



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

EMA/154552/2018
EMA/H/C/000860

Isentress (*raltegravir*)

Een overzicht van Isentress en waarom het is geregistreerd in de EU

Wat is Isentress en wanneer wordt het voorgeschreven?

Isentress is een middel tegen hiv dat in combinatie met andere anti-hiv-middelen wordt gebruikt voor de behandeling van patiënten die besmet zijn met het humaan immunodeficiëntievirus (hiv-1), een virus dat het verworven immunodeficiëntiesyndroom (aids) veroorzaakt.

Isentress bevat de werkzame stof raltegravir.

Hoe wordt Isentress gebruikt?

Isentress is uitsluitend op doktersvoorschrift verkrijgbaar en de behandeling moet worden ingesteld door een arts die ervaring heeft met de behandeling van hiv-infecties.

Het geneesmiddel is beschikbaar in de vorm van in te nemen tabletten (400 en 600 mg), kauwtabletten (25 en 100 mg) en zakjes met granulaat dat wordt opgelost tot een drankje (100 mg per zakje). Het drankje wordt gegeven aan baby's en jonge kinderen, de kauwtabletten zijn voor grotere kinderen en de tabletten van 400 en 600 mg zijn bedoeld voor diverse doseerschema's bij oudere kinderen en volwassenen volgens de aanbevelingen van de dokter. Niet alle equivalente doses van deze verschillende toedieningsvormen produceren dezelfde concentraties raltegravir in het lichaam. Daarom mogen de verschillende toedieningsvormen niet onderling worden verwisseld.

Zie de bijsluiter of neem contact op met uw arts of apotheker voor meer informatie over het gebruik van Isentress.

Hoe werkt Isentress?

Raltegravir, de werkzame stof in Isentress, is een integraseremmer. De stof blokkeert het enzym integrase, dat een rol speelt in een stap in de vermenigvuldiging van hiv. Wanneer het enzym wordt geblokkeerd, kan het virus zich niet normaal vermenigvuldigen, waardoor de verspreiding van de infectie wordt vertraagd. Wanneer Isentress in combinatie met andere anti-hiv-middelen wordt gebruikt, daalt het aantal hiv-deeltjes in het bloed en blijft dit aantal op een laag niveau. Isentress geneest de hiv-infectie of aids niet, maar het kan de beschadiging van het immuunsysteem en het ontstaan van infecties en ziekten die met aids worden geassocieerd, tegenhouden.



Welke voordelen bleek Isentress tijdens de studies te hebben?

Isentress is onderzocht in zes hoofdstudies.

- Aan twee studies deden in totaal 699 patiënten mee, die reeds voor hiv-infectie werden behandeld maar bij wie de behandeling niet was aangeslagen. In die studies werd Isentress vergeleken met placebo (een schijnbehandeling), beide in combinatie met een zogenoemde 'geoptimaliseerde achtergrondtherapie' (een combinatie van andere anti-hiv-middelen die voor iedere patiënt zo wordt samengesteld dat de hiv-concentratie in het bloed zoveel mogelijk kan worden verlaagd). De voornaamste graadmeter voor de werkzaamheid was de verlaging van de hiv-concentratie in het bloed (de virale last) na 16 weken. 77% van de patiënten die Isentress namen, had na 16 weken een virale last van minder dan 400 kopieën/ml, tegenover 42% van degenen die placebo kregen. Het positieve effect hield minstens 48 weken aan;
- De derde studie had betrekking op 566 patiënten die nog niet eerder voor hiv waren behandeld, en vergeleek Isentress met efavirenz (een ander middel tegen hiv). Alle patiënten kregen ook tenofovir en emtricitabine (andere middelen tegen hiv). De voornaamste graadmeter voor de werkzaamheid was het aantal patiënten met een 'onmeetbare' virale last (minder dan 50 kopieën per milliliter bloed) na 48 weken. Isentress bleek net zo werkzaam als efavirenz. Na 48 weken had 86% van de patiënten die Isentress namen (241 van de 281) een virale last van minder dan 50 kopieën/ml, tegenover 82% van degenen die efavirenz kregen (230 van de 282);
- Uit een vierde studie onder 802 nog niet eerder voor hiv behandelde patiënten bleek dat een eenmaal daagse dosis van 1 200 mg Isentress even werkzaam was als tweemaal daags 400 mg. De patiënten kregen ook het geneesmiddel Truvada (emtricitabine met tenofoviridisoproxil). Na 48 weken had 89% van de patiënten die de eenmaal daagse dosis kregen (472 van de 531) en 88% van degenen die tweemaal daags Isentress kregen (235 van de 266) een virale last van minder dan 40 kopieën/ml;
- Isentress is ook onderzocht in een vijfde studie onder 126 met hiv-1 besmette kinderen tussen twee en achttien jaar bij wie een bestaande hiv-behandeling niet aansloeg. Uit de studie bleek dat Isentress in de vorm van in te nemen tabletten en kauwtabletten veilig was voor kinderen en dat de geneesmiddelspiegel in het bloed bij kinderen vergelijkbaar was met die bij volwassenen. Daarom wordt ervan uitgegaan dat de werkzaamheid die bij volwassenen werd waargenomen ook geldt bij kinderen.
- Een zesde studie had betrekking op 26 kinderen tussen vier weken en twee jaar die Isentress kregen in de vorm van het tot een drankje opgeloste granulaat. In deze studie werd de virale last na 24 en 48 weken gecontroleerd. De behandeling met Isentress deed de virale last dalen. Na 48 weken had 53% van de kinderen een virale last van minder dan 50 kopieën/ml.
- In aanvullende, ondersteunende studies werden bepaalde doses Isentress vastgesteld met een werkzaamheid bij pas geboren zuigelingen die vergelijkbaar is met die bij jonge kinderen.

Welke risico's houdt het gebruik van Isentress in?

De meest voorkomende bijwerkingen van Isentress (waargenomen bij 1 tot 10 op de 100 patiënten) zijn hoofdpijn, buikpijn (maagpijn) en misselijkheid. De bijwerkingen bij kinderen waren vergelijkbaar met die bij volwassenen. De meest voorkomende ernstige bijwerkingen zijn immuunreconstitutiesyndroom (infectieverschijnselen veroorzaakt door het zich herstellende afweersysteem) en huiduitslag. Er is ook een gering aantal meldingen van rhabdomyolysis (afbraak van spiervezels). Zie de bijsluiter voor het volledige overzicht van alle bijwerkingen van en beperkende voorwaarden voor Isentress.

Waarom is Isentress geregistreerd in de EU?

Isentress bleek in combinatie met andere hiv-middelen aantoonbaar werkzaam te zijn bij het verlagen van het hiv-gehalte. Het Europees Geneesmiddelenbureau heeft daarom geconcludeerd dat de voordelen van Isentress groter zijn dan de risico's en dat dit middel geregistreerd kan worden voor gebruik in de EU.

Welke maatregelen worden er genomen om een veilig en doeltreffend gebruik van Isentress te waarborgen?

Aanbevelingen en voorzorgsmaatregelen die professionele zorgverleners en patiënten in acht moeten nemen voor een veilig en doeltreffend gebruik van Isentress, zijn opgenomen in de samenvatting van de productkenmerken en de bijsluiter.

Zoals voor alle geneesmiddelen worden gegevens over het gebruik van Isentress continu gemonitord. Bijwerkingen waargenomen voor Isentress worden nauwkeurig geëvalueerd en indien nodig wordt actie genomen om patiënten te beschermen.

Overige informatie over Isentress

De Europese Commissie heeft op 20 december 2007 een in de hele Europese Unie geldige voorwaardelijke vergunning voor het in de handel brengen van Isentress verleend. Deze is op 14 juli 2009 omgezet in een volwaardige handelsvergunning.

Meer informatie over Isentress is te vinden op de website van het Geneesmiddelenbureau: [ema.europa.eu/Find medicine/Human medicines/European Public Assessment Reports](http://ema.europa.eu/Find%20medicine/Human%20medicines/European%20Public%20Assessment%20Reports).

Deze samenvatting is voor het laatst bijgewerkt in 03-2018.