

Zorginstituut Nederland

> Retouradres Postbus 320, 1110 AH Diemen

Minister voor Medische Zorg en Sport
Postbus 20350
2500 EJ 's-GRAVENHAGE

2019034876

Datum 10 december 2019
Betreft Brieffrapport GVS beoordeling hydrocortison granulaat in capsules om te openen 0,5, 1, 2 of 5mg (Alkindi®)

Geachte heer Bruins,

In de brief van 16 april 2019 (CIBG-19-08029) heeft u Zorginstituut Nederland verzocht om een inhoudelijke toetsing uit te voeren over het middel Alkindi®.

De registratiehouder van Alkindi® heeft een aanvraag ingediend voor de plaatsing van dit middel op bijlage 1B van de Regeling zorgverzekering. Het Zorginstituut beantwoordt uw vraag op basis van een beperkte toets.

Alkindi® bevat hydrocortison. Het is geïndiceerd voor vervangingstherapie voor bijnierschorsinsufficiëntie bij zuigelingen, kinderen en adolescenten (vanaf de geboorte tot < 18 jaar oud). Elke capsule bevat 0,5, 1, 2 of 5mg hydrocortison. De dosering moet worden afgestemd op de respons van de individuele patiënt. De laagst mogelijke dosering moet worden gebruikt.

De aanbevolen vervangingsdoses hydrocortison zijn 8-10 mg/m²/dag voor patiënten met alleen bijnierinsufficiëntie en 10-15 mg/m²/dag bij patiënten met congenitale bijnierhyperplasie (CAH), doorgaans verdeeld over drie of vier doses. In situaties waarbij het lichaam wordt blootgesteld aan overmatige lichamelijke en/of geestelijke stress dienen patiënten mogelijk een verhoogde dosis te krijgen, vooral 's middags of 's avonds.

Inleiding

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

Cluster OH02ABC0 V omvat geneesmiddelen met een gelijksoortig indicatiegebied. Namelijk hydrocortison 20mg tablet (Tiofarma), Plenadren® 5mg en 20mg tablet (met hydrocortison mga) en cortison 5mg en 25mg tablet (Teva). De beschikbare handelspreparaten met hydrocortison of cortison zijn echter bedoeld voor gebruik door volwassenen. De beschikbare sterktes van deze handelspreparaten sluiten niet aan op de doseringen voor kinderen. Dit wordt bevestigd in het kinderformularium. Kinderen krijgen daarom momenteel apothekerbereidingen met hydrocortison in lagere sterktes voorgeschreven. Alkindi® (hydrocortison) is het enige handelspreparaat dat onlangs geregistreerd is bij "vervangingstherapie voor

Zorginstituut Nederland
Zorg I
Oncologie
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

J.E. de Boer
T +31 (0)6 220 531 36

Contactpersoon

Mw. J. E. de Boer
T +31 621583354

Onze referentie

2019034876

bijnierschorsinsufficiëntie bij zuigelingen, kinderen en adolescenten (vanaf de geboorte tot < 18 jaar oud)."

Zorginstituut Nederland
Zorg I
Oncologie

De middelen uit cluster OH02ABC0 V zijn beschikbaar als handelspreparaat in de range van 5mg-25mg. Deze sterktes sluiten niet aan op de kinderdoseringen. De apotheekbereidingen die nu worden gebruikt door kinderen zijn beschikbaar vanaf 1mg per capsule, tablet of ml drank. Volgens het kinderformularium wordt hydrocortison gedoseerd als 8-12 mg/m²/dag in 3 doses (verhouding 2:1:1). Een kind van 4 jaar met een dosering van 10 mg/m²/dag en een lichaamsoppervlakte van 0,7m² zou dan bijvoorbeeld 7mg hydrocortison per dag moeten krijgen in 3 doses (verhouding 2:1:1). Dit voorbeeld laat zien dat de reeds bestaande handelspreparaten geen uitkomst bieden bij kinderen.

Datum
10 december 2019

Onze referentie
2019034876

De apotheekbereidingen die nu worden gebruikt door kinderen zijn ontwikkeld in samenwerking met vertegenwoordigers van patiënten en behandelaren. Deze producten zijn beschikbaar in voor kinderen geschikte toedieningsvormen, waarbij gebruik wordt gemaakt van tabletten in verschillende kleur.

Alkindi® bevat granulaat in capsules om te openen en is specifiek ontwikkeld voor gebruik door kinderen. Het omhulsel van de capsule dient niet te worden doorgeslikt, maar moet op een specifieke manier worden geopend. De granulaatkorrels moeten oraal worden toegediend zonder kauwen. Na toediening moet men het kind onmiddellijk laten drinken, bijvoorbeeld water, melk, moedermelk of flesvoeding, om ervoor te zorgen dat al het granulaat wordt doorgeslikt. Als het granulaat op een lepel met zacht voedsel wordt gestrooid, moet dit meteen (binnen vijf minuten) worden toegediend en niet worden bewaard voor later gebruik. Het granulaat mag niet aan vloeistof worden toegevoegd aangezien dan mogelijk niet de gehele dosis wordt toegediend en de bittere smaak van hydrocortison niet goed meer wordt gemaskeerd.

Toetsing onderlinge vervangbaarheid

Alkindi® is op basis van de geldende criteria niet onderling vervangbaar met de andere geneesmiddelen in het GVS. Er bestaat een verschil in leeftijdscategorie ten opzichte van de hydrocortisonpreparaten die zijn opgenomen in cluster OH02ABC0V. Alkindi® heeft een toedieningsvorm, die specifiek is ontwikkeld voor kinderen. Op grond van bovenstaande kan Alkindi® niet worden geplaatst op bijlage 1A. Bekeken moet worden of Alkindi® in aanmerking komt voor opname op bijlage 1B.

Therapeutische waarde

Bijnierschorsinsufficiëntie is een aandoening waarbij de bijnieren geen of onvoldoende hoeveelheden corticosteroiden hormonen produceren. De behandeling bestaat uit substitutie van tekorten, crisismanagement en educatie/coaching. Het tekort aan cortisol wordt doorgaans gesubstitueerd met hydrocortison wat het meest lijkt op het natuurlijke cortisol. De gunstige en ongunstige effecten van hydrocortison zijn afhankelijk van het goed instellen van de dosering. De dosering moet worden afgestemd op de respons van de individuele patiënt.

Alkindi® is specifiek ontwikkeld voor de toepassing bij kinderen met bijnierschorsinsufficiëntie. De registratie is gebaseerd op een plan voor pediatrisch onderzoek (*Pediatric Investigational Plan*), waarbij bio-equivalentie is aangetoond ten opzichte van het referentiemiddel hydrocortison tabletten 10mg.

Budget impact analyse

In deze budget impact analyse is het aantal patiënten dat in aanmerking komt voor een behandeling met Alkindi® geschat op minimaal 315 en maximaal 386. Alkindi® capsules worden verpakt in flessen van 50 stuks. De apotheek inkoopprijs (AIP) per verpakking van 50 capsules is als volgt: Alkindi® 0,5mg (AIP €41,70), 1mg (AIP €83,11), 2mg (AIP €165,83), en 5mg (AIP €413,99). In Alkindi® is de prijs per mg hydrocortison €1,66 en is hetzelfde voor alle dosissterktes. De kosten van de doorgeleverde bereidingen van hydrocortison (in de vaste orale toedieningsvormen) zijn verschillend. Ze variëren van €0,04 per mg (capsule) tot €0,37 per mg (tablet). De gemiddelde dosering hydrocortison wordt geschat op 9 mg/m² lichaamsoppervlakte voor bijnierschorsinsufficiëntie en 12,5 mg/m² voor CAH.

Wanneer er rekening wordt gehouden met de substitutie van de huidig beschikbare hydrocortison (doorgeleverde) bereidingen dan worden de meerkosten geraamd op maximaal €1,82 tot €2,23 miljoen in het derde jaar na toelating tot het basispakket. Daarbij is aangenomen dat alle patiënten over zullen gaan op Alkindi®.

Consultatie

Vanuit BijnierNet, een stichting waarin zorgverleners en patiënten met bijnierziekten zijn verenigd, is aangegeven dat Alkindi® voor de Nederlandse markt geen duidelijk toegevoegde waarde heeft ten opzichte van de beschikbare apotheekbereidingen en wel risico's met zich meebrengt. Bij de apotheekbereiding moeten kinderen nu bijvoorbeeld een (gekleurd) tabletje inslikken. Voor een juiste toediening van Alkindi® worden in de registratietekst uitgebreide instructies beschreven, die moeten worden gevolgd om medicatiefouten te voorkomen. Kinderen, die mogelijk deels zonder begeleiding op school hun medicatie moeten innemen, zouden dit op een andere wijze moeten gaan doen, met in theorie medicatiefouten tot gevolg. De vraag is of (alle) kinderen in staat zijn om zonder begeleiding deze extra handelingen, zoals aangegeven in de registratietekst, correct uit te voeren. BijnierNet verwacht dat een ingewikkelde inname de therapietrouw niet zal bevorderen.

Ook de beroepsgroep (sectie Endocrinologie bij Kinderen van de Nederlands Vereniging voor Kindergeneeskunde) heeft aangegeven dat het toepassen van Alkindi® een duidelijk risico heeft omdat dit meer vraagt van de kinderen om het middel juist te kunnen gebruiken.

Tot slot geven zorgverzekeraars ook aan het belangrijk te vinden dat de apotheekbereiding beschikbaar blijft.

Advies

Alkindi® is op basis van de geldende criteria niet onderling vervangbaar met de andere orale hydrocortisonpreparaten die zijn opgenomen in het GVS als vervangingstherapie voor bijnierschorsinsufficiëntie, omdat het een toedieningsvorm specifiek voor kinderen betreft. Het komt daarmee in aanmerking voor opname op bijlage 1B. De meerkosten ten opzichte van de apotheekbereidingen worden geraamd op maximaal €1,82 tot €2,23 miljoen in het derde jaar na toelating tot het basispakket. Opname in het GVS past binnen uw beleid om in zijn algemeenheid aan geregistreerde producten de voorkeur te geven.

In verband met de zorg die door patiënten en behandelaren is uitgesproken over substitutie van een (doorgeleverde) apotheekbereiding door Alkindi® willen wij daarnaast graag het volgende onder uw aandacht brengen. Voor een deel van de patiënten waarbij de voorschrijver oordeelt dat de substitutie van de apotheekbereiding door Alkindi® een risico vormt voor het correct gebruik zou het beschikbaar blijven van de apotheekbereiding van voordeel kunnen zijn en daarmee mogelijke medicatiefouten kunnen worden voorkomen.

Hoogachtend,

Sjaak Wijma
Voorzitter Raad van Bestuur

Zorginstituut Nederland
Zorg I
Oncologie

Datum
10 december 2019

Onze referentie
2019034876