



## Bijlage 3. Praktische informatie over MARIG en rabiësvaccin

---

### 1. Berekening en bestellen van benodigde hoeveelheid MARIG bij rabiës PEP

Na blootstellingen type II en type III aan een potentieel rabide dier is postexpositieprofylaxe (PEP) geïndiceerd. PEP bestaat uit drie onderdelen:

1. wondverzorging (> 15 min.) en wonddesinfectie;
2. actieve vaccinaties;
3. indien geïndiceerd: rabiësimmunoglobulinen (MARIG, conform WHO-richtlijn).

Per 1 november 2018 heeft Nederland zijn beleid aangepast volgens de nieuwe aanbevelingen van de WHO [1, 2]. Doel van de behandeling met MARIG is lokaal het virus te neutraliseren door het wondbed grondig en volledig te infiltreren. De hoeveelheid MARIG die wordt toegediend is afhankelijk van de aard en grootte van de verwonding en de anatomische locatie(s) waarbij de maximumdosering 20IE per kilogram lichaamsgewicht niet wordt overschreden.

Tot 1 november 2018 werd de dosering MARIG vastgesteld op basis van het lichaamsgewicht van de patiënt (20 IE/kg). Nadat de wond was geïnfiltreerd, werd het restant MARIG intramusculair toegediend. Ook na slijmvliescontact was MARIG geïndiceerd en dit werd grotendeels intramusculair toegediend. In april 2018 heeft een adviescommissie naar aanleiding van de nieuwe aanbevelingen van de WHO een aantal besluiten genomen t.a.v. herziening van de Nederlandse LCI-richtlijn.

In deze bijlage wordt advies gegeven over hoe de benodigde hoeveelheid MARIG bepaald kan worden op basis van de locatie en grootte van de (afzonderlijke) verwonding(en). De diersoort kan hierbij ook een rol spelen; een beet of kras van een vleermuis of een oppervlakkige kattenkrab leidt bijna altijd tot kleine verwondingen en vaak zal 2 ml MARIG dan voldoende zijn. Bij een volle beet van een hond in een been of arm waarbij onder- en boventanden diep door de huid heen zijn gegaan zal vaak de maximaal toegestane dosering MARIG in de verwondingen worden toegediend. Bij multiple bijtonden kan zelfs een verdunding van de maximale hoeveelheid MARIG met fysiologisch zout nodig zijn om alle wonden te kunnen infiltreren.

Vanwege het bundelen van expertise wordt aan de behandelend arts geadviseerd om over de indicatiestelling van postexpositieprofylaxe te overleggen met de arts infectieziektebestrijding van de GGD in de regio. Deze kan overleggen met de LCI (24/7 bereikbaar op 088-6897000). Bij elke MARIG-bestelling moet de indicatie voorafgaand aan de bestelling bij de LCI geverifieerd zijn.

#### Doseringstabel MARIG

In de onderstaande tabel vindt u een indicatie van het aantal milliliters MARIG dat geadviseerd wordt te bestellen na verwonding(en). De exacte benodigde hoeveelheid wordt door de behandelend arts vastgesteld. Doel is het wondbed grondig en volledig te infiltreren met MARIG.

Tabel 1. Anatomische locatie en indicatie van de benodigde hoeveelheid MARIG.

anatomische locatie	minimaal aantal milliliters te bestellen per wond*	maximaal aantal milliliters te bestellen per wond**
vinger/teen	2 ml	2 ml
hand/voet	2 ml	4 ml
knie/enkel/pols/elleboog	2 ml	6 ml
onderarm/onderbeen	2 ml	10 ml
bovenarm/bovenbeen/romp	4 ml	10 ml
gezicht/(behaarde) hoofdhuid	2 ml	10 ml
slijmvliescontact	geen MARIG	geen MARIG

\* **Let op:** vooral bij kinderen (en bij sommige volwassenen) kan het minimaal aantal te bestellen milliliters per wond al teveel zijn o.b.v. het lichaamsgewicht!

\*\* Max. o.b.v. lichaamsgewicht (20IE/kg). Aantal ml te berekenen aan de hand van lichaamsgewicht middels formule:  $(\text{lichaamsgewicht} \times 20) / 150\text{IE}$

## Verklaringen

- In de tabel staat weergegeven het minimale en maximale aantal milliliters te bestellen MARIG. Dit geldt als een indicatie. Bij zeer grote, diepe en uitgebreide verwondingen kan er meer MARIG nodig zijn en geldt een maximum van te bestellen MARIG op basis van het lichaamsgewicht (20IE/kg). Indien het aantal milliliters dat nodig is om de verwonding(en) volledig te infiltreren - en daardoor de dosering op basis van het lichaamsgewicht zou overschrijden - kan MARIG verdund worden met fysiologisch zout;
- Factoren die bepalen wat de benodigde hoeveelheid MARIG is zijn de grootte van de verwonding, de diepte van de verwonding en of het om enkele of multiple verwondingen gaat;
- Bij grote multiple verwondingen geldt de maximale hoeveelheid MARIG aan de hand van het lichaamsgewicht (max. 20IE/kg). Bij kleine multiple verwondingen dienen de hoeveelheden per verwonding bij elkaar opgeteld te worden (max. 20IE/kg);
- Bij slijmvliescontact is MARIG niet langer geïndiceerd en wordt alleen gestart met wondverzorging en actieve immunisatie (voor immuungecompromitteerden overleggen met expert);
- Overleg tussen de lokale GGD en de beoordelaar van de laesie is gewenst;
- Voor aanvullende informatie over rabiës en PEP verwijzen wij naar de adviezen in de LCI-rabiës richtlijn (bijv. ERIG, slijmvliescontact, etc.);
- Het is conform de Geneesmiddelenwet niet toegestaan om niet-geregistreerde geneesmiddelen zoals MARIG zelf op voorraad te houden. Mocht er onverhoopt te veel MARIG zijn besteld, dan kunt u tijdens kantooruren contact opnemen met de afdeling DVP van het RIVM op telefoonnummer 088-6897520.

## Geraadpleegde bronnen/achtergrondinformatie

1. WHO Expert Consultation on Rabies, Third report April 2018
2. APPENDIX II: Evidence Profiles WHO Expert Consultation on Rabies, 2018
3. Bharti, Madhusudana, Lal Gaunta, Belludi. Local infiltration of rabies immunoglobulins without systemic intramuscular administration: An alternative cost effective approach for passive immunization against rabies. *Human vaccines & immunotherapeutics* 2016 (12) 3: 837–842
4. Bharti, Madhusudana & Wilde. Injecting rabies immunoglobulin (RIG) into wounds only: A significant saving of lives and costly RIG. *Human vaccines & immunotherapeutics* 2017 (13) 4: 762–765
5. Begeman, Geurts van Kessel, Finke, Freuling, Koopmans, Müller, Ruigrok, Kuiken. Comparative pathogenesis of rabies in bats and carnivores and implications for spillover to humans. *Lancet Infect Dis* 2018 (18); 147-159
6. Rothe, Tsokos and Handrick. Animal and Human Bite Wounds. *Dtsch Arztebl Int.* 2015 (25) 112: 433–443

## 2. Vragen en antwoorden MARIG en vaccinlevering door RIVM-DVP

*Doel: informeren GGD en andere gebruikers over praktische zaken rondom MARIG - en rabiësvaccinlevering door RIVM-DVP*

*Gebruik: bij bestelling van MARIG en/of rabiësvaccin door (huis)arts*

### 1. Waar kunt u in Nederland MARIG bestellen?

Menselijk Anti Rabiës Immunoglobuline (MARIG) is een schaars en duur medicijn. Het wordt alleen geleverd op indicatie door de afdeling DVP (Dienst Vaccinvoorziening en Preventieprogramma's) van het RIVM. Voordat RIVM-DVP MARIG mag uitleveren moet de LCI akkoord gaan met de indicatiestelling.

- MARIG bestellingen gaan via de afdeling DVP van het RIVM (24/7 bereikbaar).
  - Tijdens kantooruren dient MARIG na consultatie met de LCI door de indicerend arts of verpleegkundige van GGD of ziekenhuis besteld te worden bij de afdeling DVP van het RIVM op telefoonnummer 088-6897520.
  - Buiten kantoor tijden wordt MARIG direct door de LCI besteld bij de afdeling DVP.
- MARIG is te bestellen in ampullen van 2 ml en 5 ml;
- Voor inhoudelijke vragen bijvoorbeeld over de indicatie voor PEP en rabiërisico kunt u contact opnemen met de afdeling LCI van het RIVM, tel: 088-6897000 (24/7 bereikbaar).

### 2. Wat wil DVP van u weten bij een bestelling?

Bij het plaatsen van de bestelling moet u de volgende informatie aanleveren:

- benodigd product (generieke omschrijving of merknaam)
- benodigde dosering (aantal doses en gewicht van de patiënt)
- naam en geboortedatum van de patiënt
- naam en telefoonnummer van de behandelend arts / contactpersoon
- naam van de instelling (GGD, ziekenhuis, apotheek) die bestelt
- adres waar het afgeleverd moet worden
- factuuradres

### 3. Levert RIVM-DVP ook rabiësvaccins?

Bij iedere bestelling van MARIG wordt (indien gewenst) 1 dosis vaccin meegeleverd. Als dag 3 van de vaccinatieserie in een weekend valt, dan worden uit coulance 2 vaccindoses meegeleverd of kan het Zagreb toegediend worden in het geval er geen MARIG is geïndiceerd.

### 4. Waar kan MARIG en rabiësvaccin worden afgeleverd?

De betreffende producten mogen uitsluitend geleverd worden aan GGD'en, apotheken, ziekenhuizen en huisartsenposten of aan een arts die MARIG in ontvangst kan nemen, bijvoorbeeld in een verpleeghuis.

### 5. Wat is het factuuradres voor MARIG en rabiësvaccin?

De betreffende producten mogen uitsluitend besteld worden door apotheken, ziekenhuizen of GGD'en. Daar gaat ook de factuur naartoe.

### 6. Wanneer is het product op de plaats van bestemming te verwachten?

Tijdens kantooruren is het product uiterlijk binnen 2,5 uur op de plaats van bestemming. Buiten kantooruren duurt dit maximaal 3 uur. De levertijd is uiteraard afhankelijk van de locatie waar het product naar toe moet. Het product wordt verzonden vanuit Bilthoven.

## **7. Wie betaalt het product en de verzendkosten en hoe krijgt de GGD of een patiënt dit vergoed?**

Kosten voor MARIG en rabiësvaccin moeten door de patiënt betaald worden en vallen onder de Basisverzekering (minus eigen risico). De verzendkosten worden niet vergoed. De apotheek maakt afspraken met de patiënt over de kosten van de bestelling en de betaling. Wanneer de zorgverzekeraar de producten niet wil vergoeden, kan de GGD een brief verstrekken waarin de noodzaak benoemd is (zie bijlage 4 van de VSI Rabiës: Brief voor zorgverzekeraar).

## **8. Zijn er regelingen om dit te vereenvoudigen?**

Wanneer de GGD de vaccinaties plaatst en de producten betaalt, kan de GGD dit vergoed krijgen via de zorgverzekeraar van de patiënt. Deze zorg valt onder de Beleidsregel overige geneeskundige zorg van de NZA (incl. de transportkosten). Zie voor meer informatie [GGD GHOR Kennisnet](#).

## **9. Waarom kan RIVM-DVP mij geen medisch inhoudelijk advies geven?**

De medewerkers van de afdeling Logistiek van RIVM-DVP hebben geen medisch inhoudelijke achtergrond. Voor medisch inhoudelijke vragen kan contact worden opgenomen met de betrokken GGD of de LCI.

## **10. Hoe bereik ik RIVM-DVP?**

RIVM-DVP is tijdens kantoortijden bereikbaar op telefoon 088-6897520 en buiten kantoortijden via de achterwacht van de LCI, telefoon 088-6897000 (vragen naar de dienstdoende arts van LCI).