

Aan de Minister van Volksgezondheid,
Welzijn en Sport
Postbus 20350
2500 EJ 'S-GRAVENHAGE

Uw brief van
11 januari 2008

Uw kenmerk
Farmatec/FZ-2825521

Datum
5 februari 2008

Ons kenmerk
PAK/28010202

Behandeld door
W.G.M. Toenders

Doorkiesnummer
(020) 797 87 50

Onderwerp
CFH-rapport 08/02: raltegravir (Isentress®)

Geachte heer Klink,

In de brief van 11 januari 2008 heeft u het College voor zorgverzekeringen (CVZ) verzocht om een inhoudelijke toetsing uit te voeren over raltegravir (Isentress®). De Commissie Farmaceutisch Hulp (CFH) heeft deze beoordeling afgerond. De overwegingen hierbij treft u aan in het CFH-rapport 08/02 dat als bijlage is toegevoegd.

Raltegravir (Isentress®) filmomhulde tabletten 400 mg zijn in combinatie met andere antiretrovirale middelen bestemd voor de behandeling van volwassenen met Hiv-1-infectie en aangetoonde Hiv-1-replicatie, ondanks eerdere en voortdurende antiretrovirale behandeling. Naar het oordeel van de CFH heeft raltegravir bij deze groep patiënten een therapeutische meerwaarde.

Raltegravir is niet onderling vervangbaar met enig ander in het GVS opgenomen geneesmiddel. In de eerste drie jaar na opname zal het gebruik van raltegravir geleidelijk toenemen en resulteren in meerkosten ten laste van het farmaciebudget van naar schatting € 3,2 miljoen.

Eén van uw ambtsvoorgangers heeft op 30 maart 2000 aangegeven dat alle antiretrovirale middelen in principe in aanmerking komen voor opname op bijlage 1B.

Hoogachtend,

dr. P.C. Hermans
Voorzitter Raad van Bestuur

Rapport

CFH-rapport 08/02

raltegravir (Isentress®)

Vastgesteld in de CFH-vergadering van 28 januari 2008

<i>Uitgave</i>	College voor zorgverzekeringen Postbus 320 1110 AH Diemen Fax (020) 797 85 00 E-mail info@cvz.nl Internet www.cvz.nl
<i>Volgnummer</i>	28004538
<i>Afdeling</i>	Pakket
<i>Auteur</i>	W.G.M. Toenders
<i>Doorkiesnummer</i>	Tel. (020) 797 8750
<i>Bestellingen</i>	CFH-rapporten staan op de website (www.cvz.nl).

Inhoud:

pag.

1	1.	Inleiding
1	2.	Nieuwe chemische verbinding
1	2.a.	raltegravir (Isentress®)
1	2.a.1.	Voorstel fabrikant
1	2.a.2.	Beoordeling opname in het GVS
1	2.a.3.	Therapeutische waardebeoordeling
2	2.a.4.	Conclusie therapeutische waarde
2	2.a.5.	Kostenconsequentieraming
2	3.	Conclusie

Bijlage(n)

1. Brief van de minister van Volksgezondheid, Welzijn en Sport d.d. 11 januari 2008
2. Farmacotherapeutisch rapport Isentress®

1. Inleiding

In de brief van 11 januari 2008 verzoekt de minister van Volksgezondheid, Welzijn en Sport het College voor zorgverzekeringen een inhoudelijke toetsing uit te voeren over Isentress®.

2. Nieuwe chemische verbinding

2.a. raltegravir (Isentress®)

Samenstelling

Raltegravir, 400 mg per filmomhulde tablet

Geregistreerde indicatie

In combinatie met andere antiretrovirale geneesmiddelen: behandeling van volwassenen met HIV1-infectie en aangetoonde HIV1-replicatie, ondanks eerdere en voortdurende antiretrovirale behandeling

2.a.1. Voorstel fabrikant

De fabrikant meent dat raltegravir een therapeutische meerwaarde heeft bij patiënten die dit gebruiken als toevoeging aan de geoptimaliseerde antiretrovirale therapie waarop zij onvoldoende reageren.

2.a.2. Beoordeling opname in het GVS

Om de plaats van een geneesmiddel in het GVS te kunnen vaststellen moet eerst worden beoordeeld of het onderling vervangbaar is met reeds in het GVS opgenomen geneesmiddelen.

De Minister van Volksgezondheid, Welzijn en Sport heeft op 30 maart 2000 aangegeven dat anti-retrovirale geneesmiddelen (HIV-remmers), met name vanwege verschillen in bijwerkingen en resistentiepatronen, niet altijd onderling vervangbaar zijn. Deze middelen komen daarom in principe alle in aanmerking voor opname op bijlage 1B. Voor een beslissing daarover is een oordeel over de therapeutische waarde gewenst. Voor details wordt verwezen naar het farmacotherapeutisch rapport dat als bijlage hierbij is gevoegd.

2.a.3. Therapeutische waardebeoordeling

Gebruik van raltegravir als toevoeging aan een optimale doch falende combinatie van antiretrovirale middelen, leidt tot een lagere virusconcentratie en een hoger aantal CD4-cellen dan gebruik van placebo. Over effectiviteit in termen van aantal opportunistische infecties en overlevingstijd zijn geen gegevens beschikbaar. De ervaring met het middel komt uit enkele placebogecontroleerde onderzoeken. Raltegravir gaf in de relatief kortdurende klinische onderzoeken weinig aanleiding tot bijwerkingen. Aanvullende gegevens bij langerdurend gebruik op grotere schaal zijn nodig om een

goed oordeel te kunnen geven over de bijwerkingen. Gebruik is beperkt tot volwassenen. Voorzichtigheid is geboden bij leveraandoeningen. De toedieningsweg en -frequentie vormen geen belemmering om de therapie lang vol te houden.

2.a.4. Conclusie therapeutische waarde

Bij de behandeling van HIV -infectie heeft raltegravir als toevoeging aan een optimale doch falende combinatie van antiretrovirale middelen een therapeutische meerwaarde boven placebo.

2.a.5. Kostenconsequentieraming

Raltegravir heeft een therapeutische meerwaarde bij de behandeling van HIV -infectie als toevoeging aan een optimale doch falende combinatie van retrovirale middelen. Volgens de fabrikant betreft dit circa 230 patiënten in 2008, oplopend tot 267 in 2010.

De aanbevolen dosering van raltegravir bedraagt 400 mg 2 maal per dag. De apotheekinkoopprijs van 1 tablet raltegravir van 400 mg bedraagt € 15,46. Een geheel jaar behandelen met raltegravir 800 mg per dag kost daarmee circa € 12.000,-. Indien in 2010 267 patiënten gedurende een geheel jaar met raltegravir behandeld zullen worden, bedragen de meerkosten ten laste van het farmaciebudget circa 3,2 miljoen euro.

3. Conclusie

Raltegravir is niet onderling vervangbaar met andere antiretrovirale geneesmiddelen. Isentress® heeft een therapeutische meerwaarde.

De voorzitter van de Commissie
Farmaceutische Hulp

De secretaris van de Commissie
Farmaceutische Hulp

Prof.dr. J.H.M. Schellens

W.G.M. Toenders, farmaceutisch adviseur

Farmacotherapeutisch rapport raltegravir (Isentress®) bij de indicatie HIV-infectie

1. Samenvatting

De Commissie Farmaceutische Hulp heeft een farmacotherapeutisch rapport vastgesteld voor het geneesmiddel raltegravir (Isentress®) in tabletvorm. Voor de bepaling van de therapeutische waarde is vergeleken met placebo. Hierbij is zij tot de volgende conclusies gekomen:

Gebruik van raltegravir als toevoeging aan een optimale doch falende combinatie van antiretrovirale middelen, leidt tot een lagere virusconcentratie en een hoger aantal CD4-cellen dan gebruik van placebo. Over effectiviteit in termen van aantal opportunistische infecties en overlevingstijd zijn geen gegevens beschikbaar. De ervaring met het middel komt uit enkele placebogecontroleerde onderzoeken. Raltegravir gaf in de relatief kortdurende klinische onderzoeken weinig aanleiding tot bijwerkingen. Aanvullende gegevens bij langerdurend gebruik op grotere schaal zijn nodig om een goed oordeel te kunnen geven over de bijwerkingen. Gebruik is beperkt tot volwassenen. Voorzichtigheid is geboden bij leveraandoeningen. De toedieningsweg en -frequentie vormen geen belemmering om de therapie lang vol te houden.

Eindconclusie therapeutische waarde

Bij de behandeling van HIV-infectie heeft raltegravir als toevoeging aan een optimale doch falende combinatie van antiretrovirale middelen een therapeutische meerwaarde boven placebo.

2. Inleiding

Geneesmiddel	Isentress
Samenstelling	raltegravir, 400 mg per filmomhulde tablet.
Geregistreerde indicatie	in combinatie met andere antiretrovirale geneesmiddelen: behandeling van volwassenen met HIV1-infectie en aangetoonde HIV1-replicatie, ondanks eerdere en voortdurende antiretrovirale behandeling
Dosering	400 mg 2 dd
Werkingsmechanisme	Remt het enzym integrase. Daardoor kan het virale DNA niet integreren in het DNA van de humane gastheercel en dus ook niet repliceren.
Bijzonderheden	Raltegravir is de eerste vertegenwoordiger van een nieuwe klasse orale antiretrovirale middelen, de integraseremmers.

Voor uitgebreide informatie omtrent het geneesmiddel wordt verwezen naar de preparaattekst zoals deze zal worden gepubliceerd in het eerstvolgende Farmacotherapeutisch Kompas.

3. Uitgangspunten beoordeling

3.a. Toepassingsgebied

Ziekte. Infectie met HIV1 leidt via afbraak van CD4-T-lymfocyten tot (soms) dodelijke opportunistische infecties en maligniteiten.

Tussen de binding van het virus aan de gastheer-T-cel en de afbraak van deze cel vermenigvuldigt het virus zich. Hiervoor maakt het gebruik van cel-enzymen, zoals reverse-transcriptase (voor de omzetting van viraal RNA naar viraal DNA), integrase (voor de insertie van viraal DNA in het

genoom van de gastheercel) en protease (voor de omzetting van viraal mRNA naar viraal eiwit). Deze vormen aangrijpingspunten voor behandeling.

Bij de vermenigvuldiging ontstaan mutaties. Hierdoor worden virussen resistent tegen toegepaste behandeling.

Behandeling. Behandeling met HIV-remmers om de infectie te onderdrukken, is geïndiceerd bij patiënten met symptomatische HIV-infectie, met < 200 CD4-cellen/mm³ of met 200-350 CD4-cellen/mm³ bij een virusconcentratie van > 100.000 kopieën/ml. Behandeling is te overwegen bij 200-350 CD4-cellen/mm³ en een virusconcentratie van < 100.000 /ml.¹

De behandeling werkt het beste als tegelijk verschillende soorten HIV-remmers worden gegeven, die op verschillende manieren aangrijpen op de levenscyclus van het virus in de CD4-T-cel. Begonnen wordt met een combinatie van middelen die reverse-transcriptase remmen of met een combinatie die zowel reverse-transcriptase als protease remt. Er zijn meerdere reverse-transcriptaseremmers en meerdere proteaseremmers. Een gekozen middel wordt vervangen door een ander wanneer het virus er door mutatie niet meer gevoelig voor is of wanneer de patiënt teveel last van bijwerkingen heeft.

Als na verloop van tijd alle beschikbare middelen zijn gebruikt en de patiënt in een vergevorderd ziektestadium is, kan de toegepaste combinatie worden uitgebreid met een recenter geregistreerd middel met een nieuw werkingsmechanisme. Behalve nieuwe remmers van de genoemde enzymen reverse-transcriptase of protease zijn er ook middelen met andere aangrijpingspunten, namelijk enfuvirtide, maraviroc en nu ook raltegravir.

Enfuvirtide remt fusie van het virus met de gastheercel. Dit middel is voor patiënten moeilijk lang vol te houden omdat de toediening ervan lastig is: subcutaan, pijnlijk, een groot volume (1 ml) en de patiënt moet zelf thuis eerst het droogproduct oplossen. Maraviroc remt de binding van het virus aan de CCR5-receptor op de gastheercel. Het is geregistreerd voor patiënten die zijn geïnfecteerd met HIV1 dat alleen via de CC5-receptor de cel binnenkomt. Raltegravir remt integrase, waardoor het virale DNA niet kan integreren in het DNA van de humane gastheercel en het virus zich niet kan vermenigvuldigen (en muteren).

3.b. Keuze vergelijkende behandeling

Raltegravir is een behandeloptie wanneer geoptimaliseerde therapie niet meer werkt. Er is dus per definitie geen middel om mee te vergelijken, anders dan placebo of beste ondersteunende zorg.

3.c. Methodiek van beoordeling

Bij de beoordeling wordt bij voorkeur gebruik gemaakt van de 1B tekst van het registratiedossier, de EPAR/NPAR en van direct vergelijkende onderzoeken, die gepubliceerd zijn in peer-reviewed tijdschriften.

Een literatuuronderzoek werd uitgevoerd met de bestanden van Medline, Embase en Cochrane op 9 januari 2008. De volgende zoekstring werd daarbij gebruikt: "raltegravir OR MK-0518 OR isentress". De gevonden publicaties over klinische trials waren ook in het dossier aanwezig. Die gingen over fase-2-onderzoek of over tevoren onbehandelde HIV-patiënten. In het dossier waren ook, in de EPAR, gegevens over 2 placebogecontroleerde trials bij patiënten met dezelfde behandelindicatie als de geregistreerde indicatie; deze gegevens werden gebruikt voor de beoordeling van raltegravir.

4. Therapeutische waarde

De therapeutische waarde van raltegravir werd beoordeeld op de criteria werkzaamheid, effectiviteit, bijwerkingen, kwaliteit van leven, ervaring, toepasbaarheid en gebruiksgemak.

4.a. Werkzaamheid

De werkzaamheid kan worden beoordeeld op de criteria "virusconcentratie" en "aantal CD4-cellen". Daarvan is de virusconcentratie het belangrijkste, omdat blijvende onderdrukking van virusreproductie het doel van de antiretrovirale behandeling is.

Er zijn gegevens van 2 gerandomiseerde, placebogecontroleerde, dubbelblinde, nog lopende fase-3-studies, namelijk BENCHMRK1/protocol 018 en BENCHMRK2/protocol 019 (tabel 1 en 2).² Beide hebben als inclusiecriteria: virusconcentratie = 1000 kopieën/ml bij een stabiele antiretrovirale therapie gedurende = 2 maanden en gedocumenteerde geno- of fenotypische resistentie tegen = 1 middel uit elk van de 3 klassen NNRTI's, NRTI's en PI's, en leeftijd = 16 jaar.

Protocol 018 betreft patiënten die in Europa, Azië, Oceanië en Zuid-Amerika werden behandeld met raltegravir (n = 232) of placebo (n = 118). Protocol 019 betreft patiënten die in Noord- en Zuid-Amerika werden behandeld met raltegravir (n = 230) of placebo (n = 119). De patiëntkenmerken bij inclusie staan vermeld in tabel 1.

tabel 1. Kenmerken van patiënten met HIV-infectie in 2 gerandomiseerde, placebogecontroleerde studies naar behandeling met raltegravir 400 mg 2 dd of placebo, bij geoptimaliseerde achtergrondtherapie²

kenmerk	protocol 018 (n = 350)	protocol 019 (n = 349)
<u>patiënten</u>		
man-vrouwratio	85:15	91:9
gemiddelde leeftijd in jaren (SD)	45,3 (8,5)	45,7 (8,3)
gemiddelde aantal CD4-cellen/mm ³ (SD)	155,2 (143,3)	152,1 (145,4)
gemiddelde virusconcentratie in log ₁₀ kopieën/ml (SD)	4,6 (0,8)	4,7 (0,8)
geometrisch gemiddelde virusconcentratie in aantal kopieën/ml	37.352	48.168
% patiënten met aids	92	91
<u>antiretrovirale therapie</u>		
mediane behandelduur in jaren (uitersten)	10,5 (0,3-8,8)	9,7 (0,0-19,4)
mediane aantal middelen (uitersten)	12 (2-19)	12 (0-22)

Onderzoeksresultaten. De primaire uitkomstmaat was het percentage patiënten met < 400 kopieën/ml na 16 weken behandelen (zie tabel 2). Raltegravir bleek werkzaamere dan placebo.

tabel 2. Uitkomsten bij patiënten met HIV-infectie na behandeling met raltegravir 400 mg 2 dd of placebo, bij geoptimaliseerde antiretrovirale therapie,* gedurende 16 weken²

uitkomstmaat	protocol 018		protocol 019		p
	raltegravir (n = 232)	placebo (n = 118)	raltegravir (n = 230)	placebo (n = 119)	
% patiënten met < 400 kopieën/ml	77	41	77	43	nv†
% patiënten met < 50 kopieën/ml	61	33	62	36	nv
% patiënten met > 1 log ₁₀ -afname in virusconcentratie of met < 400 kopieën/ml‡	85	42	83	50	nv
gemiddelde afname van virusconcentratie in log ₁₀ kopieën/ml‡	1,85	0,78	1,92	1,06	nv
gemiddelde toename in aantal CD4-cellen/mm ³	82,7	31,3	85,1	39,7	nv

nv = niet vermeld.

*Zie tabel 1.

†Oddsratio (95%-BI), gecorrigeerd voor prognostische factoren: 10,6 (5,60-20,25) voor protocol 018 en 9,6 (5,02-18,25) voor protocol 019.

‡1 log₁₀ = 10¹ = 10; 2 log₁₀ = 10² = 100; 3 log₁₀ = 10³ = 1000. Log-getallen met cijfers achter de komma: ,3 = x 2; ,6 = x 4; ,9 = x 8, dus 4,3 log₁₀ = 10.000 x 2 = 20.000 en 1,9 log₁₀ = 10 x 8 = 80. Een afname met 1 log₁₀ is een afname met 90%, bijvoorbeeld van 2 log₁₀ (100) naar 1 log₁₀ (10). Een afname met 2 log₁₀ is een afname met 99%, bijvoorbeeld van 3 log₁₀ (1000) naar 1 log₁₀ (10).

Discussie

Klinisch is een virusconcentratie < 50 kopieën/ml te verkiezen boven de gekozen primaire uitkomstmaat van < 400 kopieën/ml. Op beide uitkomstmaten werkte raltegravir beter dan placebo (zie tabel 2).

Ook is het van belang dat het behandel-effect langer dan de onderzochte 16 weken duurt. In de EPAR staan ook de resultaten na 24 weken. Deze komen vrijwel overeen met die na 16 weken. De resultaten na 48 weken zijn nog niet bekend. De producent van raltegravir zal deze voorleggen aan de CHMP.

Vooralsnog is er geen sprake van kruisresistentie met andere HIV-middelen.

Conclusie

Indien raltegravir wordt gebruikt als toevoeging aan een optimale doch falende combinatie van antiretrovirale middelen, verlaagt het in klinisch relevante mate de virusconcentratie en verhoogt het statistisch significant het aantal CD4-cellen. Vooralsnog is er geen kruisresistentie met andere HIV-middelen.

4.b. Effectiviteit

De effectiviteit kan worden beoordeeld aan de hand van het aantal opportunistische infecties en de overlevingstijd.

Over de effectiviteit van raltegravir zijn geen gegevens beschikbaar.

4.c. Bijwerkingen

Gegevens over bijwerkingen zijn afkomstig uit 3 gerandomiseerde, placebogecontroleerde studies, namelijk de genoemde protocollen 018 en 019 en een dosisrespons-studie (protocol 005).² Ze betreffen 507 patiënten die raltegravir 400 mg 2 dd gebruikten en 282 die placebo gebruikten.

De onderzoeksgroepen verschilden niet statistisch significant in het percentage patiënten met = 1 bijwerking (84 versus 86%). Van de frequente bijwerkingen (= 10% van de patiënten) kwam koorts statistisch significant minder vaak in de behandelgroep voor (5% versus 10%). Bijwerkingen die = 2% vaker in de behandelgroep voorkwamen, waren: vermoeidheid (8 versus 5%), herpes zoster (4 versus 1%), nasofaryngitis (6 versus 2%) en huiduitslag (5 versus 3%). Deze deden zich vooral voor bij patiënten die in de achtergrondtherapie atazanavir of tenofovir gebruikten; van deze middelen is bekend dat ze de raltegravir-plasmaconcentratie verhogen.

Discussie

Naast een farmacovigilantiesysteem heeft de registratiehouder een risicomangementsysteem opgezet. Hierin wordt specifiek gekeken naar (de incidentie van) maligne neoplasmata, toename van leverenzymen en creatinekinase, gastrointestinale irritatie, immunoreconstitutiesyndroom, interactie met sterke UTG1A1-inductoren, huiduitslag en lipide-afwijkingen.

Conclusie

Raltegravir gaf in de relatief kortdurende klinische onderzoeken weinig aanleiding tot bijwerkingen. Aanvullende gegevens bij langerdurend gebruik op grotere schaal zijn nodig om een goed oordeel te kunnen geven over de bijwerkingen.

4.d. Kwaliteit van leven

Er zijn geen gegevens over de kwaliteit van leven van patiënten met HIV-infectie die raltegravir gebruiken.

4.e. Ervaring

Raltegravir is alleen in onderzoeksverband gebruikt. Toen de EPAR (december 2007) werd geschreven, bevatte de "safety update" gegevens van 899 patiënten, die 332 patiëntjaren waren behandeld.

Conclusie

Met raltegravir is beperkte ervaring opgedaan.

4.f. Toepasbaarheid

Van belang voor de toepasbaarheid van antiretrovirale middelen zijn de contra-indicaties, het interactieprofiel, het gebruik bij kinderen en het gebruik bij zwangere vrouwen.

Contra-indicaties. Gebruik van antiretrovirale combinatietherapie verhoogt bij patiënten met een leverfunctiestoornis, zoals chronische hepatitis, de kans op verergering daarvan. Zij moeten daarop worden gecontroleerd. Indien de leverfunctie verslechtert, moet onderbreking of stopzetting van de behandeling worden overwogen.

Interactieprofiel. Raltegravir wordt voornamelijk gemetaboliseerd via een UGT1A1-geïnduceerde glucuronidatieroute. Een gelijktijdig toegediende krachtige UGT1A1-inductor, zoals rifampicine, verlaagt de plasmaconcentratie van raltegravir. Of de werkzaamheid daarmee verandert, is onbekend, maar verdubbeling van de dosis raltegravir is te overwegen. Raltegravir mag alleen worden gebruikt met middelen die de maag-pH verhogen als dat onontkoombaar is, omdat het effect van een hogere pH op de absorptie van raltegravir onzeker is.

Gebruik bij kinderen. Er zijn geen gegevens over de werkzaamheid en veiligheid bij kinderen.

Gebruik bij zwangere vrouwen. Raltegravir dient niet tijdens de zwangerschap te worden gebruikt. Het potentiële risico voor de mens is onbekend, maar bij dieren is reproductietoxiciteit gebleken.

Conclusie

Gebruik van raltegravir is beperkt tot volwassenen. Voorzichtigheid is geboden bij leveraandoeningen.

4.g. Gebruiksgemak

De aanbevolen dosis raltegravir is 400 mg (1 tablet) 2 dd, met of zonder voedsel.

Conclusie

De toedieningsweg en -frequentie vormen geen belemmering om de therapie lang vol te houden.

5. Overige overwegingen

5.a. Kosten

De apotheekinkoopprijs (excl. BTW) van raltegravir is € 927,90 per 60 tabletten. Aangezien raltegravir 2 maal per dag wordt ingenomen, zijn dit ook de kosten per maand. Per 180 tabletten is de prijs € 2783,70 (= 3 x 927,90).

5.b. Bijzonderheden

Raltegravir is geregistreerd onder zogenaamde "voorwaardelijke toelating". Dit betekent dat aanvullend bewijs over de baten van dit geneesmiddel wordt afgewacht. De CHMP zal nieuwe informatie over dit geneesmiddel ieder jaar beoordelen en zonodig zal deze SPC worden aangepast.

6. Door de fabrikant aangegeven waarde van raltegravir

6.a. Claim van de fabrikant

De fabrikant meent dat raltegravir een therapeutische meerwaarde heeft bij patiënten die dit gebruiken als toevoeging aan de geoptimaliseerde antiretrovirale therapie waarop zij onvoldoende reageren.

6.b. Oordeel CFH over de claim van de fabrikant

Indien raltegravir wordt gebruikt als toevoeging aan een optimale doch falende combinatie van antiretrovirale middelen, verlaagt het de virusconcentratie en verhoogt het het aantal CD4-cellen. Vooralsnog is er geen kruisresistentie met andere HIV-middelen.

7. CFH-advies

7.a. Achtergrond

Voor de uitbreiding van een optimale doch falende antiretrovirale behandeling zijn er nu 3 middelen met een nieuw werkingsmechanisme: enfuvirtide, maraviroc en raltegravir. Raltegravir heeft hetzelfde indicatiegebied als enfuvirtide, maar is gemakkelijker toe te dienen. Maraviroc heeft een beperkt indicatiegebied.

7.b. CFH Advies

Raltegravir kan als toevoeging worden gebruikt bij patiënten die ondanks een optimaal ingestelde therapie met antiretrovirale middelen zijn uitbehandeld.

8. Literatuur

- 1 Richtlijn Antiretrovirale behandeling. December 2007.
www.cbo.nl/product/richtlijnen/folder20021023121843/rl_antiretrov_2007.pdf
- 2 European Medicine Agency (EMA). European public assessment report (EPAR). Isentress. EPAR summary for public. EMA/H/C/860. Londen: EMA; 2007.

Deze tekst is door de Commissie Farmaceutische Hulp vastgesteld in haar vergadering van 28 januari 2008.

De gegevens uit dit farmacotherapeutisch rapport zullen worden verwerkt in hoofdstuk 13/D/10 van het Farmacotherapeutisch Kompas.