



> Retouradres Postbus 320, 1110 AH Diemen

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

**Zorginstituut Nederland**

Zorg  
Geneesmiddelen  
Willem Dudokhof 1  
1112 ZA Diemen  
Postbus 320  
1110 AH Diemen  
www.zorginstituutnederland.nl  
info@zinl.nl

T +31 (0)20 797 85 55

**Contactpersoon**

mw. N. Stam  
warcg@zinl.nl

2024017654

Datum 5 augustus 2024  
Betreft GVS beoordeling omalizumab (Xolair®)

**Onze referentie**

2024017654

Geachte mevrouw Agema,

In uw brief van 24 juni 2024 (CIBG-24-07072) heeft uw voorganger Zorginstituut Nederland verzocht een inhoudelijke beoordeling uit te voeren over de vraag of omalizumab (Xolair®) onderling vervangbaar is met een middel dat is opgenomen in het vergoede pakket. Voor omalizumab is plaatsing op bijlage 1A in het Geneesmiddelenvergoedingssysteem (GVS) aangevraagd. Het Zorginstituut heeft de inhoudelijke beoordeling inmiddels afgerond. De overwegingen hierbij treft u aan in het GVS-rapport dat als bijlage is toegevoegd.

Omalizumab is een monoklonaal antilichaam wat subcutaan wordt toegediend. Omalizumab bindt aan immunoglobuline E (IgE), wat een rol speelt in het krijgen van een allergische reactie. Hierdoor zorgt het geneesmiddel voor vermindering van ontstekingen en astma-aanvallen. Het is beschikbaar als oplossing voor injectie in een voorgevulde pen en spuit. Elke voorgevulde pen en spuit bevat 150 mg/ml omalizumab.

Omalizumab is onder andere geregistreerd als aanvullende behandeling voor overtuigend IgE-gemedieerd (allergisch) astma (zie SmPC voor de gehele geregistreerde indicatietekst). De registratiehouder vraagt om vergoeding voor deze indicatie via opname in het GVS. Omalizumab is tevens geïndiceerd voor de behandeling van ernstige chronische rinosinusitis met neuspoliepen en chronische spontane urticaria. Voor de laatste twee indicaties wordt geen vergoeding aangevraagd door de registratiehouder via opname in het GVS. Deze worden daarom verder buiten beschouwing gelaten in deze beoordeling.

De onderhoudsdosering van omalizumab bij de indicatie waarvoor vergoeding wordt aangevraagd is 75–600 mg per toediening in 1 tot 4 subcutane (onder de huid) injecties elke 2 of 4 weken.

**Bekostigingskader**

De biologicals voor ernstig astma zijn jaren lang aangemerkt als intramurale zorg. Recent is de nieuwe subcutane biological tezepelumab beschikbaar gekomen. Tezepelumab is de eerste biological voor ernstig astma die op basis van de

afbakingsbrief<sup>1</sup> primair als extramuraal geneesmiddel is aangemerkt.

Naar aanleiding van het aanmerken van tezepelumab als extramuraal geneesmiddel, de beoordeling van het Zorginstituut en de daarop volgende plaatsing van tezepelumab in het GVS, volgen nu ook GVS-aanvragen voor de subcutane biologicals die reeds intramuraal beschikbaar zijn. Verschillende partijen hebben aangegeven dat de verplaatsing van deze biologicals naar het extramuraal stelsel ongewenst is. De biologicals dienen namelijk in elk geval de eerste 6 maanden in het ziekenhuis te worden toegediend, met name vanwege de kans op (ernstige) allergische reacties. Daarom heeft het Zorginstituut met Zorgverzekeraars Nederland (ZN) afgesproken dat er, naast eventuele opname in het GVS ook vergoeding via een add-on gehandhaafd moet worden. Dit houdt in dat er een dubbele bekostiging komt voor deze biologicals. Dubbele bekostiging van geneesmiddelen wordt in het algemeen als onwenselijk aangemerkt, omdat dit kan leiden tot ondoelmatigheid door bijvoorbeeld beïnvloeding van het voorschrijven en het tegenhouden van concurrentie. ZN geeft aan dat de intramurale kosten van deze biologicals waarschijnlijk lager zijn dan de kosten van deze geneesmiddelen wanneer deze worden opgenomen in het GVS door gemaakte prijsafspraken. Hierbij speelt ook mee dat het patent van omalizumab reeds is verlopen en dat voor dit middel biosimilars worden ontwikkeld.<sup>2</sup> Daarnaast heeft het Zorginstituut signalen uit het veld ontvangen dat er in de (poliklinische) apotheek praktische problemen spelen rondom de uitvoerbaarheid van declaraties van geneesmiddelen waarbij sprake is van dubbele bekostiging.

**Zorginstituut Nederland**  
Zorg  
Geneesmiddelen

**Datum**  
5 augustus 2024

**Onze referentie**  
2024017654

### **Toets onderlinge vervangbaarheid**

Op basis van de criteria voor onderlinge vervangbaarheid kan worden geconcludeerd dat omalizumab onderling vervangbaar is met benralizumab en tezepelumab.

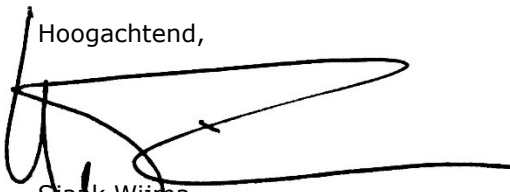
### **Advies**

Het Zorginstituut adviseert u om omalizumab op te nemen in het GVS op bijlage 1A in cluster 0R03DXAP V met benralizumab (Fasenra®) en tezepelumab (Tezspire®). Voor omalizumab is de standaarddosis vastgesteld op 16 mg. De bijlage 2 voorwaarden dienen als volgt te worden gesteld:

Nadere voorwaarde van omalizumab:

*Uitsluitend voor een verzekerde van 6 jaar en ouder als aanvullende onderhoudsbehandeling bij patiënten met ernstig allergisch (IgE-gemedieerd) astma dat onvoldoende onder controle is, ondanks hooggedoseerde inhalatiecorticosteroiden en langwerkende  $\beta$ -agonisten. De behandeling dient tenminste de eerste 6 maanden te worden uitgevoerd in het ziekenhuis.*

Hoogachtend,



Sjaak Wijma  
Voorzitter Raad van Bestuur

<sup>1</sup> Ministerie van Volksgezondheid, Welzijn en Sport (2014) Afbakening aanspraak Farmaceutische Zorg en aanspraak Geneeskundige Zorg met betrekking tot geneesmiddelen. Kenmerk: 183496-115412-GMT

<sup>2</sup> [Overzicht patentverloop dure geneesmiddelen \(maart 2024\).indd \(horizonscangeneesmiddelen.nl\)](#)



Zorginstituut Nederland

# GVS-rapport omalizumab (Xolair®)

Onderdeel van de beoordeling van geneesmiddelen voor opname  
in het geneesmiddelenvergoedingssysteem (GVS)

Definitief | 17 juli 2024

# Colofon

Zaaknummer	2024013462
Volgnummer	2024026755
Contactpersoon	Mevr. drs. N. Stam, Plaatsvervangend secretaris Wetenschappelijke Adviesraad Commissie Geneesmiddelen (WAR-CG) NStam@zinl.nl
Auteur(s)	mw. N.S. Wartenberg
Afdeling Team	Sector Zorg, afdeling Pakket Geneesmiddelen

# Inhoudsopgave

	<b>Colofon</b>	<b>2</b>
<b>1</b>	<b>Inleiding</b>	<b>4</b>
1.1	Omalizumab (Xolair®)	4
1.2	Voorstel registratiehouder opname GVS	5
<b>2</b>	<b>Beoordeling onderlinge vervangbaarheid</b>	<b>6</b>
2.1	Beoordeling criteria onderlinge vervangbaarheid	7
2.1.1	Gelijksoortig indicatiegebied	7
2.1.2	Gelijke toedieningsweg	7
2.1.3	Bestemd voor dezelfde leeftijdscategorie	7
2.1.4	Klinische relevante verschillen in eigenschappen	7
2.2	Conclusie onderlinge vervangbaarheid	8
2.3	Standaarddosis	8
2.4	Conclusie plaatsing op lijst 1A	8
<b>3</b>	<b>Beoordeling plaatsing op lijst 1B</b>	<b>9</b>
3.1	Beoordeling therapeutische waarde	9
3.2	Beoordeling kosteneffectiviteit	9
3.3	Beoordeling kostenconsequentieraming	9
3.4	Conclusie plaatsing op lijst 1B	9
<b>4</b>	<b>Conclusie plaatsing in GVS</b>	<b>10</b>
<b>5</b>	<b>Voorstel voor een FK-advies</b>	<b>11</b>
<b>6</b>	<b>Literatuur</b>	<b>12</b>

# 1 Inleiding

In de brief van 24 juni 2024 verzoekt de minister van Volksgezondheid, Welzijn en Sport Zorginstituut Nederland een inhoudelijke toetsing uit te voeren over het geneesmiddel omalizumab (Xolair®).

## 1.1 Omalizumab (Xolair®)

### *Samenstelling*

Oplossing voor injectie in voorgevulde spuit of pen<sup>[1]</sup>. Elke voorgevulde spuit of pen bevat 75 mg, 150 mg of 300 mg in 0,5 ml, 1 ml of 2 ml oplossing<sup>[1]</sup>. De concentratie van omalizumab in elke voorgevulde spuit of pen is 150 mg/ml<sup>[1]</sup>. Er zijn meerdere verpakkingsgrootten per toedieningsvorm<sup>[1]</sup>. Er zijn verpakkingen (doosjes) met één, vier, zes of tien voorgevulde spuiten of pennen<sup>[1]</sup>. Op dit moment wordt er voor alle sterkten en verpakkingsgrootten van de voorgevulde spuiten en pennen opname in het GVS aangevraagd.

Daarnaast zijn er ook injectieflacons met poeder die worden geleverd samen met een ampul vloeistof<sup>[1]</sup>. Elke injectieflacon bevat 75 mg of 150 mg omalizumab en elke ampul bevat 2 ml oplosmiddel. Er zijn meerdere verpakkingsgrootten afhankelijk van de sterkte<sup>[1]</sup>. Voor de injectieflacon van 75 mg is er alleen een verpakking (doosjes) met één injectieflacon en één ampul. Voor de injectieflacon van 150 mg zijn er verpakking (doosjes) met één, vier en tien injectieflacons en ampullen<sup>[1]</sup>. Deze toedieningsvorm is alleen bedoeld voor gebruik in ziekenhuizen en daarom wordt er geen opname in het GVS aangevraagd voor de injectieflacons met poeder.

### *Geregistreerde indicatie*

Omalizumab is geïndiceerd als aanvullende behandeling voor **overtuigend IgE-gemedieerd (allergisch) astma**<sup>[1]</sup>:

- Om de astmacontrole te verbeteren bij volwassenen en adolescenten vanaf 12 jaar met een positieve huidtest of in vitro reactiviteit tegen een permanent aanwezig aeroallergeen en die een verminderde longfunctie hebben (FEV1 < 80%) alsook overdag regelmatig symptomatisch zijn of 's nachts wakker worden en die last hebben gehad van meerdere gedocumenteerde ernstige astma-exacerbaties ondanks de dagelijkse hoge dosis inhalatiecorticosteroiden, plus een geïnhaleerde langwerkende bèta-2-agonist<sup>[1]</sup>.
- Om de astmacontrole te verbeteren bij kinderen van 6 tot en met 11 jaar met een positieve huidtest of in vitro reactiviteit tegen een permanent aanwezig aeroallergeen en die overdag regelmatig symptomatisch zijn of 's nachts wakker worden en die last hebben gehad van meerdere gedocumenteerde ernstige astma-exacerbaties ondanks de dagelijkse hoge dosis inhalatiecorticosteroiden, plus een geïnhaleerde langwerkende bèta-2-agonist<sup>[1]</sup>.

Omalizumab is tevens geïndiceerd als aanvullende therapie met intranasale corticosteroiden (INC) voor de behandeling van volwassenen (18 jaar en ouder) met **ernstige chronische rinosinusitis met neuspoliepen** (CRSwNP) voor wie therapie met INC onvoldoende controle over de ziekte geeft<sup>[1]</sup>.

Omalizumab is verder ook nog geïndiceerd als aanvullende therapie voor de behandeling van **chronische spontane urticaria** bij volwassen en adolescente (12 jaar en ouder) patiënten die onvoldoende reageren op behandeling met H1-antihistaminica<sup>[1]</sup>.

De registratiehouder vraagt alleen vergoeding vanuit het GVS aan voor de indicatie **ernstig allergisch astma**. Op dit moment wordt omalizumab al vergoed als intramuraal geneesmiddel voor alle geregistreerde indicaties. Toetsing over opname van omalizumab in het GVS zal dus vooralsnog beperkt blijven tot de indicatie ernstig allergisch astma. De overige twee geregistreerde indicaties van omalizumab zullen op dit moment niet beoordeeld worden voor opname in het GVS en worden in dit rapport daarom verder buiten beschouwing gelaten.

### *Dosering*

#### Allergisch astma

Vóór de eerste dosering het totaal serum-IgE meten ter bepaling van de dosis. De dosis en toedienfrequentie worden bepaald aan de hand van het totaal serum IgE en het lichaamsgewicht (tabel 3 en 4 in de SmPC). De dosering varieert van 75 tot 600 mg per keer in één tot vier subcutane injecties elke 2 of 4 weken. De maximale aanbevolen dosis is 600 mg elke 2 weken.<sup>[1]</sup>

## **1.2 Voorstel registratiehouder opname GVS**

De registratiehouder van omalizumab (Xolair®) stelt dat omalizumab onderling vervangbaar is met tezepelumab, en daarom kan worden geplaatst op bijlage 1A van de Regeling zorgverzekering (Rzv).

Het Zorginstituut heeft recent geadviseerd dat tezepelumab kan worden geclusterd met benralizumab<sup>[2]</sup>. Dit advies was ten tijde van de indiening van de huidige vergoedingsaanvraag voor omalizumab nog niet gepubliceerd en is daarom niet opgenomen in het voorstel van de registratiehouder. Voor de volledigheid zal het Zorginstituut toetsen of omalizumab onderling vervangbaar is met zowel tezepelumab als benralizumab.

## 2 Beoordeling onderlinge vervangbaarheid

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

Omalizumab is geregistreerd als aanvullende onderhoudsbehandeling bij volwassenen, adolescente en pediatrische patiënten met ernstig allergisch (IgE gemedieerd) astma die onvoldoende controle is ondanks hoog gedoseerde inhalatiecorticosteroiden en langwerkende bèta-agonisten.<sup>[1]</sup>

Er zijn diverse geneesmiddelen opgenomen in het GVS die volgens de NHG-standaard<sup>[3, 4]</sup>, de Nederlandse Vereniging van Artsen voor Longziekten en Tuberculose (NVALT)-richtlijn<sup>[5]</sup>, de Nederlandse Vereniging voor Kindergeneeskunde (NVK)-richtlijn<sup>[6]</sup> en de Global Initiative for Asthma (GINA)-richtlijn<sup>[7]</sup> zijn geregistreerd voor en kunnen worden gebruikt bij de onderhoudsbehandeling van astma:

- Inhalatiecorticosteroiden: Beclometason, budesonide, ciclesonide en fluticason (Bijlage 1A, clusters OR03BABID V en OR03BADID V)
- Langwerkende bèta-agonisten: Formoterol en salmeterol (Bijlage 1A, clusters OR03ACCIDAV en OR03ACCIDCV)
- Langwerkende anticholinergica: Tiotropium (Bijlage 1A, cluster OR03BBCID V (inhalatiepoeder) en bijlage 1B (inhalatieoplossing))
- Combinatiepreparaten met een inhalatiecorticosteroid en een langwerkende bèta-agonist:
  - Formoterol/beclometason, formoterol/fluticason en salmeterol/fluticason (Bijlage 1A, clusters YR03ACCIDAV en YR03ACCIDCV)
  - Formoterol/budesonide (Bijlage 1A, clusters YR03AKAIDAV en YR03AKAIDCV)
  - Indacaterol/mometason (Bijlage 1B)
  - Salmeterol/budesonide (Bijlage 1A, cluster YR03AKBIDCV)
  - Vilanterol/fluticason (Bijlage 1B)
- Combinatiepreparaten met een inhalatiecorticosteroid, een langwerkende bèta-agonist en een langwerkend anticholinergicum:
  - Indacaterol/glycopyrronium/mometason (Bijlage 1B)
  - Beclometason/formoterol/glycopyrronium (Bijlage 1A, cluster YR03ALCIDCV)
- Leukotriëenreceptorantagonisten: Montelukast (Bijlage 1A, clusters OR03DCAO K en OR03DCAO V)
- Biologicals voor de behandeling van astma: Benralizumab en tezepelumab (Bijlage 1A cluster OR03DXAP V)

De enige geneesmiddelen in het GVS met een gelijke toedieningsweg als omalizumab zijn benralizumab en tezepelumab. Tezepelumab en benralizumab worden net als omalizumab subcutaan toegediend als injectie en beiden hebben een systemische werking<sup>[1, 8, 9]</sup>.

De overige geneesmiddelen in het GVS hebben een andere toedieningsweg als omalizumab (injectie (omalizumab) versus geen injectie (inhalatiegeneesmiddelen en montelukast)). De inhalatiecorticosteroiden, langwerkende bèta-agonisten, langwerkende anticholinergica en de combinatiepreparaten met een inhalatiecorticosteroid, een langwerkende bèta-agonist en eventueel een langwerkend anticholinergicum worden toegediend via inhalatie als inhalatiepoeder of aerosol<sup>[3]</sup>. Montelukast wordt oraal toegediend als tablet of kauwtablet<sup>[3]</sup>. Daarnaast hebben omalizumab en montelukast een systemische werking en de inhalatiegeneesmiddelen een lokale werking. Vanwege het verschil in toedieningsweg is omalizumab niet onderling vervangbaar met deze middelen.

### Conclusie:

Voor de toetsing van onderlinge vervangbaarheid met omalizumab komen benralizumab en tezepelumab in aanmerking.



## 2.1 Beoordeling criteria onderlinge vervangbaarheid

### 2.1.1 Gelijksortig indicatiegebied

Omalizumab is geïndiceerd bij overtuigend IgE-gemedieerd (allergisch) astma:

- Als aanvullende behandeling om de astmacontrole te verbeteren bij volwassenen en adolescenten vanaf 12 jaar met een positieve huidtest of in vitro reactiviteit tegen een permanent aanwezig aeroallergeen en die een verminderde longfunctie hebben (FEV1 < 80%) alsook overdag regelmatig symptomatisch zijn of 's nachts wakker worden en die last hebben gehad van meerdere gedocumenteerde ernstige astma-exacerbaties ondanks de dagelijkse hoge dosis inhalatiecorticosteroiden, plus een geïnhaleerde langwerkende bèta-2-agonist.
- Als aanvullende behandeling om de astmacontrole te verbeteren bij kinderen van 6 tot en met 11 jaar met een positieve huidtest of in vitro reactiviteit tegen een permanent aanwezig aeroallergeen en die overdag regelmatig symptomatisch zijn of 's nachts wakker worden en die last hebben gehad van meerdere gedocumenteerde ernstige astma-exacerbaties ondanks de dagelijkse hoge dosis inhalatiecorticosteroiden, plus een geïnhaleerde langwerkende bèta-2-agonist.

Benralizumab is geïndiceerd als aanvullende onderhoudsbehandeling bij volwassen patiënten met ernstig eosinofiel astma die onvoldoende onder controle is ondanks hoog gedoseerde inhalatiecorticosteroiden en langwerkende bèta-agonisten.<sup>[9]</sup>

Tezepelumab is geïndiceerd als aanvullende onderhoudsbehandeling bij volwassen en adolescente patiënten van 12 jaar en ouder met ernstig astma dat onvoldoende onder controle is, ondanks hoog gedoseerde inhalatiecorticosteroiden in combinatie met een ander geneesmiddel als onderhoudsbehandeling.<sup>[8]</sup>

Er is sprake van een overlappend indicatiegebied. Alle drie geneesmiddelen zijn bedoeld voor de behandeling van ernstig astma. Omalizumab is specifiek geregistreerd voor de behandeling van patiënten met ernstig allergisch astma, terwijl benralizumab specifiek geregistreerd is voor eosinofiel astma en tezepelumab voor alle vormen van ernstig astma. Alle drie geneesmiddelen worden pas ingezet als de behandeling met hoog gedoseerde inhalatiecorticosteroiden en een andere onderhoudsbehandeling zoals langwerkende bèta-agonisten onvoldoende effect hebben gehad<sup>[1, 8, 9]</sup>. Dit is ook conform de richtlijn ernstig astma van de NVALT<sup>[5]</sup> en de GINA-richtlijn<sup>[7]</sup>. Ook kunnen volgens de richtlijn patiënten met ernstig astma soms meerdere fenotypen hebben, waardoor de behandeling wordt afgestemd op het meest dominante fenotype<sup>[5]</sup>.

Conclusie: Er is sprake van een gelijksortig indicatiegebied.

### 2.1.2 Gelijke toedieningsweg

Omalizumab wordt net als benralizumab en tezepelumab toegediend als subcutane injectie<sup>[1, 8, 9]</sup>. Alle drie de geneesmiddelen hebben een systemische werking en worden per injectie toegediend.

Conclusie: Er is sprake van gelijke toedieningsweg.

### 2.1.3 Bestemd voor dezelfde leeftijdscategorie

Omalizumab is bestemd voor de behandeling van patiënten vanaf 6 jaar<sup>[1]</sup>. Benralizumab<sup>[9]</sup> is bestemd voor de behandeling van volwassenen en tezepelumab<sup>[8]</sup> is bestemd voor de behandeling van patiënten vanaf 12 jaar. Er is sprake van een overlappende leeftijdscategorie, omdat alle drie de geneesmiddelen gebruikt kunnen worden bij volwassenen.

Conclusie: De genoemde geneesmiddelen zijn bestemd voor dezelfde leeftijdscategorie.

### 2.1.4 Klinische relevante verschillen in eigenschappen

De weging van het criterium klinisch relevante verschillen in eigenschappen berust met name op een beoordeling van de gunstige en ongunstige effecten van omalizumab ten opzichte van

benralizumab en tezepelumab. Verschillen in de toepasbaarheid en het gebruiksgemak worden wel in de weging meegenomen maar hebben alleen een doorslaggevende rol indien dit tot een klinisch relevante verandering in (on)gunstige effecten leidt.

Voor de uitgebreide beoordeling van de therapeutische waarde van omalizumab versus tezepelumab wordt verwezen naar het farmacotherapeutisch rapport van tezepelumab bij de behandeling van patiënten van 12 jaar en ouder met ernstig ongecontroleerd astma<sup>[10]</sup>. Omalizumab was in dit farmacotherapeutisch rapport één van de vergelijkende behandelingen<sup>[10]</sup>. Het Zorginstituut heeft op basis van het genoemde farmacotherapeutisch rapport tevens beoordeeld dat er geen klinisch relevante verschillen in eigenschappen zijn tussen tezepelumab en benralizumab<sup>[2]</sup>. Verder heeft de voorloper van het Zorginstituut, de commissie Farmaceutische Hulp (CFH), omalizumab beoordeeld in 2006<sup>[11]</sup> en 2011<sup>[12]</sup>. In deze rapporten is echter niet vergeleken met de andere biologicals voor ernstig astma, aangezien deze destijds nog geregistreerd waren.

#### *Gunstige effecten*

De resultaten uit een indirecte vergelijking tussen omalizumab en tezepelumab bij patiënten met ernstig allergisch astma laten zien dat beide geneesmiddelen zorgen voor een statistisch significante verbetering van de astmacontrole en de kwaliteit van leven en dat er geen klinisch relevant verschil in effect bestaat tussen beide geneesmiddelen<sup>[10]</sup>. Tezepelumab zorgt voor een klinisch relevante verlaging van het aantal astma-exacerbaties ten opzichte van placebo bij patiënten met allergisch astma en omalizumab zorgt minstens voor een statistisch significante verlaging van het aantal astma-exacerbaties<sup>[10]</sup>. Naar verwachting is er ook geen klinisch relevant verschil in het effect op de astma-exacerbatiefrequentie tussen beide middelen<sup>[10]</sup>. Op basis van de beschikbare gegevens concludeert het Zorginstituut dat er geen relevante verschillen zijn in de gunstige effecten tussen omalizumab en tezepelumab.

#### *Ongunstige effecten*

De ongunstige effecten van omalizumab en tezepelumab komen vrijwel overeen. Er zijn geen relevante verschillen in het aantal stakers wegens ongunstige effecten of het aantal interventie-gerelateerde ongunstige effecten. Beide geneesmiddelen veroorzaken relatief weinig ernstige interventie-gerelateerde ongunstige effecten.<sup>[10]</sup>

Conclusie: Geconcludeerd kan worden dat er geen klinisch relevante verschillen in eigenschappen zijn tussen omalizumab, tezepelumab en benralizumab.

## **2.2 Conclusie onderlinge vervangbaarheid**

Omalizumab (Xolair®) is onderling vervangbaar met de andere geneesmiddelen in het GVS namelijk benralizumab en tezepelumab. Omalizumab kan daarom worden toegevoegd aan cluster OR03DXAP V.

## **2.3 Standaarddosering**

De DDD van omalizumab is door de World Health Organisation (WHO) gesteld op 16 mg. De DDD valt binnen de doseringsrange zoals vermeld in de registratietekst. De standaarddosering kan daarmee worden vastgesteld op 16 mg.

## **2.4 Conclusie plaatsing op lijst 1A**

Omalizumab (Xolair®) kan op bijlage 1A worden geplaatst in het cluster OR03DXAP V.

## 3 Beoordeling plaatsing op lijst 1B

### 3.1 Beoordeling therapeutische waarde

Niet van toepassing.

### 3.2 Beoordeling kosteneffectiviteit

Niet van toepassing

### 3.3 Beoordeling kostenconsequentieraming

Niet van toepassing

### 3.4 Conclusie plaatsing op lijst 1B

Op grond van hoofdstuk 2 (beoordeling onderlinge vervangbaarheid) kan omalizumab (Xolair®) niet worden geplaatst op bijlage 1B.

## 4 Conclusie plaatsing in GVS

Omalizumab kan op bijlage 1A worden geplaatst in cluster 0R03DXAP V met benralizumab en tezepelumab. De standaarddosering voor omalizumab kan vastgesteld worden op 16 mg. Voor de opname van omalizumab op bijlage 1A in het GVS dienen bijlage 2 voorwaarden te worden opgesteld.

Het Zorginstituut adviseert de volgende vergoedingsvoorwaarde voor omalizumab:  
*Uitsluitend voor een verzekerde van 6 jaar en ouder als aanvullende onderhoudsbehandeling bij patiënten met ernstig allergisch (IgE-gemedieerd) astma dat onvoldoende onder controle is, ondanks hooggedoseerde inhalatiecorticosteroiden en langwerkende  $\beta$ -agonisten. De behandeling dient tenminste de eerste 6 maanden te worden uitgevoerd in het ziekenhuis.*

## 5 Voorstel voor een FK-advies

De belangrijkste niet-medicamenteuze adviezen bij astma zijn stoppen met roken en zorgen voor een rookvrije omgeving. Verder is het vermijden van expositie aan allergenen en andere prikkels van groot belang, met name bij allergisch astma. Bij volwassenen is de basis van de medicamenteuze behandeling een inhalatiecorticosteroïde (ICS), al dan niet in combinatie met een langwerkend  $\beta$ 2-sympathicomimeticum (LABA). Het indicatiegebied voor gebruik van een kortwerkend  $\beta$ 2-sympathicomimeticum (SABA) is beperkt; alleen bij zeer weinig frequente astmaklachten ( $\leq 2\times$ /week overdag) of bij inspanningsklachten is 'zo nodig'-gebruik (max.  $2\times$ /week) van een SABA geïndiceerd. Bij kinderen bestaat de behandeling bij weinig frequente klachten ( $\leq 2\times$ /week overdag) of bij inspanningsklachten uit 'zo nodig'-gebruik een SABA; bij frequentere klachten deze behandeling combineren met een onderhoudsbehandeling ICS.

Omalizumab kan in de tweedelijnszorg worden voorgeschreven bij volwassenen met ernstig allergisch (IgE-gemedieerd) astma die ondanks optimale medicamenteuze therapie  $\geq 2$  longaanvallen per jaar hebben óf bij wie het astma slechts met onderhoudsbehandeling met orale corticosteroïden onder controle is.

## 6 Literatuur

1. EMA. SPC Xolair. 2023. Geraadpleegd op 09-07-2024 via [https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/xolair-epar-product-information\\_nl.pdf](https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/xolair-epar-product-information_nl.pdf).
2. ZIN. GVS-rapport benralizumab (Fasenra®). 2024.
3. Bottema J, Bouma M, Broekhuizen L, et al. NHG-Standaard M27: Astma bij volwassenen. 2022. Geraadpleegd op 09-07-2024 via <https://richtlijnen.nhg.org/standaarden/astma-bij-volwassenen>.
4. Bhogal-Statham M, Bindels P, Boelman L, et al. NHG-Standaard M24: Astma bij kinderen. 2022. Geraadpleegd op 09-07-2024 via <https://richtlijnen.nhg.org/standaarden/astma-bij-kinderen>.
5. NVALT. Diagnostiek en behandeling van ernstig astma. 2020. Geraadpleegd op 09-07-2024 via [https://richtlijndatabase.nl/richtlijn/diagnostiek\\_en\\_behandeling\\_van\\_ernstig\\_astma/startpagina\\_-\\_ernstig\\_astma.html](https://richtlijndatabase.nl/richtlijn/diagnostiek_en_behandeling_van_ernstig_astma/startpagina_-_ernstig_astma.html).
6. NVK. Astma bij kinderen. 2021. Geraadpleegd op 09-07-2024 via [https://richtlijndatabase.nl/richtlijn/astma\\_bij\\_kinderen/startpagina\\_-\\_astma\\_bij\\_kinderen.html](https://richtlijndatabase.nl/richtlijn/astma_bij_kinderen/startpagina_-_astma_bij_kinderen.html).
7. GINA. Global Strategy for Asthma Management and Prevention (2022 update). 2022. Geraadpleegd op 09-07-2024 via <https://ginasthma.org/wp-content/uploads/2022/07/GINA-Main-Report-2022-FINAL-22-07-01-WMS.pdf>.
8. EMA. SPC Tezspire. 2024. Geraadpleegd op 09-07-2024 via [https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/tezspire-epar-product-information\\_nl.pdf](https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/tezspire-epar-product-information_nl.pdf).
9. EMA. SPC Fasenra. 2024. Geraadpleegd op 09-07-2024 via [https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/fasenra-epar-product-information\\_nl.pdf](https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/fasenra-epar-product-information_nl.pdf).
10. ZIN. Farmacotherapeutisch rapport tezepelumab (Tezspire®) bij de behandeling van patiënten van 12 jaar en ouder met ernstig ongecontroleerd astma. 2023.
11. CFH. Omalizumab (Xolair) bij onvoldoende gecontroleerd ernstig allergisch astma. 2006. Geraadpleegd op 09-07-2024 via <https://www.zorginstituutnederland.nl/publicaties/rapport/2006/05/23/omalizumab-xolair-bij-onvoldoende-gecontroleerd-ernstig-allergisch-astma>.
12. CFH. Omalizumab (Xolair) bij ernstig persisterend allergisch astma. 2011. Geraadpleegd op 09-07-2024 via <https://www.zorginstituutnederland.nl/publicaties/rapport/2011/07/25/omalizumab-xolair-bij-ernstig-persisterend-allergisch-astma>.