:** Christoph Klein – Rechtsanwalt

Die Inhalte dieses Newsletters wurden unabhängig erstellt und unterliegen keiner Beeinflussung von Seiten der Sponsoren. Durch die fortschreitende Forschung auf dem Gebiet HIV/Hepatitis kann keine Verantwortung und Haftung für die Vollständigkeit oder Richtigkeit der Newsletter-Inhalte von Seiten InXFo übernommen werden.

Herausgeber: InXFo GmbH, Lutterothstraße 73, 20255 Hamburg
Logistik-Team: Patrick Braun, Leonie Meemken, Eva Wolf
Technischer Support: Clinovate Net
Foto: Ursula Karner