

Vaginalringe

- 3 Ring- und Aspire-Studie
- 3 Vaginalring – was ist das?
- 7 Das Ring-Programm
- 8 Studien zur lokalen PrEP

Vaginalringe

Liebe Leserin, lieber Leser,

knapper geht es nicht: zwei Studien zu Vaginalringen als HIV-Prävention erreichen gerade so die 30%-Marke für den Schutzeffekt. Ab diesem Wert beginnt man über die Einführung einer Präventionsmethode nachzudenken. Einer Studie musste man rechnerisch noch nachhelfen und zwei schlecht abschneidende Zentren aus der Analyse nehmen.

Die Reaktionen der Wissenschaftler auf der CROI in Boston reichten dann auch von Begeisterung bis Enttäuschung.

In den nächsten 3 Jahren können wir mit keinen weiteren Phase-3-Studienergebnissen zu Vaginalringen oder Gels rechnen. Der Dapivirin-Ring ist also das einzige greifbare Produkt – und viele junge Frauen benötigen eine von Männern unabhängige Präventionsmethode.

Besser als gar nichts, scheint nun die Devise zu sein. Im nächsten Jahr sollen Zulassungsanträge fertig sein, 2019 könnte der Dapivirin-Ring in einigen Ländern auf dem Markt sein.

Bei den unter 21-Jährigen funktioniert die Methode allerdings nicht, bei den über 25-Jährigen dafür etwas besser.

Bleibt zu hoffen, dass das gut geht.

Mit freundlichen Grüßen
Armin Schafberger, Steffen Taubert
Berlin, 21.04.2016

Inhaltsverzeichnis

Vaginalringe	1
Ring- und Aspire-Studie	2
Vaginalring – was ist das?	2
Die Ergebnisse.....	4
Open-Label-Studien	6
Das Ring-Programm	6
Studien zur lokalen PrEP	7
Quellen.....	8
Enttäuschte Hoffnungen.....	8
Impressum	8



Elastischer Vaginalring



Ring- und Aspire-Studie

Auf der Retroviruskonferenz in Boston wurden die Ergebnisse von zwei parallel laufenden großen Phase-3-Studien mit Dapivirin-Vaginalringen zum Schutz vor einer HIV-1-Infektion vorgestellt¹. Die ASPIRE-Studie ist vollständig abgeschlossen und im NEJM² veröffentlicht, daher sind die Ergebnisse dieser Studie detaillierter.

Beide Studien sind doppelblinde Interventionsstudien: Nach Zufall wurden die Frauen in zwei Gruppen gelost („randomisiert“), eine Gruppe erhielt monatlich Dapivirin-Ringe, die andere Gruppe Placebo-Ringe, die unter Anleitung selbst eingesetzt werden konnten. Weder Studienärzte noch Teilnehmerinnen wussten, ob es sich um den Dapivirin- oder den Placebo-Ring handelte (doppelblind).

Zusätzlich zum Ring erhielten die Frauen beider Gruppen monatlich eine ausführliche Beratung und Kondome. Schwangerschaftstests standen zur Verfügung und die Frauen wurden auf andere Geschlechtskrankheiten untersucht und behandelt.

Meist ist die Gesundheitsversorgung innerhalb solcher Präventionsstudien deutlich besser als außerhalb – das ist ein Anreiz, sich als Probandin für solche Studien zur Verfügung zu stellen.

Der Ring

Die Ringe aus Silikon sind formfest, aber elastisch („Elastomer“). In der Struktur des Silikons enthalten (wie Wasser in einem porösen Gestein, der sog. Matrix) ist Dapivirin, das kontinuierlich über einen Monat in die Umgebung abgegeben wird. Im Englischen spricht man daher vom „silicone elastomer vaginal matrix ring“.

¹ Jared Baeten, MD, von der Universität in Washington, Seattle, stellte die Ergebnisse der ASPIRE-Studie vor; Analene Nel von der „International Partnership for Microbicides“ in Paarl, Südafrika, die Ergebnisse der RING-Studie.

² NEJM: New England Journal of Medicine

Vaginalring – was ist das?

Vaginalringe sind als Mittel zur Verhütung einer Schwangerschaft schon seit einem Jahrzehnt verfügbar. Sie enthalten ein Östrogen und ein Gestagen; die Hormone werden kontinuierlich in den Körper abgegeben. Die Schutzwirkung des Verhütungsrings liegt im Bereich der „Pille“. Vaginalringe haben einen Durchmesser von ca. 5,5 cm und sind ca. 4 mm dick. Es gibt nur eine Größe.

- Wie bei der Verhütungs-Pille, dem Hormonpflaster oder dem Hormonimplantat gelangen die Hormone aus dem Ring in den ganzen Körper. Das ist beim HIV-Vaginalring anders: hier will man nur in den Geweben der in der Scheide hohe Dapivirin-Konzentrationen erreichen.
- Verhütungsringe werden ab dem ersten Tag der Regel für drei Wochen im hinteren Scheidengewölbe platziert und dann für eine Woche entfernt. Am 28. Tag wird ein neuer Ring eingesetzt. HIV-PREP-Ringe werden für 4 Wochen eingesetzt – ohne Pause.
- Verhütungsringe sind sicherer für Frauen, die mit der täglichen Einnahme der Pille Schwierigkeiten haben. (Sicher auch bei Magen-Darm-Erkrankungen, Erbrechen, Durchfälle).
- Verhütungsringe können – falls sie beim Geschlechtsverkehr stören – für drei Stunden ohne Wirkverlust entfernt werden.

Komplikationen und Pannen

- Vaginalringe können versehentlich aus der Scheide ausgestoßen werden: wenn der Ring nicht korrekt eingelegt wurde, während des Geschlechtsverkehrs oder bei Verstopfung oder beim Wechseln eines Tampons¹. Die Ringe können dann kurz abgewaschen und problemlos wieder eingelegt werden.
- Sehr selten kann ein Ring brechen

Ausführliche Informationen zu Verhütungsringen bietet das Portal www.Familienplanung.de der Bundeszentrale für gesundheitliche Aufklärung (BZgA).

Die Frauen

In ASPIRE lag das durchschnittliche (mediale) Alter bei 26 Jahren. Fast alle hatten in den letzten drei Monaten einen Sexualpartner (99,5%), 17% hatten mehr als einen Partner, 41% waren verheiratet.

Knapp zwei Drittel der Partner wussten, dass die Frau in der Vaginalring-Studie teilnimmt.

Sex gegen Geld in den letzten 3 Monaten berichteten 6% der Frauen.

Dapivirin

Dapivirin ist ein antiretrovirales Medikament aus der Klasse der NNRTI (Nicht-Nukleosidale Reverse Transkriptase Inhibitoren).

Dapivirin wurde nicht für die HIV-Therapie entwickelt, da es als Tablette vom Magen-Darm-Trakt schlecht aufgenommen wird.

Studie	ASPIRE	RING
Studienorte	15 Orte Malawi, Südafrika, Uganda, Simbabwe	7 Orte Südafrika (6), Uganda (1)
Organisation	MTN	IPM
Dauer		
Zahl der Frauen	2.629	1.959
Alter	18-45 Jahre	18-45 Jahre
Schutzeffekt (Konfidenzintervall)	27% (1-46)	31% (1-51)
Korrigierter Schutzeffekt (2 Zentren herausgerechnet)	37% (12-56)	-
Schutzeffekt nach Alter:		
18-21 Jahre	kein Schutzeffekt	kein Schutzeffekt
>21 Jahre	56% (31-71)	37% (3,5-59)
≥25 Jahre	61%	nicht berichtet

Die Studien im Überblick: IPM = International Partnership for Microbicides, MTN = Microbicide Trial Network, NIAID = National Institute of Allergy and Infectious Diseases (USA), NIH = National Institute of Health (USA). Konfidenzintervall: mit 95%-iger Wahrscheinlichkeit bildet das Ergebnis der Studie in diesem Rahmen die Wirklichkeit ab. Liegt der untere Wert des Intervalls auf oder unter Null, dann ist das Ergebnis statistisch nicht signifikant. Schutzeffekt=Reduktion des Risikos für eine HIV-Übertragung. Korrigierter Schutzeffekt: zwei Zentren, in denen die Studie mangelhaft lief, wurden nachträglich aus der Analyse genommen.

Analverkehr

Der Vaginalring schützt natürlich nicht bei Analverkehr. In ASPIRE gaben 2% der Frauen zu Studienbeginn an, in den letzten drei Monaten Analverkehr praktiziert zu haben, in der RING-Studie waren es 6%.

Die Ergebnisse

Für die RING-Studie wurden die HIV-Neuinfektionsraten im Placebo-Arm nach Altersklassen berechnet:

- <21 Jahre: 8,2 %
- 21-25 Jahre: 7,3%
- >25 Jahre: 4,3%

Die jüngsten Frauen brauchen am dringendsten einen guten Schutz – bei ihnen jedoch wirkt der Ring nicht.

Je älter die Frauen sind, desto besser ist die Wirkung. In ASPIRE wurde bei über 25-jährigen Frauen ein Schutzeffekt von 61% erreicht.

Warum ist die HIV-Neuinfektionsrate bei jungen Frauen so hoch?

Diese Ursachen könnten in Frage kommen:

- Geringerer Kondomgebrauch als ältere Frauen
- Biologisch höhere Vulnerabilität, z.B. durch Ektopie (Verschiebung der empfindlicheren Gebärmutter Schleimhaut aus dem Muttermund hinaus)
- Sex mit (jüngeren) Partnern, die frisch infiziert sind und eine höhere Viruslast haben
- Mehr Geschlechtskrankheiten

Warum wurde in der ASPIRE-Studie der Schutzeffekt korrigiert?

Die durch den Vaginalring erreichte Reduktion der HIV-Infektionen betrug im Vergleich zu Placebo nur 27%. Das heißt, in der Dapivirin-Gruppe gab es nur ein Viertel weniger Infektionen als in der Placebo-Gruppe (71 versus 97 Infektionen). Das ist für eine Präventionsmethode ein ernüchterndes Ergebnis.

Während der Studie merkte man allerdings, dass zwei der 15 Studienzentren Probleme in der Betreuung der Probandinnen hatten.

Entsprechend schlecht dort die Therapietreue. In beiden Zentren hatten sich sogar mehr Frauen in der Dapivirin-Gruppe als in der Placebo-Gruppe infiziert (17 versus 12). Daher hat man in einer zweiten Analyse die Frauen dieser beiden Zentren außen vor gelassen und nur die Ergebnisse anderen Zentren berücksichtigt. In dieser korrigierten Rechnung für 13 Zentren betrug die Risikoreduktion (Schutzeffekt) 37% - in der Dapivirin-Gruppe hatten sich 54 Frauen infiziert, in der Placebo-Gruppe 85.

Wie war die Therapietreue³?

In der ASPIRE-Studie wurde die schlechtere Wirkung bei jüngeren Frauen (<21 Jahren) mit der schlechteren Therapietreue in dieser Gruppe begründet.

Wie wurde kontrolliert, ob die Frauen den Ring auch eingesetzt hatten?

- *Medikamentenspiegel im Blut:* Dapivirin wird vom Ring nur in sehr geringem Maße in die Blutbahn aufgenommen – doch diese geringen Blutspiegel kann man messen. Bei einem Messwert von über 95 Picogramm/ml (das ist der Wert, der fast immer erreicht wird, wenn der Ring acht Stunden in der Vagina war) geht man davon aus, dass die Frau therapietreu war. Man kann so allerdings nur über den Tag an der Untersuchung eine Aussage machen – bei 82% der Messungen war die Probe positiv.
- *Medikamentenmenge im Ring:* Nach dem ersten Jahr der laufenden ASPIRE-Studie begann man, auch die Medikamentenmenge im zurückgegebenen Ring zu messen. Wenn von ursprünglich 25mg Dapivirin zum Monatsende noch höchstens 23,5mg im Ring

³ Therapietreue, auch Adhärenz oder Compliance genannt: Bezeichnet das Ausmaß, in dem eine Person einer ärztlichen Empfehlung für einen Medikamenten-Einsatz oder einem Verhalten nachkommt bzw. nachkommen kann.

enthalten waren, ging man davon aus, dass die Frau therapietreu war. Das war bei 84% der zurückgegebenen Ringe der Fall.

In 9% der Fälle bei ASPIRE war Dapivirin im Blut nachweisbar, allerdings war fast noch das gesamte Medikament im Ring: in diesen Fällen war der wahrscheinlich Ring nur vor der Untersuchung eingesetzt worden.

Annalene Nel von der IPM berichtete bei der Pressekonferenz auf der CROI 2016, dass in der RING-Studie ca. 25-50% der Frauen therapietreu waren. Die Therapietreue nahm jedoch mit der Zeit zu. Anscheinend mussten sich viele Frauen erst an die Methode gewöhnen.

Gab es Resistenzen?

Resistenzen könnten entstehen, wenn sich Frauen infizieren und das Medikament aus dem Ring einen Selektionsdruck auf das Virus ausübt. Da Dapivirin nur in niedriger Dosierung im Blut „auftaucht“, ist das unwahrscheinlich. Resistenzen könnten wahrscheinlich nur im Genitaltrakt entstehen, wo Dapivirin in höherer Konzentration auftritt.

Sowohl von der ASPIRE als auch von der RING-Studie wurden keine Resistenzen gegen Dapivirin berichtet.

Geschlechtskrankheiten

Trippler, Syphilis und Chlamydieninfektionen erhöhen das Risiko, sich mit HIV zu infizieren. Daher werden die Frauen in den Studien auf diese Erkrankungen regelmäßig untersucht und behandelt.

Die Rate der diagnostizierten Krankheiten war durchgehend hoch, in der RING-Studie bis zu 30%. Trotz kontinuierlicher Diagnostik und Behandlung nahm die Rate der Geschlechtskrankheiten nicht ab – weil die Partner nicht zur Therapie kamen (obwohl

dieser Service angeboten wurde) und die Frauen immer wieder angesteckt haben.

Vorteil: Weniger Medikament nötig

Durch die lokale Anwendung mit kontinuierlicher Abgabe spart man Medikamente ein und Kosten. Das Medikament muss nur ausreichend in den Zellen der Vagina und des Gebärmuttermundes vorhanden sein. Man kommt in der ASPIRE und RING-Studie mit 25mg Dapivirin im Ring 28 Tage aus.

Bei anderen Studien reichten 130 mg Tenofovir (Srinivasan 2014). Zum Vergleich: bei der **täglichen Einnahme** der oralen Truvada-PREP benötigt man in 28 Tagen mit der Einnahme von 5.600 mg Emtricitabin und 6.860 mg Tenofovirdisoproxil (Einzeltablette: 200mg/ 245mg) deutlich mehr Medikament.

Als Faustregel gilt: Die Medikamentenmenge eines Vaginalrings entspricht der Tagesdosis der oralen PREP. Bei Einnahme von Tabletten muss sich das Medikament schließlich im ganzen Körper verteilen um eine ausreichende Wirkstoffkonzentration in den Zellen der beim Sex beteiligten Schleimhäute erreichen.

Vorteil: Besser anwendbar als Gel

Bei Studien mit Vaginalgels war die Therapietreue ein Problem: die Gels mussten vor und nach jedem Geschlechtsverkehr verwendet werden. Das große Volumen der Gels macht eine diskrete Verwendung gegenüber dem Partner unmöglich und wirkt störend in der Zeit nach dem Sex.

Von drei Tenofovir-Gel-Studien mit tausenden Frauen sind zwei gescheitert (FACTS und VOICE ohne Schutzeffekt), eine zeigte einen mäßige Risikoreduktion von nur 31% (CAPRISA-004).

Der Vaginalring ist im Vergleich zum Gel besser: beide Studien erreichten den (mäßigen) Schutzeffekt von ca. 30%

Nachteil: Keine Wirksamkeit bei Analverkehr oder i.v.-Drogenkonsum

Im Gegensatz zur oralen PrEP mit Truvada (siehe u.a. [HIVreport 5/2015](#)) wirkt Dapivirin, das vom Ring abgegeben wird, nur in der Schleimhaut der Scheide und schützt auch nur bei Vaginalverkehr. Hat die Frau hingegen kondomlosen Analverkehr könnte eine HIV-Übertragung möglich sein. In den Vaginalring-Studien gaben 2-6% der Frauen an, auch Analverkehr zu praktizieren.

Die orale PREP (mit Truvada) wirkt systemisch und kann daher sowohl bei Anal- und Oralverkehr sowie in etwas geringerem Maße (ca. 70%) bei i.v.-Drogengebrauch (Blut-Blut-Kontakt) schützen.

Open-Label-Studien

Wie bei Präventionsstudien üblich, werden die ASPIRE und RING-Studien als „Open-Label-Studien“ fortgeführt. Das heißt, es gibt keinen Placebo-Arm mehr, alle Frauen erhalten nun den Dapivirin-Ring. Die Namen der Studien ändern sich: ASPIRE heißt dann HOPE, die RING-Studie heißt DREAM.

Die Open-Label-Studien sollen herausfinden, wie die Therapietreue und der Schutzeffekt ist, wenn die Teilnehmerinnen wissen, dass sie einen Ring mit Medikament erhalten, der einen gewissen Schutz bietet und es keine Placebos mehr gibt.

In beiden Studien sind alle Frauen mit Beginn der Open-Label-Phase bereits über 21 Jahre alt – man wird also keine neuen Daten über jüngere Frauen generieren.

Das Ring-Programm

Trotz des mäßigen Erfolges will die gemeinnützige Organisation IPM für Dapivirin-Vaginalringe in einigen Ländern die Zulassung beantragen. Dann wären sie ggf. ab

2019 dort zu einem niedrigen Preis verfügbar.

Vorteil: Lizenzfreie Vermarktung

Dapivirin wurde vom pharmazeutischen Hersteller Janssen Sciences (früher Tibotec, gehört zu Johnson & Johnson) unter dem Kürzel TMP-120 entwickelt. IPM schloss mit Janssen schon 2004 eine Vereinbarung über die lizenzfreie Vermarktung von Dapivirin als Vaginalring, diese Vereinbarung gilt seit 2014 sogar weltweit – auch für die Anwendung von Dapivirin als Gel oder Tablette.

Teure Patentrechte stehen dem Vaginalring somit nach Zulassung nicht im Weg.

Mikrobizid oder PREP?

Mikrobizide sind Substanzen, die Mikroorganismen abtöten. Desinfektionsmittel zum Beispiel haben eine mikrobizide Wirkung.

Damit haben die derzeitigen HIV-Vaginalringe oder Vaginalgels nichts zu tun.

Die enthaltenen antiretroviralen Medikamente wirken nicht gegen Mikroorganismen, sondern unterdrücken in der infizierten Zelle gezielt die Vermehrung (Replikation) von HIV. Es handelt sich beim Dapivirin-Ring und Tenofovir-Vaginalgel um eine lokale Prä-Expositions-Prophylaxe (PREP). Die lokale PREP ist für die Scheidenflora (Milchsäurebakterien) sehr wahrscheinlich die schonendere Variante. Allerdings gilt es, eine mögliche Resistenzbildung zu beachten.

Dass die Organisationen IPM und MTN noch das „Mikrobizid“ im Namen tragen, hat historische Gründe: man hatte zuerst diesen Ansatz erprobt.

Produktion sicherstellen

Die Entwicklung und Herstellung der Ringe für die beiden Studien erfolgte in Schweden durch den Kooperationspartner QPharma. IPM sucht und für die Zeit nach der Zulas-

sung Partner für eine kostengünstige und sichere Herstellung der Ringe und sichert somit eine zügige Produktionskette.

Weiter forschen

IPM führt derzeit weitere Ring-Studien durch, u.a. wird untersucht, ob....

- die Sicherheit bei gleichzeitiger Anwendung des Rings mit Männer- und Frauen-Kondomen gewährleistet ist
- die Ring-Anwendung durch Tampon-Gebrauch beeinträchtigt wird
- es Wechselwirkungen von Dapivirin mit anderen Medikamenten gibt
- der Ring auch bei Jugendlichen und Frauen über 45 Jahren praktikabel ist

Lokale PREP-Studien Phase 2	Medikamente
Vaginalgel	Dapivirin Tenofovir MV-150
Rektalgel	Dapivirin Tenofovir Maraviroc
Vaginalring	Dapivirin + Maraviroc Maraviroc Tenofovir Vicriviroc + MK-2048
Vaginaltablette	Dapivirin Tenofovir Truvada DS-003
Vaginalfilm	Dapivirin

Informationen von AVAC, Februar 2016 (www.avac.org). Maraviroc, Vicriviroc und DS-003 sind Entry-Inhibitoren, Maraviroc wird bereits in der HIV-Therapie eingesetzt, Vicriviroc hat noch keine Zulassung, DS-003 ist noch in der früheren Entwicklungsphase. MK-2048 ist ein Integraseinhibitor, MV-150 ein NNRTI.

Viele Frauen in Subsahara Afrika haben ein hohes HIV-Infektionsrisiko. IPM will den Ring in diesen Ländern in absehbarer Zeit – wahrscheinlich ab 2019 – zur Verfügung stellen.

...und in Europa

In Europa wird ein reiner HIV-PREP-Vaginalring wahrscheinlich nur für eine kleine Gruppe von Frauen von Bedeutung sein. Das könnte sich ändern, wenn es gelingt, einen Kombinationsring für die HIV-Prävention (Dapivirin) und für die Kontrazeption (Östrogen/Gestagen) zu entwickeln.

Studien zur lokalen PrEP

Phase-1: In ersten klinischen Studien werden interessante neue Konzepte und Medikamente für die lokale PREP getestet. So werden u.a. Vaginalringe nicht nur mit HIV-Medikamenten, sondern auch mit Antikörpern gegen HIV und Herpes-Viren erprobt.

Phase-2: Einige Substanzen haben es bereits in die Phase-2 geschafft (s. Tabelle).

Phase-3: Leider sind mit ASPIRE und RING die einzigen Phase-3-Studien zur lokalen PREP abgeschlossen. Bis die nächsten Produkte die Phase-3 durchlaufen haben, werden mindestens drei Jahre vergehen.

Die Zukunft des Ringsin Afrika

Enttäuschte Hoffnungen

Bisher war das Thema „Frauen und PrEP“ keine Erfolgsstory. Mit viel Spannung wurden die Ergebnisse der beiden Vaginalring-Studien ASPIRE und RING auf der CROI erwartet. Es gab große Hoffnungen, dass nun endlich ein großer Schritt getan werden kann, um Frauen eine selbstbestimmte Methode zur Verhütung von HIV-Infektionen anbieten zu können. Die hoch geschraubten Erwartungen wurden jedoch wieder einmal enttäuscht. Es ergab sich für beide Studien eine Schutzwirkung von nur um die 30%. In beiden Studien war der Schutzeffekt bei älteren Probandinnen über 21 Jahre etwas höher als bei den jüngeren Frauen. Eine Subgruppenanalyse innerhalb der ASPIRE Studie ergab hier sogar signifikante Unterschiede: Bei Frauen in der Altersgruppe über 25 Jahre gab es einen Schutzeffekt von 61%, während bei den Probandinnen unter 25 Jahren die Schutzwirkung nur bei 10% lag. Der Genitalbereich jüngerer Frauen scheint anfälliger für eine Infektion mit dem HI-Virus zu sein und möglicherweise ist es schwieriger ihn antiretroviral zu schützen. Immerhin ist der Vaginalring ein gelungenes Beispiel dafür, dass ein neues Medikament nicht durch Patente für Jahre aufgrund des hohen Preises unerschwinglich bleibt. Es bleibt wichtig in der medizinischen Forschung zu frauenspezifischen Präventionsmethoden Ausdauer zu haben und sich von Rückschlägen nicht entmutigen zu lassen.



*Marianne Rademacher, Referentin für Frauen
Deutsche AIDS-Hilfe e.V.*

Quellen

Baeten, J.: A Phase III Trial of the Dapivirine Vaginal Ring for HIV-1 Prevention in Women. CROI Pressekonferenz, Boston, 22. Februar 2016

Nel, A.: Safety and Efficacy of Dapivirine Vaginal Ring for HIV-1 Prevention in African Women. CROI Pressekonferenz, Boston, 22. Februar 2016

Guthrie K. M. et al.: The promise of intravaginal rings for prevention: user perceptions of biomechanical properties and implications for prevention product development. PLoS ONE December 22, 2015, DOI: 10.1371/journal.pone.0145642

Srinivasan P. et al: Pharmacokinetic evaluation of tenofovir disoproxil fumarate released from an intravaginal ring in pig-tailed macaques after 6 months of continuous use. J Med Primatol. 2014 October ; 43(5): 364–369

Impressum

Herausgeberin

Deutsche AIDS-Hilfe e. V., Wilhelmstraße 138, 10963 Berlin
Fon: 030 690087-0, Fax: 030 690087-42, www.aidshilfe.de

V. i. S. d. P.

Steffen Taubert (tau), Armin Schafberger (sch)
hivreport@dah.aidshilfe.de

Texte

Armin Schafberger, Steffen Taubert

Bestellung

www.hivreport.de

Spendenkonto der Deutschen AIDS-Hilfe e. V.
IBAN: DE27 1005 0000 0220 2202 20 – BIC: BELADEBEXX

Hinweis

Die genannten Verfahren, Medikamente, Inhaltsstoffe und Generika werden ohne Rücksicht auf die bestehende Patentlage mitgeteilt. Geschützte Warennamen (Marken) sind nicht immer als solche gekennzeichnet; es darf daher nicht angenommen werden, dass es sich bei den verwendeten Bezeichnungen um freie Warennamen handelt.

Die Deutsche AIDS-Hilfe übernimmt keine Gewähr für die Richtigkeit der Angaben und haftet nicht für Schäden durch etwaige Irrtümer. Wir raten unseren Leserinnen und Lesern, auf die Fachinformationen und Beipackzettel der Hersteller zurückzugreifen.