Zorginstituut Nederland

> Retouradres Postbus 320, 1110 AH Diemen

Aan de Minister van Volksgezondheid, Welzijn en Sport
Postbus 20350
2500 EJ DEN HAAG

2024040834

Zorginstituut Nederland
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
E. de Groot
warcg@zinl.nl

Datum 3 december 2024
Betreft GVS advies hepatitis B immunoglobuline (Uman Big®)

Onze referentie
2024040834

Geachte mevrouw Agema,

Zorginstituut Nederland adviseert u over de opname van hepatitis B immunoglobuline (HBIG) (Uman Big®) ter preventie van hepatitis B infectie in het Geneesmiddelenvergoedingssysteem (GVS). Aanleiding voor dit advies vormde uw verzoek in de brief van 30 september (CIBG-24-07398).

Uman Big® is geïndiceerd voor de volgende indicaties.
- Preventie van hepatitis B-herinfectie na levertransplantatie in geval van hepatitis B-geïnduceerd leverfalen
- Na accidentele blootstelling aan HBsAg-positief materiaal bij niet-geïmmuniseerde personen;
- Bij voortdurend bestaand hepatitis B besmettingsrisico als vaccinatie tegen hepatitis B niet mogelijk is óf niet tot de vorming van hepatitis B antilichamen heeft geleid;
- Bij pasgeborenen van moeders die chronisch draagster zijn van hepatitis B virus surface antigen (HBsAg) of die tijdens de zwangerschap een acute hepatitis B infectie hebben doorgemaakt;
- Bij hemodialysepatiënten, totdat na vaccinatie met een hepatitis B-vaccin, de vorming van antistoffen wordt vastgesteld

Uman Big® is beschikbaar als oplossing voor intramusculaire injectie in injectieflacons van 1 (180 IE) en 3 ml (540 IE).

Voor de dosering van Uman Big® zie de samenvatting van productkenmerken[1].

De registratiehouder verzoekt om opname op bijlage 1B van de Regeling zorgverzekering voor de gehele geregistreerde indicatie.

Advies
Zorginstituut Nederland adviseert u om Uman Big® op te nemen op bijlage 1B van het GVS. Opname gaat gepaard met geringe meerkosten ten laste van het farmaciebudget die worden geschat op maximaal €200.000 in jaar 3.

Wij lichten de totstandkoming van dit advies hieronder nader toe.

[1] https://www.geneesmiddeleninformatiebank.nl/smpc/h129963_smpc.pdf

Zorginstituut Nederland

Datum
3 december 2024

Onze referentie
2024040834

Inhoudelijke beoordeling

Achtergrond
Actieve immunisatie van risicogroepen tegen hepatitis B, met een hepatitis B-vaccin gebeurt in Nederland via preventieprogramma's en naar aanleiding van risicocontacten. Soms, bijvoorbeeld wanneer een directe bescherming is gewenst, is passieve immunisatie met hepatitis B-immunoglobuline (HBIG) geïndiceerd, meestal gecombineerd met of gevolgd door actieve immunisatie[2].

Hepatitis B immunoglobuline (HBIG) werd voor de Nederlandse markt geproduceerd door Sanquin Plasma products (SPP) en sinds 1997 op de markt gebracht onder de merknaam HepBQuin®. Dit betreft een intra musculair (i.m.) product. Toen er leveringsproblemen waren van dit product heeft SPP voor een vervangend product gezorgd: HBIG i.m. (ImmunoHBS®, van fabrikant Kedrion). Nadat het tijdelijke tekort blijvend geworden was, kon ImmunoHBS® met een ingevulde artsenverklaring besteld en geïmporteerd worden[3]. Fabrikant Kedrion heeft nu ImmunoHBS® onder de merknaam Uman Big® geregistreerd in Nederland[4]. ImmunoHBS® is daarom momenteel niet meer beschikbaar via een artsenverklaring.

Zutecta® en Hepatect CP® zijn andere geregistreerde en vergoede HBIG's. Zutecta® is opgenomen in het GVS maar enkel geïndiceerd voor preventie van hepatitis B infectie na levertransplantatie in geval van hepatitis B geïnduceerd leverfalen. Hepatect CP® is intramuraal beschikbaar en net zo breed geïndiceerd als Uman Big®, maar vereist een intraveneuze toediening in het ziekenhuis. Voor moeders die draagster zijn van hepatitis B en thuis bevallen is Hepatect CP® daarom geen geschikte behandeling.

Op dit moment is er dus geen geregistreerd product opgenomen in het GVS voor behandeling van pasgeborenen van wie de moeder draagster is van hepatitis B. Er is daarom volgens het RIVM grote behoefte aan een intramusculaire behandeling voor deze moeders die thuis bevallen.

Eerder is door het ministerie van VWS besloten dat alle immunoglobulines in principe in aanmerking komen voor plaatsing op bijlage 1B. Dit vanwege het unieke karakter van de markt en producten (brief Farmatec/P 2663949, 24 februari 2006). Er is dus geen sprake van het toetsen van de onderlinge vervangbaarheid van immunoglobulines.

Samenstelling en farmacokinetische eigenschappen
De 4 beschikbare HBIGs Uman Big®, Zutectra®, Hepatect CP® en HepBQuin® hebben min of meer vergelijkbare samenstelling en farmacokinetische eigenschappen. De concentraties verschillen enigszins en de toediening verschilt. Humane hepatitis B-immunoglobuline voor intramusculair gebruik is met een vertraging van 2-7 dagen biologisch beschikbaar in de bloedsomloop van de ontvanger. Bij intraveneuze toediening is dit direct beschikbaar[5]. Humane

2 https://www.farmacotherapeutischkompas.nl/bladeren/preparaatteksten/h/hepatitis_b_immunoglobuline

3 https://www.rivm.nl/sites/default/files/newsletters/101500-2412-253258.html

4 https://www.ema.europa.eu/nl/documents/referral/uman-big-article-29-referral-annex-i-ii-iii_nl.pdf

5 Uman Big®, HepBQuin® (niet meer beschikbaar) en Zutectra® hebben dezelfde toedieningsweg namelijk via een injectie. Hepatect CP wordt intraveneus toegediend.

hepatitis B-immunoglobuline heeft een halfwaardetijd van ongeveer 3-4 weken[6]. Kortom, de farmacokinetische eigenschappen en samenstelling van Uman Big®, HepBQuin® (dat niet meer beschikbaar is), Zutectra® en Hepatect CP® zijn vergelijkbaar.

Op basis van de eerder beoordeelde therapeutische gelijke waarde van HepBquin® met Zutectra® en de vergelijkbare farmacokinetiek en samenstelling van HepBquin® en Uman Big® concludeert het Zorginstituut dat Uman Big® een gelijke waarde heeft ten opzichte van Zutectra® en Hepatect CP®.

Budgetimpactanalyse
Het Zorginstituut schat in dat maximaal 500 pasgeborenen per jaar met Uman Big® worden behandeld voor preventie van hepatitis B infectie na opname in het pakket. De totale kosten per patiënt komen uit op €170. Dit resulteert in een geschat macrokostenbeslag van €85.020 in het derde jaar na opname. Daarnaast is het mogelijk dat Zutectra® door Uman Big® wordt gesubstitueerd voor preventie van herinfectie met hepatits B na levertransplantatie. De dosering van beide middelen verschilt, beiden worden toegediend op geleide van HBsAg antistoffen. Op basis van gedeclareerde IEs van Zutectra® (80-90 gebruikers per jaar) voor deze indicatie worden de jaarlijkse maximale meerkosten ten gevolge van substitutie geschat op maximaal €120.000[7].

Wij vertrouwen erop u hiermee voldoende te hebben geïnformeerd.

Hoogachtend,

Mark Janssen
Voorzitter Raad van Bestuur

[6] SmPC Uman Big®, SmPC HebBQuin®, SmPC Zutectra® en SmPC Hepatect CP®

[7] GIP databank: Aantal gebruikers 2019-2023 voor ATC-code J06BB04: Hepatitis b-immunoglobuline