



Info spot

Het gebruik van antivirale geneesmiddelen bij AIDS.

De meeste antivirale geneesmiddelen die in België in de handel zijn, remmen het mechanisme af waarmee viraal RNA gekopieerd wordt met gebruik van het DNA van de humane cel.

Er zijn vijf grote klassen van geneesmiddelen:

1. de nucleoside en nucleotide reverse transcriptase remmers (ATC – klasse J05AF)

Deze geneesmiddelen gelijken op de bouwstenen van het DNA. Ze nestelen zich in het provirale DNA zodat de DNA-keten niet meer kan verlengd worden. Hiertoe behoren de nucleoside reverse transcriptaseremmers (NRTI).

Het zijn de volgende geneesmiddelen:

Abacavir (Ziagen[®])

Didanoside (Videx[®])

Emtricitabine (Emtriva[®])

Lamivudine (Epivir[®])

Stavudine (Zerit[®])

Tenofoviridisoproxil (Viread[®])

Zalcitabine (Hivid[®])

Zidovudine (Retrovir[®])

2. de non-nucleoside reverse transcriptaseremmers (NNRTI) (ATC – klasse J05AG)

Het zijn de volgende geneesmiddelen :

Efavirenz (Stocrin[®])

Nevirapine (Viramune[®])

Etravirine (Intelence[®])

Ripivirine (Edurant[®])

3.de protease- inhibitoren. (ATC – klasse J05AE)

Dit zijn competitieve remmers van het HIV-protease. Dit enzym is essentieel voor de productie van infectieuze virusdeeltjes.

Het zijn de volgende geneesmiddelen:

Amprenavir (Agenerase[®]) (uit handel sinds 2007)

Fosamprenavir (Telzir[®])

Indinavir (Crixivan[®])

Nelfinavir (Viracept[®])

Ritonavir (Norvir[®])

Saquinavir (Fortovase[®], Invirase[®])

Lopinavir + ritonavir (Kaletra[®])

Atazanavir (Reyataz[®])

Darunavir (Prezista[®])

Tipranavir (Aptivus[®])

Behalve de vaste combinatie van lopinavir met ritonavir, worden de andere proteaseremmers ook steeds gecombineerd met ritonavir (gebruikt als metabolische versterker).

4. de entry- en fusie-inhibitoren (ATC – klasse J05AX07)

Het zijn de volgende geneesmiddelen :

Fusie-inhibitoren: Enfuvirtide (Fuzeon[®])

CCR5-inhibitoren (entry-inhibitoren): Maraviroc (Celsentri[®])

5. de integrase-remmers (ATC – klasse J05AX08)

Het is het volgende geneesmiddel :

Raltegravir (Isentress[®])

Naast de afzonderlijke geneesmiddelen, die steeds in combinatie met elkaar worden gebruikt, bestaan er voor de behandelingen ook vaste combinaties van producten (ATC – klasse J05AR).

Het zijn de volgende producten:

Lamivudine + zidovudine (Combivir[®])

Abacavir + lamivudine (Kivexa[®])

Abacavir + lamivudine + zidovudine (Trizivir[®])

Emtricitabine + tenofoviridisoproxil (Truvada[®])

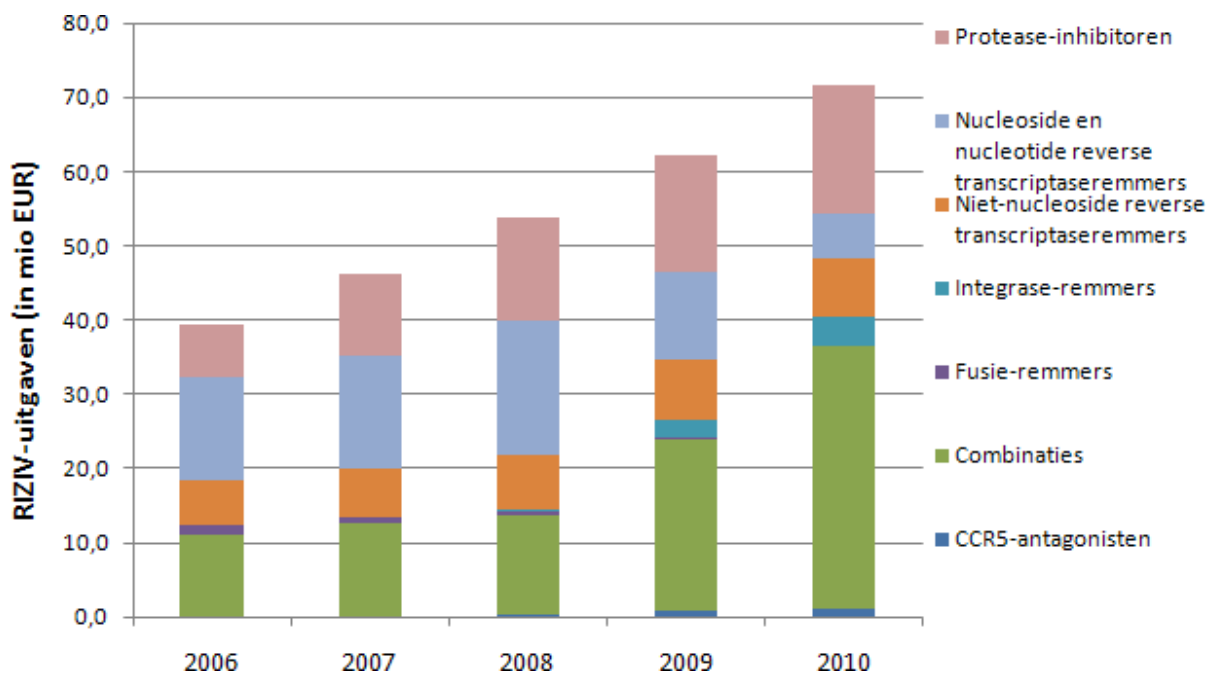
Emtricitabine + tenofoviridisoproxil + efavirenz (Atripla[®])

Emtricitabine + rilpivirine + tenofoviridisoproxil (Eviplera[®])

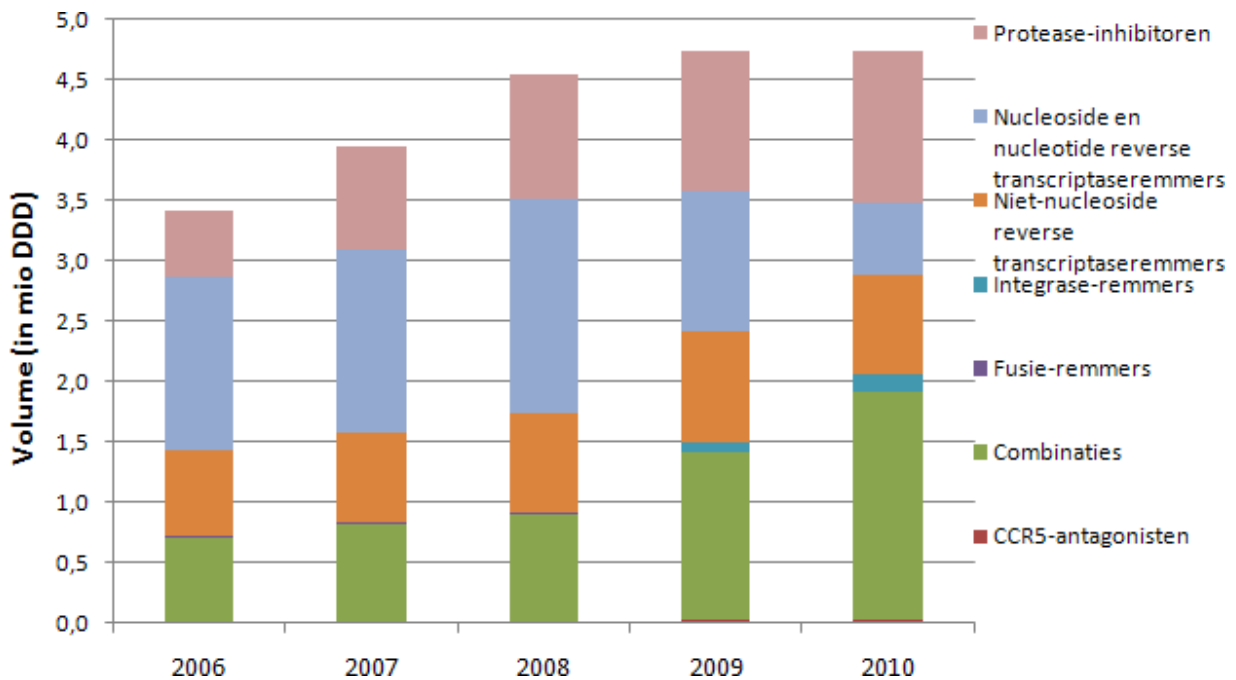
Door het gebruik van combinatie therapieën is de morbiditeit en de mortaliteit van Hiv-infecties gedaald (vroeger werden minstens 2 nog actieve antivirale middelen gebruikt in een behandeling tegenover minstens 3 nu).

De verzekeringstegemoetkoming voor al deze geneesmiddelen is afhankelijk van een machtiging toegekend door de adviserend geneesheer (hoofdstuk IV specialiteiten).

Evolutie 2006-2010 van de uitgaven – Ambulant en Ziekenhuis



Evolutie 2006-2010 van het volume (DDD) – Ambulant en Ziekenhuis



De evolutie van de uitgaven en het gebruik zoals hierboven voorgesteld slaan zowel op de geneesmiddelen afgeleverd in open officina's als in ziekenhuizen. De afleveringen in het ziekenhuis vertegenwoordigen 18 % van de totale kosten en 18% van het totale volume (in DDD) in 2010.

De hierna volgende gegevens slaan enkel op de afleveringen in de openbare apotheken.

Er wordt een zeer sterke stijging van de uitgaven waargenomen (van 39,5 mio EUR in 2006 tot 71,6 mio EUR in 2010, i.e. een gemiddelde jaarlijkse stijging met 16%), vooral voor de vaste associaties zoals Atripla[®] (3 anti-retrovirale middelen van verschillende klassen), Truvada[®] (2 anti-retrovirale middelen van verschillende klassen) en de protease inhibitoren.

Deze sterke stijging kan verklaard worden door een toenemend aantal patiënten (zie tabel 1 hierna), een stijgend aantal anti-retrovirale middelen die per behandelde patiënt gebruikt wordt en een stijgende gemiddelde kost per DDD.

Het volume (in DDD) stijgt jaarlijks gemiddeld met 9%, van 3,4 mio DDD in 2006 tot 4,7 mio DDD in 2010.

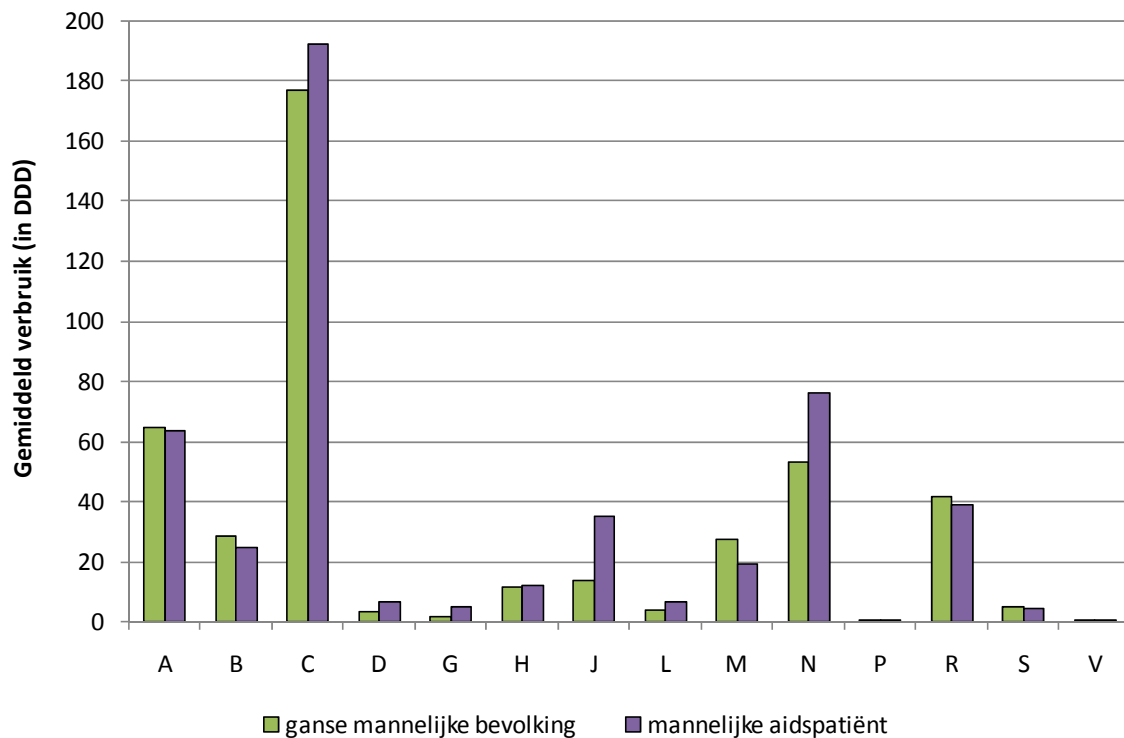
De antivirale middelen die toegepast worden bij HIV, betreft een therapeutisch domein waar de toevlucht naar polytherapieën courant is, met aanbeveling om een stijgend aantal anti-retrovirale middelen te gebruiken (2 voorheen, 3 op heden), maar waar ook de molecules van de laatste generatie de oude molecules vervangen of zich snel eraan toevoegen (resistentie, belangrijker gebruikscomfort, betere werkzaamheid enz.). Hierdoor zal de introductie van het referentieprijensysteem voor de specialiteiten gebruikt tegen HIV geen belangrijke impact hebben op de uitgaven, in ieder geval niet de eerstvolgende jaren.

Leeftijdsklasse	Aantal patiënten	
	Vrouwen	Mannen
0-10 jaar	18	25
11-20 jaar	86	97
21-30 jaar	289	286
31-40 jaar	941	989
41-50 jaar	1.034	1.779
51-60 jaar	388	976
61-70 jaar	138	364
71-80 jaar	21	67
81-90 jaar	4	6
Totaal	2.919	4.589

Tabel 1: Aantal patiënten per leeftijdsklasse en geslacht in 2010

Het aantal behandelde patiënten bij aids gaat in stijgende lijn. In 2010 zijn er zo'n 7.500 rechthebbenden die door de verplichte verzekering vergoed werden, tegenover ongeveer 5.000 in 2004.

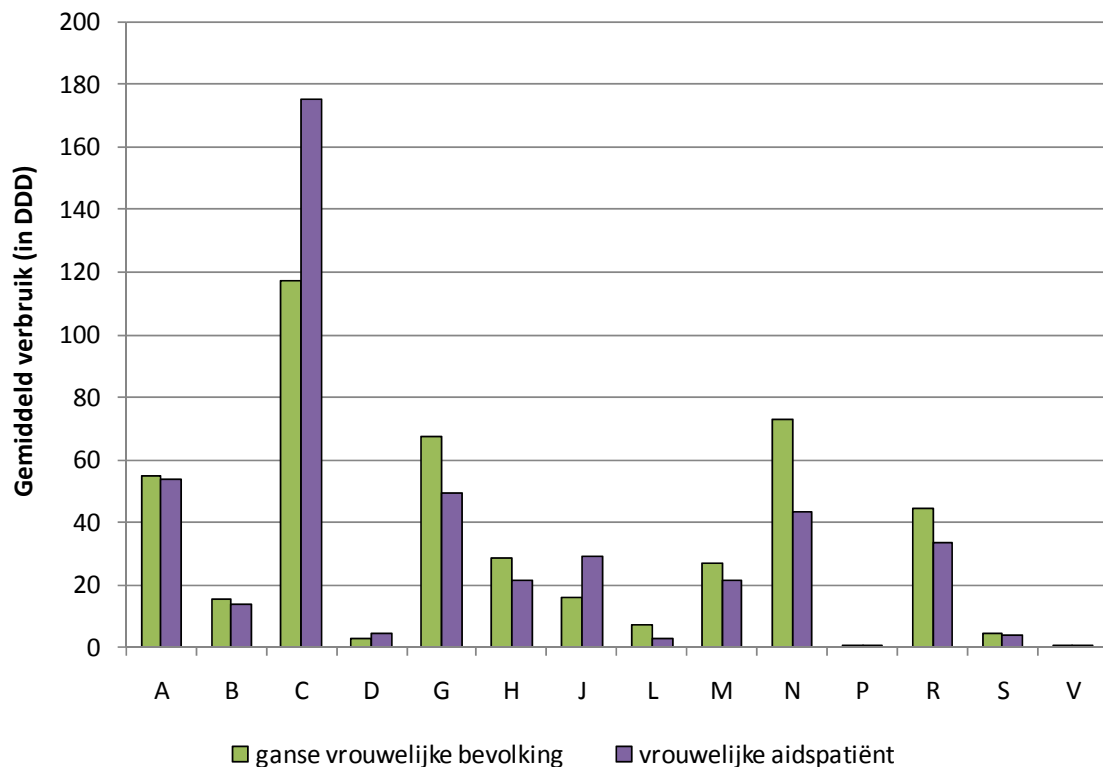
61% van de rechthebbenden zijn mannen. De meeste rechthebbenden bevinden zich in de leeftijdscategorie tussen 31 en 60 jaar.



Figuur 1: Gemiddeld verbruik van geneesmiddelen (in DDD) in 2010 bij mannelijke AIDS-patiënten – klasse 31 tot 60 jaar

Bij de AIDS-patiënten die door hun ziekte reeds verzwakt zijn, wordt vastgesteld dat naast de inname van de specifieke geneesmiddelen (tegen AIDS) zij gemiddeld ook meer andere geneesmiddelen gebruiken dan het gemiddelde van de bevolking. In de leeftijdscategorie van 31-60 jaar, gebruikt een doorsnee AIDS-patiënt 6 % meer geneesmiddelen (uitgedrukt in DDD).

Meer bepaald zijn het de mannelijke AIDS-patiënten die geheel verantwoordelijk zijn voor het gemiddelde meerverbruik (+12%); bij vrouwelijke AIDS-patiënten valt het gemiddelde jaarverbruik samen met dit van de ganse Belgische bevolking.



Figuur 2: Gemiddeld verbruik van geneesmiddelen (in DDD) in 2010 bij vrouwelijke AIDS-patiënten – klasse 31 tot 60 jaar

Voor geneesmiddelen uit de klasse C (Cardiovasculaire middelen), D (Dermatologische preparaten) en J (Anti-infectieuze middelen zonder de AIDS-geneesmiddelen) zijn echter bij beide geslachten belangrijke verschillen op te merken, zoals te zien in figuur 1 en figuur 2. Bij de mannelijke AIDS-patiënten is er ook een verhoogd gebruik van geneesmiddelen uit de klassen G (Urogenitaal stelsel en geslachtshormonen), L (Cytostatica en immunomodulerende middelen) en N (Zenuwstelsel). Bij de vrouwelijke AIDS-patiënten is het verbruik in deze klassen dan weer een kwart tot meer dan de helft verlaagd.

In de andere klassen daarentegen, is het gemiddelde gebruik voor beide geslachten niet hoger: R (ademhalingsstelsel) en M (skeletspierstelsel).

De volgende tabel geeft een meer gedetailleerd overzicht van de 12 chemische ondergroepen waarvoor absolute verschillen in DDD gevonden worden tussen de AIDS-patiënten en de rest van de bevolking van 31-60 jaar.

ATC-5	Chemische ondergroep	Gemiddeld absoluut verschil (in DDD per patiënt)
C10AA	HMG-CoA REDUCTASEREMMERS (STATINES)	23,7
C08CA	DIHYDROPYRIDINEDERIVATEN	12,6
C10AB	FIBRATEN	6,2
C09AA	ACE-REMMERS, ENKELVOUDIG	6,0

Tabel 2: Gemiddeld verschil (in DDD) van geneesmiddelengebruik in 2010 per chemische ondergroep bij AIDS-patiënten – klasse 31 tot 60 jaar

Een mogelijke verklaring voor het voorkomen van cholesterolverlagende middelen (statines en fibraten) in tabel 2 kan te maken hebben met het feit dat sommige antivirale geneesmiddelen zouden kunnen zorgen voor een lipidenstoornis.

Het zijn de geneesheren-specialist in de inwendige geneeskunde (65,1%) die de meeste AIDS-geneesmiddelen voorschrijven.

Kwalificatie voorschrijvers	RIZIV-uitgaven (in EUR)	in %	Volume (in DDD)	in %
Specialisten voor inwendige geneeskunde	47.466.617	66,8%	3.056.761	65,1%
Huisartsen	17.253.836	24,3%	1.186.297	25,3%
Specialisten voor kindergeneeskunde	1.420.125	2,0%	106.556	2,3%
Specialisten voor medische oncologie	1.360.138	1,9%	106.438	2,3%
Andere voorschrijvers	3.539.548	5,0%	238.608	5,1%
Totaal	71.040.264	100,0%	4.694.661	100,0%

Tabel 3: RIZIV-uitgaven en volume (in DDD) van aidsgeneesmiddelen per categorie van voorschrijvers in 2010