

# Wirksamkeit, Sicherheit und Neuheiten

*Ein klinisches Nachschlagewerk zur Unterstützung von medizinischem Fachpersonal beim Vergleich oraler und langwirksamer PrEP-Optionen und bei der Abstimmung von Evidenz, Leitlinien und Patientenpräferenzen in der Routinepraxis.*

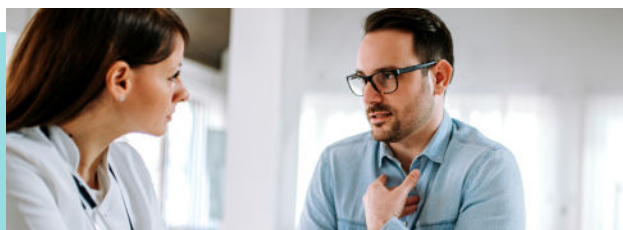


## Geltungsbereich und Verwendungszweck

Die behördliche Zulassung, die zugelassenen Indikationen und die Umsetzungsrichtlinien für die HIV-Präexpositionsprophylaxe (PrEP) variieren je nach Land und Region. Diese Ressource fasst die verfügbaren klinischen Erkenntnisse und leitlinienbasierten Überlegungen zusammen, um Angehörige der Gesundheitsberufe bei der Bewertung von PrEP-Optionen zu unterstützen. Bei Verschreibungsentscheidungen sollten Ärzte lokale Produktetiketten, nationale Richtlinien und Aufsichtsbehörden konsultieren.

## Vor Beginn einer PrEP-Therapie sollten Ärzte die Eignung des Patienten überprüfen:

- **HIV-negativer Status**
  - Vorzugsweise unter Verwendung eines **HIV-Antigen-/Antikörpertests der 4. Generation**
  - Ein **HIV-RNA-Test** wird empfohlen, wenn der Verdacht auf eine akute HIV-Infektion besteht
- **Klinische Faktoren**
  - Nierenfunktion
  - Knochengesundheit
  - Schwangerschaftsstatus und Fortpflanzungspläne
  - Alters- und Jugendaspekte
  - Hepatitis-B-Virus-Status, falls relevant
- **Strukturelle und kontextuelle Faktoren**
  - Lokale Verfügbarkeit und behördliche Zulassung von PrEP-Optionen
  - Versicherungsschutz oder Deckung durch öffentliche Programme
  - Kapazität der Kliniken zur Verabreichung von injizierbarer PrEP
  - Fähigkeit und Bereitschaft des Patienten, die Nachsorge- und Überwachungsanforderungen einzuhalten



## Patienteneignung und klinische Überlegungen

| Orale Optionen        |                                                                             |                                                                        | Injektionsoptionen                                                          |                                                                                                                             |
|-----------------------|-----------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
|                       | F/TDF                                                                       |                                                                        | F/TAF                                                                       |                                                                                                                             |
|                       | Täglich                                                                     | Auf Anfrage                                                            | Täglich                                                                     |                                                                                                                             |
| MSM                   |                                                                             | <b>FDA Off-Label</b><br><b>Empfohlene Richtlinie</b><br>(IAS-USA, WHO) | <b>FDA On-Label</b><br><b>Empfohlene Richtlinie</b><br>(DHHS, IAS-USA, WHO) | <b>Cabotegravir</b><br><b>Alle 2 Monate</b><br><b>FDA On-Label*</b><br><b>Empfohlene Richtlinie</b><br>(DHHS, IAS-USA, WHO) |
| Transgender-Frauen    | <b>FDA On-Label</b><br><b>Empfohlene Richtlinie</b><br>(DHHS, IAS-USA, WHO) | <b>FDA Off-Label</b><br><b>Nicht empfohlen</b>                         |                                                                             | <b>Lenacapavir</b><br><b>Alle 6 Monate</b><br><b>FDA On-Label*</b><br><b>Empfohlene Richtlinie</b><br>(IAS-USA, WHO)        |
| Heterosexuelle Männer |                                                                             |                                                                        |                                                                             |                                                                                                                             |
| Heterosexuelle Frauen |                                                                             |                                                                        | <b>Außerhalb der FDA-Zulassung</b><br><b>Nicht empfohlen</b>                |                                                                                                                             |
| Transgender-Männer    |                                                                             |                                                                        |                                                                             |                                                                                                                             |

**Personen, die sich Drogen injizieren:** das sexuelle Risiko erwägen und berücksichtigen.

**Die CDC gibt an,** dass Menschen, die sich Drogen injizieren, wahrscheinlich von jeder von der FDA zugelassenen PrEP-Option profitieren, unabhängig davon, ob ein Hinweis eines sexuellen Risikos vorliegt.

*Ausgenommen Schwangerschaft:* Es liegen nicht genügend Daten am Menschen vor, um das mit einem Arzneimittel verbundene Risiko von Geburtsfehlern und Fehlgeburten angemessen zu beurteilen.

**CDC** = Zentren für Krankheitskontrolle und Prävention

**FDA** = US-amerikanische Lebensmittel- und Arzneimittelbehörde

**F/TDF** = Emtricitabin / Tenofoviridisoproxilfumarat

**F/TAF** = Emtricitabin / Tenofoviralfenamid

**MSM** = Männer, die Sex mit Männern haben

**WHO** = Weltgesundheitsorganisation

## Überblick über die aktuellen PrEP-Optionen

| PrEP-Option                                               | Verabreichungsweg | Erhaltungsdosierung | Erwägungen der Einleitung                                      | Wichtige klinische Überlegungen                                             |
|-----------------------------------------------------------|-------------------|---------------------|----------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------|
| Emtricitabin/<br>Tenofoviridisoproxilfumarat<br>(TDF/FTC) | Oral              | Täglich             | Einleitung nach bestätigtem HIV-negativen Status               | Nieren- und Knochenüberwachung; HBV-Erwägungen                              |
| Emtricitabin/<br>Tenofoviralfenamid<br>(TAF/FTC)          | Oral              | Täglich             | Einleitung nach bestätigtem HIV-negativen Status               | Laut Etikett nicht für rezeptiven Vaginalverkehr geeignet                   |
| Cabotegravir<br>langwirksam (CAB-LA)                      | Intramuskulär     | Alle 2 Monate       | Erfordert eine Ladephase; optionale orale Einleitung           | Einhaltung der Injektionstermine; Resistenzrisiko bei verzögerter Dosierung |
| Lenacapavir langwirksam                                   | Subkutan          | Alle 6 Monate       | Einleitungsphase mit oraler und injizierbarer Darreichungsform | Langes Dosierungsintervall; sich entwickelnde Implementierungsdaten         |

FTC = Emtricitabin; HBV = Hepatitis-B-Virus.

## Einleitung und Erhaltung: Wichtigste praktische Unterschiede

### Cabotegravir langwirksam (CAB-LA)

#### EINLEITUNG

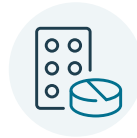
- Beinhaltet eine **Ladephase** vor der Erhaltungsdosierung
- Eine **orale Vorbehandlung** kann zur Beurteilung der Verträglichkeit eingesetzt werden, ist aber optional und richtet sich nach den lokalen Vorgaben.
- Die Anfangsdosen werden während der Einleitungsphase verabreicht, bevor auf die zweimonatliche Erhaltungsdosierung umgestellt wird.

#### ERHALTUNG

- Intramuskuläre Injektion **alle 2 Monate**

#### KLINISCHE EVIDENZ

- In randomisierten Studien wurde eine überlegene Wirksamkeit im Vergleich zur täglichen oralen PrEP nachgewiesen, und auch in einer längerfristigen Nachbeobachtung zeigte sich eine anhaltende Wirksamkeit



### Lenacapavir

#### EINLEITUNG

- Erfordert eine orale und injizierbare Einleitungsphase, um rasch schützende Wirkstoffkonzentrationen zu erreichen
- Die Einleitungsphase umfasst die orale Gabe in Kombination mit Injektionen, bevor auf eine zweimal jährliche Erhaltungstherapie umgestellt wird.

#### ERHALTUNG

- Subkutane Injektion alle 6 Monate

#### KLINISCHE EVIDENZ

- Phase-3-Studien belegen eine hohe Wirksamkeit und unterstützen das Potenzial einer zweimal jährlichen Verabreichung für ausgewählte Patientengruppen.

## Gesamtwirksamkeit, Sicherheit und spezielle Patientengruppen

- **Wirksamkeit**
  - Alle zugelassenen PrEP-Optionen weisen bei bestimmungsgemäßer Anwendung in den untersuchten Bevölkerungsgruppen eine hohe Wirksamkeit auf.
- **Sicherheit**
  - Insgesamt günstiges Sicherheitsprofil, mit zunehmenden Daten zu Schwangerschaft und verschiedenen Bevölkerungsgruppen.
- **Perspektiven der Leitlinien**
  - Die Leitlinien der Weltgesundheitsorganisation (WHO), der Centers for Disease Control and Prevention (Zentren für Krankheitskontrolle und Prävention, CDC), der European AIDS Clinical Society (EACS) und der International Antiviral Society–USA (IAS–USA) betonen übereinstimmend die gemeinsame Entscheidungsfindung, die Förderung der Therapietreue und regelmäßige HIV-Tests als Kernbestandteile der PrEP-Versorgung, obwohl die spezifischen Empfehlungen zur Eignung und Umsetzung je nach Region und Bevölkerungsgruppe variieren. Weitere Einzelheiten finden Sie in den angegebenen Referenzen und Quellen.

(Richtlinienreferenzen: (WHO, 2025; CDC, 2025; EACS, 2025)

## PrEP-Optionen: Konsens und unterschiedliche Perspektiven zur Eignung

Kliniker müssen neben den Empfehlungen wichtiger Behörden, dem US-Gesundheitsministeriums (Department of Health and Human Services, DHHS), der International Antiviral Society–USA (IAS-USA) und der Weltgesundheitsorganisation (WHO) auch die Kennzeichnung der FDA berücksichtigen und dabei Bereiche hervorheben, in denen sowohl Übereinstimmungen als auch Unterschiede zwischen verschiedenen Bevölkerungsgruppen und PrEP-Modalitäten bestehen.

### Klinische Implikationen

- Bei der Entscheidung über die Eignung sollten die Präferenzen der Patienten, die Therapietreue und die tatsächlichen Zugangsbedingungen berücksichtigt werden.
- Eine gemeinsame Entscheidungsfindung ist unerlässlich, wenn mehrere geeignete Optionen bestehen.

### Experimentelle und neue PrEP-Ansätze

Mehrere langwirksame und neuartige PrEP-Formulierungen werden derzeit untersucht, darunter:

- Einmal jährlich injizierbare Formulierungen
- Zusätzliche Kapsid-Inhibitoren mit oralen und injizierbaren Verabreichungswegen

Diese Wirkstoffe sind derzeit noch nicht **von der FDA für die PrEP** zugelassen, sondern spiegeln kontinuierliche Innovationen wider, die darauf abzielen, Hindernisse für die Therapietreue abzubauen und die Präventionsmöglichkeiten in Zukunft zu erweitern.

## WICHTIGSTE ERKENNTNISSE FÜR DIE KLINISCHE PRAXIS

- 1 Alle von der FDA zugelassenen PrEP-Optionen sind bei sachgemäßer Anwendung hochwirksam.
- 2 Unterschiede bei Dosierungshäufigkeit, Verabreichungsweg und Sicherheitsprofilen spielen in der realen Versorgung eine Rolle.
- 3 Langwirksame injizierbare PrEP-Optionen könnten die Probleme mit der Therapietreue für einige Patienten verringern.
- 4 Die Eignungsprüfung sollte sich an Evidenz, Leitlinien und dem Kontext des Patienten orientieren, nicht an Annahmen.
- 5 Die Auswahl der PrEP ist dynamisch und sollte im Zuge sich ändernder Bedürfnisse und Umstände der Patientinnen und Patienten regelmäßig überprüft werden.



## Referenzen

Gandhi RT, Landovitz RJ, Sax PE, et al. Antiretroviral drugs for treatment and prevention of HIV in adults: 2024 recommendations of the International Antiviral Society-USA panel. *JAMA*. 2025;333(7):609–628.

Bekker LG, Das M, Abdool Karim Q, et al. Twice-yearly lenacapavir or daily F/TAF for HIV prevention in cisgender women. *N Engl J Med*. 2024;391(13):1179–1192.

Landovitz RJ, Donnell D, Clement ME, et al. Cabotegravir for HIV prevention in cisgender men and transgender women. *N Engl J Med*. 2021;385(7):595–608.

Landovitz RJ, Hanscom BS, Clement ME, et al. Efficacy and safety of long-acting cabotegravir compared with daily oral tenofovir disoproxil fumarate plus emtricitabine to prevent HIV infection in cisgender men and transgender women who have sex with men 1 year after study unblinding: a secondary analysis of the phase 2b and 3 HPTN 083 randomised controlled trial. *Lancet HIV*. 2023;10(12):e767–e778.

Landovitz RJ, Molina JM, Buchbinder SP; International Antiviral Society–USA (IAS-USA) Panel. Preexposure prophylaxis for HIV: updated recommendations from the 2024 International Antiviral Society-USA Panel. *JAMA*. 2025;334(7):638–639.

Kelley CF, Acevedo-Quinones M, Agwu AL, et al. Twice-yearly lenacapavir for HIV prevention in men and gender-diverse persons. *N Engl J Med*. 2025;392(13):1261–1276.

Jogiraju V, Pawar P, Yager J, et al. Pharmacokinetics and safety of once-yearly lenacapavir: a phase 1, open-label study. *Lancet*. 2025;405(10485):1147–1154.

Stranix-Chibanda L, Hamilton EL, Ngo J, et al. Safety, tolerability, and acceptability of long-acting injectable cabotegravir for HIV prevention in cisgender female adolescents (HPTN 084-01): a single-arm, open-label, phase 2b trial. *Lancet HIV*. 2025;12(4):e252–e260.

van Zyl G, Prochazka M, Schmidt HMA, et al. Lenacapavir-associated drug resistance: implications for scaling up long-acting HIV pre-exposure prophylaxis. *Lancet HIV*. 2025;12(10):e732–e736.

Patel RR, Hoover KW, Lale A, et al. Clinical recommendation for the use of injectable lenacapavir as HIV preexposure prophylaxis — United States, 2025. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep*. 2025;74(35):541–549.

## Globale und regionale Leitlinien für HIV-Testung und -Prävention

Weltgesundheitsorganisation (WHO). Konsolidierte Leitlinien für differenzierte HIV-Testdienste. Website der WHO. <https://www.who.int/publications/i/item/9789240096394>. Veröffentlicht am 19. Juli 2024. Zugriff am 19. Dezember 2025.

Weltgesundheitsorganisation (WHO). Leitlinien zu Lenacapavir für die HIV-Prävention und Teststrategien für die langwirksame injizierbare Präexpositionsprophylaxe. Website der WHO. <https://www.who.int/publications/i/item/9789240096394>. Veröffentlicht am 19. Juli 2024. Zugriff am 19. Dezember 2025.

## US/Europa-Richtlinien

Centers for Disease Control and Prevention (Zentren für Krankheitskontrolle und -prävention, CDC) – National Center for HIV, Viral Hepatitis, STD, and Tuberculosis Prevention. Expanding PrEP coverage in the United States to achieve EHE goals. Website der CDC. <https://www.cdc.gov/nchhstp/director-letters/expanding-prep-coverage.html>. Veröffentlicht am 17. Oktober 2023. Zugriff am 19. Dezember 2025.

US Preventive Services Task Force (USPSTF), Barry MJ, Nicholson WK, et al. Preexposure prophylaxis for the prevention of HIV infection: US Preventive Services Task Force recommendation statement. *JAMA*. 2023;330(8):736–745.

European AIDS Clinical Society (EACS). EACS-Richtlinien Version 13.0. EACS-Website. <https://www.eacsociety.org/guidelines/>. Veröffentlicht am 15. Oktober 2025. Zugriff am 19. Dezember 2025.