

Hepatitis-C-Medikamente

Stand 10. Januar 2017

Inhalt

Was ist neu?	2
Medikamente bei Genotyp 1	3
Medikamente bei Genotyp 2	4
Medikamente bei Genotyp 3	4
Medikamente bei Genotyp 4	5
Medikamente bei Genotyp 5 - 6	6
Wirkstoffe und Wirkstoffklassen	7
Verteilung der Hepatitis-C-Genotypen in Deutschland	11
Haftungsausschluss	11

Was ist neu?

- Mitte Dezember 2016 wurden die Leitlinien des Berufsverbands niedergelassener Gastroenterologen (bng) und der Deutschen Gesellschaft für Gastroenterologie, Stoffwechsel- und Verdauungskrankheiten (DGVS) aktualisiert. Am 5. Januar 2017 wurde der Beschluss des Gemeinsamen Bundesausschuss zu Epclusa® veröffentlicht: Zusatznutzen für die Genotypen 2 und 3 sowie bei dekompensierter Zirrhose bei Vorliegen der Genotypen 2-6.
- November 2016: Die im Juli in der EU zugelassene Kombinationstherapie ZEPATIER® ist seit Ende November erhältlich. Die Kombination wirkt gegen die Genotypen 1 und 4 und enthält den NS5A-Inhibitor Elbasvir und den Protease-Inhibitor Grazoprevir. Für Zepatier® liegen noch keine Empfehlung in der deutschen Therapieleitlinie und noch kein Votum über den Zusatznutzen des Gemeinsamen Bundesausschuss vor.
- Juli 2016: In der EU wird EPCLUSA® zugelassen. Es handelt sich um die erste Kombination, die gegen alle Genotypen wirkt. Epclusa® enthält den NS5B-Inhibitor Sofosbuvir und den NS5A-Inhibitor Velpatasvir.

Medikamente nach Genotyp

Im Folgenden werden ausschließlich interferonfreie Therapien (mit Markennamen) nach Genotyp gelistet. Um welche Wirkstoffe es sich handelt und um welche Wirkstoffklassen, wird nicht in diesen Tabellen, sondern in den folgenden („Wirkstoffe und Wirkstoffklassen“) erläutert.

Die Spalte „**Empfehlungen nach bng/DGVS-Leitlinie**“ orientiert sich an der aktuellen Fassung der Leitlinie des Berufsverbands niedergelassener Gastroenterologen (bng) und der Deutschen Gesellschaft für Gastroenterologie, Stoffwechsel- und Verdauungskrankheiten (DGVS). Bei zwei Haken (✓✓) liegt der Entscheidung eine gute bis sehr gute Datenlage aus Studien zugrunde. Bei einem Haken (✓) ist die Datengrundlage befriedigend oder mäßig.

Die **Spalte G-BA Zusatznutzen** informiert über die Beschlüsse des Gemeinsamen Bundesausschuss (G-BA) zur frühen Nutzenbewertung neu zugelassener Arzneimittel (nach §35 SGBV). Liegt ein positiver Beschluss (✓) und damit ein Zusatznutzen vor, kann das Medikament i.d.R. von Ärzten relativ problemlos zu Lasten der Krankenkassen verordnet werden - sofern keine gleichwertige kostengünstigere Alternative besteht und kein Widerspruch zur Leitlinie vorliegt. Daher informieren wir in der Spalte „**Preis pro Monat**“ über den Listenpreis. Allerdings gibt es zu einigen Arzneimitteln Rabattverträge von einzelnen Krankenkassen. Die Preise dieser Rabattverträge sind der Öffentlichkeit und auch Ärzten nicht transparent.

Medikamente bei Genotyp 1

GENOTYP 1 Medikamenten- kombination	Dauer in Wochen	Anmerkungen Ribavirin? Veränderte Therapiedauer?	Hersteller	Zulassung in der EU	Preis/Monat i.d.R. nach Roter Liste, August 2016, ohne Ribavirin	Empfehlung nach bng/DGVS- Leitlinie	G-BA Zusatznutzen
Harvoni®	ggf. 8 12	Verkürzung auf 8 Wochen bei Therapienaiven mit niedriger Viruslast (< 6 Millionen IU/ml) möglich. Bei Zirrhose ggf. mit Ribavirin. In Ausnahmefällen ggf. 24 Wochen.	GILEAD	2014	22.260 €	✓✓	✓
Epclusa®	12	Ohne Ribavirin, nur bei dekompenzierter Zirrhose in Kombination mit Ribavirin	GILEAD	2016	22.260 €	✓✓	nein
Viekirax® + Exviera®	12 ggf. 24	Bei Genotyp 1a mit Ribavirin, bei Genotyp 1b ohne Ribavirin. Bei Zirrhose ggf. 24 Wochen Therapiedauer. Bei mittelschweren Leberfunktionsstörungen (Child-Pugh-Grad-B) nicht empfohlen; bei schweren (CP Grad C) kontraindiziert.	AbbVie	2015	16.995 € + 1.655 €	✓✓	✓
Daklinza® + Sovaldi®	12	Nicht bei Zirrhose	BMS + GILEAD	2014	13.325 € + 19.999 €	✓✓	Ja, aber nur für Therapienaive ohne Zirrhose
Olysio® + Sovaldi®	12	Nicht als Standardtherapie	Janssen + GILEAD	2014	16.246 € + 19.999 €	✓✓	Kein Beschluss zu dieser Kombination vorhanden
Zepatier®	12 (ggf. 16)	Ohne Ribavirin, normalerweise 12 Wochen. Nur bei Genotyp 1a mit Ausgangsviruslast >800.000 Kopien/ml und/oder Vorliegen von relevanten Resistenzen gegen NS5A-Inhibitoren (gegen Elbasvir) mit Ribavirin über 16 Wochen. Nicht anwenden bei mittelschweren oder schweren Leberfunktionsstörungen (Child-Pugh-Grad-B und C).	MSD	2016	11.797 €	✓✓	Votum liegt noch nicht vor

Medikamente bei Genotyp 2

GENOTYP 2 Medikamenten- kombination	Dauer in Wochen	Anmerkungen Ribavirin? Veränderte Therapiedauer?	Hersteller	Zulassung in der EU	Preis/Monat nach Roter Liste, August 2016, ohne Ribavirin	Empfehlung nach bng/DGVS- Leitlinie	G-BA Zusatznutzen
Sovaldi® + Ribavirin	12	Für Patienten mit und ohne Zirrhose	GILEAD	2014	22.260 €	✓✓	✓
Epclusa®	12	Ohne Ribavirin. Nur bei dekompensierter Zirrhose mit Ribavirin	GILEAD	2016	22.260 €	✓✓	✓
Daklinza® + Sovaldi®	12	ggf. mit Ribavirin. Nur bei Versagen der Sovaldi/Ribavirin-Therapie einsetzbar.	BMS + GILEAD	2014	13.325 € + 19.999 €	Nicht als Standard empfohlen	Votum: Kein Zusatznutzen

Medikamente bei Genotyp 3

GENOTYP 3 Medikamenten- kombination	Dauer in Wochen	Anmerkungen Ribavirin? Veränderte Therapiedauer?	Hersteller	Zulassung in der EU	Preis/Monat nach Roter Liste, August 2016, ohne Ribavirin	Empfehlung nach bng/DGVS- Leitlinie	G-BA Zusatznutzen
Sovaldi® + Ribavirin	24	Für Patienten mit und ohne Zirrhose	GILEAD	2014	22.260 €	Nicht als Standard empfohlen	✓
Epclusa®	12	Ohne Ribavirin. Bei komp. Zirrhose ggf, bei dekomp. Zirrhose obligat in Komb. mit Ribavirin	GILEAD	2016	22.260 €	✓✓	✓

Daklinza® + Sovaldi®	12 ggf. 24	12 Wochen bei Patienten ohne Zirrhose 24 Wochen bei Patienten mit Zirrhose	BMS + GILEAD	2014	13.325 € + 19.999 €	✓✓ für Patienten ohne Zirrhose	Votum: Kein Zusatznutzen
Harvoni®	24	Bei Patienten mit Leberzirrhose. Mit Ribavirin.	GILEAD	2014	22.260 €	Nicht empfohlen	Votum: Kein Zusatznutzen

Medikamente bei Genotyp 4

GENOTYP 4 Medikamenten- kombination	Dauer in Wochen	Anmerkungen Ribavirin? Veränderte Therapiedauer?	Hersteller	Zulassung in der EU	Preis/Monat nach Roter Liste, August 2016, ohne Ribavirin	Empfehlung nach bng/DGVS- Leitlinie	G-BA Zusatznutzen
Harvoni®	12	Ohne Ribavirin. Nur bei Zirrhose mit Ribavirin	GILEAD	2014	22.260 €	✓✓	✓
Epclusa®	12	Ohne Ribavirin, nur bei dekompenzierter Zirrhose in Kombination mit Ribavirin	GILEAD	2016	22.260 €	✓✓	✓ Nur bei dekompen- sierter Zirrhose
Viekirax®	12	Mit Ribavirin	AbbVie	2015	16.995 € + 1.655 €	✓✓	✓
Daklinza® + Sovaldi®	12	Nicht als Standardtherapie und nur bei Patienten ohne Leberzirrhose einsetzbar	BMS + GILEAD	2014	13.325 € + 19.999 €	✓✓	Votum: Kein Zusatznutzen
Olysio® + Sovaldi®	12	Nicht als Standardtherapie	Janssen + GILEAD	2014	16.246 € + 19.999 €	✓✓	Kein Beschluss zu dieser Kombination vorhanden

Zepatier®	12 (ggf. 16)	Ohne Ribavirin, normalerweise 12 Wochen. Nur bei Genotyp 1a mit Ausgangsviruslast >800.000 Kopien/ml und/oder Vorliegen von relevanten Resistenzen gegen NS5A-Inhibitoren (gegen Elbasvir) mit Ribavirin über 16 Wochen. Nicht anwenden bei mittelschweren oder schweren Leberfunktionsstörungen (Child-Pugh-Grad-B und C).	MSD	2016	11.797 € (laut PM der Firma vom 23. Nov)	Votum liegt noch nicht vor	Votum liegt noch nicht vor
-----------	-----------------	---	-----	------	---	----------------------------	----------------------------

Medikamente bei Genotyp 5 - 6

GENOTYP 5-6 Medikamenten- kombination	Dauer in Wochen	Anmerkungen Ribavirin? Veränderte Therapiedauer?	Hersteller	Zulassung in der EU	Preis/Monat nach Roter Liste, August 2016, ohne Ribavirin	Empfehlung nach bng/DGVS- Leitlinie	G-BA Zusatznutzen
Harvoni®	12	Ohne Ribavirin. Bei fehlendem Ansprechen einer Vortherapie oder Leberzirrhose ggf. mit Ribavirin	GILEAD	2014	22.260 €	✓✓	---
Epclusa®	12	Ohne Ribavirin. Bei fehlendem Ansprechen einer Vortherapie oder Leberzirrhose ggf. mit Ribavirin	GILEAD	2016	22.260 €	✓✓	✓ Nur bei dekompensierter Zirrhose

Wirkstoffe und Wirkstoffklassen

Lesebeispiel: In dem Medikament Sovaldi[®] ist der Wirkstoff Sofosbuvir aus der Wirkstoffklasse der NS5B-Inhibitoren enthalten. Harvoni[®] besteht aus dem NS5A-Inhibitor Ledipasvir und Sofosbuvir, ist also ein Kombinationsmedikament.

Aus dem Namen des Wirkstoffs kann man auf die Wirkstoffklasse schließen:

- NS5A-Inhibitoren enden auf „...asvir“ Sie blockieren die Aktivität von NS5A, einem multifunktionalen Eiweiß das zur Replikation von HCV benötigt wird
- NS5B-Inhibitoren enden auf „...buvir“ Sie blockieren die NS5B-RNA-Replikase und damit die Vervielfältigung der viralen Erbsubstanz
- Proteaseinhibitoren enden auf „...previr“ Sie blockieren die NS3-Protease und damit die Produktion von Proteinen, die zur Replikation des HCV-Virus benötigt werden

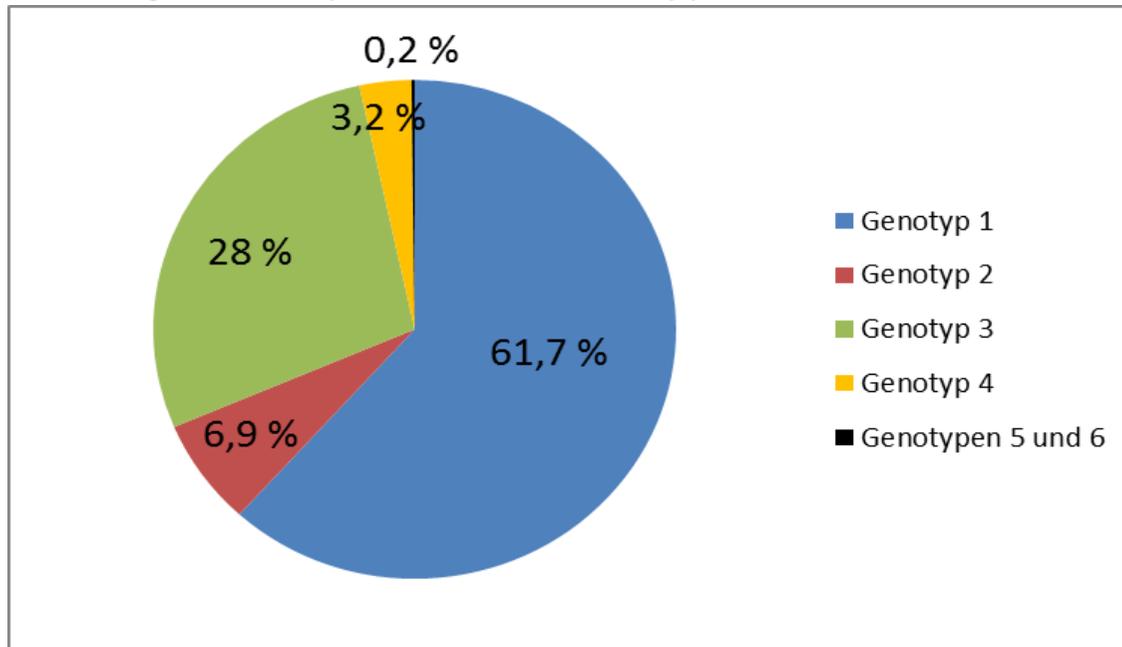
Handelsname	Nebenwirkungen / Wechselwirkungen / Substitution	enthaltene Wirkstoffe und Wirkstoffklassen		
		NS5A-Inhibitor	NS5B-Inhibitor	Proteaseinhibitor
Sovaldi [®]	<p>Nebenwirkungen (in Kombination mit Ribavirin untersucht): sehr häufig Kopfschmerz en und Schlaflosigkeit, verminderte Hämoglobinkonzentration, Übelkeit, erhöhte Bilirubin-konzentration im Blut und Erschöpfung (>10%).</p> <p>Nur wenige relevante Wechselwirkungen:</p> <p>Die gleichzeitige Anwendung folgender Arzneimittel ist kontraindiziert oder eingeschränkt: Amiodaron, Carbamazepin, Phenobarbital, Phanytoin, Oxcarbazepin, Rifampicin, Rifabutin, Johanniskraut</p> <p>Achtung: In Kombination mit Amiodaron (gegen Herzrhythmusstörungen) Verlangsamung des Herzschlags und Herzstillstand möglich.</p> <p>Substitution: Bei Methadonsubstitution ist keine Dosisanpassung erforderlich.</p>	-	Sofosbuvir	-
Harvoni [®]	<p>Nebenwirkungen: Kopfschmerzen und Erschöpfung sehr häufig (>10%),</p> <p>Achtung Medikamente gegen Magensäure: Medikamente, die den ph des Magens erhöhen (Aluminium- oder Magnesiumhydroxid, Kalziumkarbonat), vermindern die Löslichkeit und damit die Konzentration von Ledipasvir im Blut. Daher: Mindestens 4 Stunden Abstand zwischen Harvoni-Einnahme und Einnahme von Antazida.</p> <p>H2-Rezeptor-Antagonisten und Protonenpumpenhemmer können mit Harvoni auch gleichzeitig eingenommen werden, dürfen allerdings eine bestimmte Dosierung nicht überschreiten.</p> <p>Achtung: In Kombination mit Amiodaron (gegen Herzrhythmusstörungen) Verlangsamung des Herzschlags bis zum Herzstillstand möglich.</p> <p>Relevante Wechselwirkungen:</p> <p>Die gleichzeitige Anwendung folgender Arzneimittel ist kontraindiziert oder eingeschränkt: Amiodaron, Carbamazepin, Phenobarbital, Phanytoin, Oxcarbazepin, Rifampicin, Rifabutin, Simeprevir, Lopinavir/r (Kaletra), Stribild (Elvitegravir, Cobicistat, TDF, Emtricitabine), Johanniskraut, Rovuvastatin</p> <p>Substitution: Bei Methadonsubstitution ist keine Dosisanpassung erforderlich.</p>	Ledipasvir	Sofosbuvir	-

Handelsname	Nebenwirkungen / Wechselwirkungen / Substitution	enthaltene Wirkstoffe und Wirkstoffklassen		
		NS5A-Inhibitor	NS5B-Inhibitor	Proteaseinhibitor
Epclusa®	<p>Nebenwirkungen: Kopfschmerzen, Übelkeit und Erschöpfung sehr häufig (>10%).</p> <p>Achtung Medikamente gegen Magensäure: Es ist zu erwarten (nicht untersucht) dass Medikamente, die den pH des Magens erhöhen (Aluminium- oder Magnesiumhydroxid, Kalziumkarbonat), die Löslichkeit und damit die Konzentration von Velpatasvir im Blut vermindern. Daher: Mindestens 4 Stunden Abstand zwischen Epclusa-Einnahme und Einnahme von Antazida.</p> <p>H2-Rezeptor-Antagonisten und Protonenpumpenhemmer können mit Epclusa auch gleichzeitig eingenommen werden, dürfen allerdings eine bestimmte Dosierung nicht überschreiten</p> <p>Relevante Wechselwirkungen: Die gleichzeitige Anwendung folgender Arzneimittel ist kontraindiziert oder eingeschränkt: Amiodaron, Digoxin, Carbamazepin, Phenobarbital, Phenytoin, Oxcarbazepin, Rifampicin, Rifabutin, Efavirenz, Johanniskraut, Rosuvastatin.</p> <p>Achtung: In Kombination mit anderen antiviralen Mitteln oder mit Amiodaron (gegen Herzrhythmusstörungen) Verlangsamung des Herzschlags bis zum Herzstillstand möglich.</p> <p>Achtung: Bei gleichzeitiger Gabe von Tenofoviridisoproxil (TDF) Überwachung der Nierenwerte erforderlich (Konzentration von TDF steigt an)</p> <p>Substitution: Bei Methadonsubstitution ist keine Dosisanpassung erforderlich.</p>	Velpatasvir	Sofosbuvir	-
Daklinza®	<p>Nebenwirkungen: Blutarmut, Kopfschmerzen, Übelkeit und Ermüdung sehr häufig (>10%).</p> <p>Relevante Wechselwirkungen: Kontraindiziert in Kombination mit Arzneimitteln wie Phenytoin, Carbamazepin, Oxcarbazepin, Phenobarbital, Rifampicin, Rifabutin, Rifapentin, systemisch angewendetes Dexamethason und Johanniskraut</p> <p>Substitution: Bei Methadon- oder Buprenorphin keine Dosisanpassung erforderlich.</p>	Daclatasvir	-	

Handelsname	Nebenwirkungen / Wechselwirkungen / Substitution	enthaltene Wirkstoffe und Wirkstoffklassen		
		NS5A-Inhibitor	NS5B-Inhibitor	Proteaseinhibitor
Viekirax®	<p>Nebenwirkungen: sehr häufig Müdigkeit und Erschöpfung (>20%), Schlaflosigkeit, Hautjucken (>10%), häufig Blutarmut (>1%) Nicht empfohlen bei Patienten mit mittelschwerer (Child-Pugh B). Kontraindiziert bei schwerer Leberfunktionsstörung (Child-Pugh C).</p> <p>Wechselwirkungen mit anderen Medikamenten sind zahlreich: Bei folgenden Medikamenten kann durch Viekirax (+/- Dasabuvir) der Abbau (CYP3A4-Substrate) verzögert sein (gefährliche Erhöhung der Blutspiegel), daher sind sie mit Viekirax kontraindiziert: Alfuzosinhydrochlorid, Amiodaron, Astemizol, Terfenadin, Chinidin, Cisaprid, Colchicin bei Patienten mit Nieren- oder Leberfunktionsstörung, Ergotamin, Dihydroergotamin, Ergometrin, Methylergometrin, Fusidinsäure, Lovastatin, Simvastatin, Atorvastatin, oral angewendetes Midazolam, Triazolam, Pimozid, Quetiapin, Salmeterol, Sildenafil (bei Behandlung einer pulmonalen arteriellen Hypertonie), Ticagrelor.</p>	Ombitasvir	-	Paritaprevir / r mit Norvir (als Booster)
Exviera®	<p>Folgende Arzneimittel senken die Wirkstoffkonzentration von Viekirax und dürfen nicht gegeben werden: Carbamazepin, Phenytoin, Phenobarbital, Efavirenz, Nevirapin, Etravirin, Enzalutamid, Johanniskraut (Hypericum perforatum), Mitotan, Rifampicin. Folgende Arzneimittel erhöhen die Konzentration von Paritaprevir und dürfen daher nicht gegeben werden: Clarithromycin, Telithromycin, Cobicistat, Conivaptan, Indinavir, Lopinavir/Ritonavir, Saquinavir, Tipranavir, Itraconazol, Ketoconazol, Posaconazol, Voriconazol</p> <p>Substitution: Bei Methadon- oder Buprenorphin keine Dosisanpassungen erforderlich.</p>	-	Dasabuvir	-
Zepatier®	<p>Nebenwirkungen: Müdigkeit und Kopfschmerz sehr häufig (bei >10%), häufig auch Nebenwirkungen wie Depression, Schwindel, Übelkeit oder Oberbauchschmerzen (1-10%), schwere Nebenwirkungen sind selten (<1%). Nicht einsetzen (kontraindiziert) bei Patienten mit mittelschwerer (Child-Pugh B) oder schwerer Leberfunktionsstörung (Child-Pugh C). Erhöhung der Leberenzyme (ALT) – daher bei Übelkeit, Erbrechen, Gelbsucht oder Stuhlverfärbung Arzt/Ärztin aufsuchen. Bei Erhöhung der ALT auf den 10-fachen oberen Wert Therapie ggf. abbrechen.</p> <p>Wechselwirkungen: Gleichzeitige Anwendung aufgrund von Wechselwirkungen kontraindiziert: Ciclosporin, Bosentan, Rifampicin, Carbamazepin, Phenytoin, Johanniskraut, Etravirin, Efavirenz sowie geboostete HIV-Therapien wie Stribild (Elvitegravir, Cobicistat, TDF, Emtricitabine), Kaletra (Lopinavir/r), Darunavir/r, und Atazanavir/r</p>	Elbasvir	-	Grazoprevir

Handelsname	Nebenwirkungen / Wechselwirkungen / Substitution	enthaltene Wirkstoffe und Wirkstoffklassen		
		NS5A-Inhibitor	NS5B-Inhibitor	Proteaseinhibitor
Olysio®	<p>Nebenwirkungen: Hautausschlag, Juckreiz, Übelkeit, Luftnot sind sehr häufig (>10%). Olysio kann die Haut gegenüber der Sonne empfindlicher machen. Nicht empfohlen bei Patienten mit mittelschwerer (Child-Pugh B) oder schwerer Leberfunktionsstörung (Child-Pugh C).</p> <p>Wechselwirkungen mit anderen Medikamenten sind zahlreich: Die gleichzeitige Anwendung folgender Arzneimittel ist kontraindiziert oder eingeschränkt: Amiodaron und andere Antiarrhythmika, Antiepileptika, Antihistaminika (Astemizol, Terfenadin), die Antibiotika Erythromycin, Clarithromycin und Telithromycin, Antimykotika, Rifampicin, Rifabutin, systemisches Dexamethason, Cisaprid, Ledipasvir, mariendistel, Johanniskraut, Efavirenz, Delavirdin, Etravirin, Nevirapin, Ritonavir (auch als Booster z.B. mit Darunavir, Atazanavir...), Cobicistat, einige Statine, Ciclosporin</p> <p>Substitution: Bei Methadon- oder Buprenorphin sowie bei Naloxon sind keine Dosisanpassungen erforderlich</p>	-	-	Simeprevir

Verteilung der Hepatitis-C-Genotypen in Deutschland



Daten nach Hüppe 2008

Haftungsausschluss

Die in diesem Dokument angegebenen Inhalte geben den aktuellen Wissensstand wieder. Trotz sorgfältiger Recherchen können Fehler aber nicht ausgeschlossen werden. Die Deutsche AIDS-Hilfe e.V. übernimmt keine Verantwortung und keine daraus folgende oder sonstige Haftung für Schäden, die auf irgendeine Art aus der Nutzung der in diesem Dokument enthaltenen Informationen entstehen. Die Einnahme von Medikamenten sollte grundsätzlich mit dem behandelnden Arzt / der behandelnden Ärztin abgeklärt werden.