

# Infospot

## Cijfers over de terugbetaling van GLP-1 receptoragonisten in de ambulante zorg

Oktober - November - December 2016



# Inhoudstafel

Inleiding .....	2
I. Wat is de evolutie van het gebruik van GLP-1 agonisten in België? .....	3
II. Hoe verhouden de data over de GLP-1 agonisten zich tot het geheel van de farmacotherapie bij diabetes ? .....	4
III. Hoeveel patiënten met een GLP-1 agonist nemen ook nog insuline? .....	6
IV. Zijn patiënten met een GLP-1 agonist gevolgd in het zorgtraject type 2 diabetes ? .....	6
Referenties .....	9

## Inleiding

Glucagon-like peptide 1 (GLP1)-agonisten of incretinomimetica zijn subcutaan toe te dienen farmaca, die de endogene insulinespiegels verhogen bij type 2 diabetici. Het is een aanvulling bij de orale antidiabetische behandeling. Er is geen glycemiecontrole nodig. Patiënten in het zorgtraject diabetes type 2 kunnen een GLP1-agonist nodig hebben.

Incretinomimetica zijn een nieuwe klasse van injecteerbare farmaca bij type 2-diabetici. Dat een nieuwe klasse geneesmiddelen onderhuids moet ingespoten worden is op zich al opvallend, aangezien type 2-diabetici met een gevorderde ziekte behandeld worden met subcutaan in te spuiten insuline. Bovendien is het belangrijk te weten wat een doelmatig gebruik is van deze nieuwe geneesmiddelen. Zoals de Minister reeds aankondigde in het parlement, kan een herziening in de Commissie Tegemoetkoming Geneesmiddelen nodig zijn, eens de conclusies van de consensusconferentie bekend zijn.

De data zijn afkomstig van de Farmanet databank van het RIZIV en komen voort uit de facturen betaald voor farmaceutische specialiteiten afgeleverd in de openbare apotheken. Ziekenhuisgebruik is hier niet in begrepen. De Farmanet databank is geanonimiseerd maar is voldoende gedetailleerd om het individueel gebruik van een patiënt op te volgen. Bijgevolg zijn patiënten die tweemaal op een jaar hetzelfde geneesmiddel afhalen niet dubbel geteld; de patiënt in kwestie is slechts eenmaal als unieke patiënt voor dat jaar geteld.

Om redenen van beknoptheid hebben we ons beperkt tot de data voor de jaren 2012 – 2015.

De farmacologische code ATC, de anatomo-therapeutisch-chemische classificatie, is opgesteld door de WHO Wereldgezondheidsorganisatie en wordt gebruikt in de Farmanet databank om opzoekingen te doen. De DDD (defined daily dose) is eveneens vastgesteld door de WHO en is een nuttige parameter om volumes te meten, wat ook de grootte van de verpakking of dosissterkte van het medicament is.

De hieronder gebruikte parameters zijn daarom de 'aantallen unieke patiënten', 'het aantal DDD' en de 'RIZIV uitgaven'.

# I. Wat is de evolutie van het gebruik van GLP-1 agonisten in België?

Het gebruik van GLP-1 agonisten in België is hieronder in 3 tabellen weergegeven voor de jaren 2012-2015. De gebruikte uitkomsten zijn respectievelijk aantallen patiënten (N), gebruiksvolume (miljoenen DDD) en RIZIV uitgaven (miljoenen EUR).

Tabel 1: Aantal patiënten met een GLP-1 agonist (N) <sup>1</sup>				
	2012	2013	2014	2015
<b>Klasse van de GLP-1 agonisten</b>	<b>12.299</b>	13.576	16.271	19.326
<b>BYETTA exenatide</b>	<b>3.851</b>	3.214	2.202	1.036
<b>BYDUREON exenatide, microsferen</b>			1.750	4.682
<b>VICTOZA liraglutide</b>	<b>8.699</b>	10.409	10.565	10.119
<b>LYXUMIA lixisenatide</b>		199	2.708	3.578
<b>EPERZAN albiglutide</b>				1.065
<b>TRULICITY dulaglutide</b>				

Bron : Farmanet

Tabel 2: Gebruiksvolume van GLP-1 agonisten (miljoenen DDD)				
	2012	2013	2014	2015
<b>Klasse van de GLP-1 agonisten</b>	3,5	4,0	4,6	5,8
<b>BYETTA exenatide</b>	1,2	1,0	0,8	0,5
<b>BYDUREON exenatide, microsferen</b>			0,4	1,7
<b>VICTOZA liraglutide</b>	2,3	3,0	3,2	3,2
<b>LYXUMIA lixisenatide</b>		0,0	0,2	0,3
<b>EPERZAN albiglutide</b>				0,1
<b>TRULICITY dulaglutide</b>				

Bron : Farmanet

Tabel 3: RIZIV uitgaven voor GLP-1 agonisten (miljoenen EUR)				
	2012	2013	2014	2015
<b>Klasse van de GLP-1 agonisten</b>	11,9	13,8	16,1	19,2
<b>BYETTA exenatide</b>	3,5	3,0	2,3	1,6
<b>BYDUREON exenatide, microsferen</b>			0,8	3,2
<b>VICTOZA liraglutide</b>	8,4	10,7	11,5	11,3
<b>LYXUMIA lixisenatide</b>		0,0	1,6	2,6
<b>EPERZAN albiglutide</b>				0,5
<b>TRULICITY dulaglutide</b>				

Bron : Farmanet

1. Ten gevolge van afrondingen kan in de tabellen de som van de bedragen licht anders zijn dan het weergegeven totaal.

Uit de 3 tabellen volgt dat de klasse van de GLP-1 receptoragonisten een continue stijging kent, hoe je het ook uitdrukt. Elk jaar groeit de groep van patiënten met duizenden aan. We hebben dus niet te maken met een opdeling van een groep type 2 diabetici door behandelingen van verschillende firma's (= taartprincipe die in stukken wordt gesneden), zoals bepaalde vertegenwoordigers van de industrie beweren.

## II. Hoe verhouden de data over de GLP-1 agonisten zich tot het geheel van de farmacotherapie bij diabetes ?

De 3 volgende tabellen hernemen de data over patiëntenaantallen, gebruiksvolume en RIZIV uitgaven in België. Wanneer het algemeen totaal wordt vermeld, is het duidelijk dat dit slaat op het geheel van de anti-diabetische farmacotherapie bij alle vormen van diabetes, niet alleen type 2 diabetes.

	2012	2013	2014	2015
<b>Klasse van de GLP-1 agonisten</b>	12.299	13.576	16.271	19.326
<b>metformine</b>	459.820	477.035	493.798	509.730
<b>metformine in vaste associatie<sup>2</sup></b>	15.650	12.076	8.160	10.624
<b>sulfonylurea</b>	170.306	167.611	168.937	168.761
<b>repaglinide</b>	43.308	40.601	38.092	36.285
<b>pioglitazone</b>	1.757	1.453	1.246	1.137
<b>gliptines</b>	47.084	55.502	60.447	63.074
<b>gliflozines</b>			34	2.928
<b>Totaal<sup>3</sup> per os ± GLP-1 :</b>	530.014	546.878	560.584	575.009
<b>GLP-1 in %</b>	2,3 %	2,5 %	2,9 %	3,4 %
<b>insulines en insuline-analogen</b>	144.366	147.211	149.645	152.026
<b>Algemeen totaal farmaca:</b>	602.763	620.259	634.708	649.489
<b>GLP-1 in %</b>	2,0 %	2,2 %	2,6 %	3,0 %

Bron : Farmanet

We herinneren aan het feit dat talrijke diabetespatiënten met méér dan 1 farmacon behandeld worden. Vandaar kan je **niet** de aantallen patiënten van verschillende klassen farmaca bij mekaar optellen ; zo niet gebeurt er meteen een dubbele telling van patiënten.

Het aantal patiënten behandeld met een GLP-1 agonist stijgt elk jaar, zowel in absolute aantallen uitgedrukt als in percentage van het geheel van diabetespatiënten in dit land.

2. Metformine in vaste associaties: GLUCOVANCE; JANUMET; EUCREAS; KOMBOGLYZE; JENTADUETO; VIPDOMET; VOKANAMET; SYNJARDY VIPDOMET; VOKANAMET; SYNJARDY.  
 3. Code ATC A10B Perorale hypoglycemiërende farmaca en incretinomimetica.  
 4. Code ATC A10 Hypoglycemiërende farmaca

**Tabel 5 : Gebruiksvolume van antidiabetica (miljoenen DDD)**

	2012	2013	2014	2015
<b>Klasse van de GLP-1 agonisten</b>	3,5	4,0	4,6	5,8
<b>metformine</b>	96,0	100,3	104,1	107,8
<b>metformine in vaste associatie<sup>5</sup></b>	3,1	3,7	2,3	3,0
<b>sulfonylurea</b>	60,6	60,9	62,2	62,9
<b>repaglinide</b>	11,5	10,6	9,8	9,2
<b>pioglitazone</b>	0,5	0,4	0,3	0,3
<b>gliptines</b>	13,1	16,0	17,9	19,1
<b>gliflozines</b>			0,0	0,3
<b>Totaal<sup>6</sup> per os ± GLP-1</b>	188,3	195,9	201,2	208,4
<b>GLP-1 in %</b>	1,9 %	2,0 %	2,3 %	2,8 %
<b>insulines en insuline-analogen</b>	66,7	68,1	69,1	70,3
<b>Algemeen totaal<sup>7</sup> farmaca</b>	255,0	263,9	270,3	278,6
<b>GLP-1 in %</b>	1,4 %	1,5 %	1,7 %	2,1 %

Bron : Farmanet

Het gebruiksvolume van GLP-1 agonisten groeit elk jaar aan, of je het uitdrukt in absolute eenheden (miljoenen DDD) of in percentage van het totaal volume van antidiabetica. De volumeproportie van GLP-1 agonisten ligt tussen de 2 à 3 % van het totaal en ligt in lijn met de aantallen behandelde patiënten met een GLP-1 agonist.

**Tabel 6 : RIZIV uitgaven voor antidiabetica**

	2012	2013	2014	2015
<b>Klasse van de GLP-1 agonisten</b>	11,9	13,8	16,1	19,2
<b>metformine</b>	20,9	21,7	22,8	23,2
<b>metformine in vaste associatie<sup>6</sup></b>	2,6	3,1	3,2	4,3
<b>sulfonylurea</b>	11,8	10,8	11,0	10,7
<b>repaglinide</b>	3,8	3,3	3,0	2,8
<b>pioglitazone</b>	0,6	0,4	0,3	0,3
<b>gliptines</b>	19,3	22,9	25,4	27,0
<b>gliflozines</b>			0,0	0,9
<b>Totaal<sup>9</sup> per os ± GLP-1</b>	71,0	76,0	81,8	88,3
<b>GLP-1 in %</b>	16,8 %	18,2 %	19,7 %	21,7 %
<b>insulines en insuline-analogen</b>	79,0	81,0	82,8	85,1
<b>Algemeen totaal<sup>10</sup> farmaca</b>	150,0	157,0	164,7	173,3
<b>GLP-1 in %</b>	7,9 %	8,8 %	9,8 %	11,1 %

Bron : Farmanet

De RIZIV uitgaven voor de klasse van GLP-1 agonisten stijgen continu, of je het nu uitdrukt in bedragen van miljoenen EUR dan wel in percentage van het totaal der uitgaven voor antidiabetica. Zo vertegenwoordigen de GLP-1 agonisten 3,0 % van de diabetespatiënten in het jaar 2015, 2,1 % van het volume antidiabetica en reeds 11,1 van de farmaceutische kost der antidiabetica.

5. Metformine in vaste associaties: GLUCOVANCE; JANUMET; EUCREAS; KOMBOGLYZE; JENTADUETO; VIPDOMET; VOKANAMET; SYNJARDY VIPDOMET; VOKANAMET; SYNJARDY.

6. Code ATC A10B Perorale hypoglycemiërende farmaca en incretinomimetica.

7. Code ATC A10 Hypoglycemiërende farmaca.

8. Metformine in vaste associaties: GLUCOVANCE; JANUMET; EUCREAS; KOMBOGLYZE; JENTADUETO; VIPDOMET; VOKANAMET; SYNJARDY VIPDOMET; VOKANAMET; SYNJARDY.

9. Code ATC A10B Perorale hypoglycemiërende farmaca en incretinomimetica.

10. Code ATC A10 Hypoglycemiërende farmaca.

Wanneer de GLP-1 agonisten bekeken worden op het totaal van de antidiabetica per os  $\pm$  GLP-1 agonisten, wordt het onevenwicht frappanter : 3 % van de patiënten nemen een GLP-1 agonist en vormen één vijfde van de farmaceutische kost.

### III. Hoeveel patiënten met een GLP-1 agonist nemen ook nog insuline?

In antwoord op deze vraag nemen we de patiënten in rekening die in het jaar 2015 met een GLP-1 agonist zijn behandeld. Hun aantal bedraagt N=19.326 patiënten. Om goed de co-administratie van een GLP-1 agonist met insuline (of insuline-analogen) te identificeren is het jaar 2015 in 4 trimesters ingedeeld. Dit geeft het volgende resultaat:

Tabel 7: Aantal patiënten met co-administratie (2015)			
N	Zonder insuline	Met insuline	Totaal voor het jaar
Trimester 1	11.838	2.378	19.326
Trimester 2	12.259	2.617	
Trimester 3	12.244	2.602	
Trimester 4	12.726	3.047	
Bron : Farmanet			

Hieruit volgt dat de meerderheid der patiënten met een GLP-1 agonist zonder insuline is. Ter herinnering, van de 6 vergoedbare GLP-1 agonisten kennen er 3 een gelijktijdige RIZIV terugbetaling met insuline : BYETTA, LYXUMIA en EPERZAN.

### IV. Zijn patiënten met een GLP-1 agonist gevolgd in het zorgtraject type 2 diabetes ?

In de farmaceutische RIZIV databank Farmanet is het mogelijk patiënten te identificeren in het zorgtraject type 2 diabetes. Hiervoor kijken we naar farmaceutische prestaties die typisch zijn voor het zorgtraject en werden gefactureerd gedurende het geheel van de jaren 2012-2015. Het gaat om farmaceutische prestaties bij het afleveren van glucosetrips, glucometers en dergelijke<sup>11</sup>. Op deze wijze zijn er in de databank 22.971 patiënten terug te vinden voor het jaar 2012, 26.796 in 2013, 30.758 in 2014 en 35.797 in 2015. Hierbij stelden we vast dat er ongeveer 20% van de patiënten uit het zorgtraject ontbraken. Vandaar zijn de hierna volgende data slechts een benadering, een onderschatting (maar toch nog 80 %) van alle patiënten opgenomen in het zorgtraject type 2 diabetes.

11. De lijst van farmaceutische prestaties gelinkt aan het zorgtraject type 2 diabetes is de volgende: 754176, 754191, 754250, 754272, 757514, 757536, 757551 en 757573.

<b>Tabel 8 : Aantal patiënten behandeld met GLP-1 agonist en gevolgd in het zorgtraject type 2 diabetes*</b>				
	<b>2012</b>	<b>2013</b>	<b>2014</b>	<b>2014</b>
<b>Aantal patiënten: Absoluut aantal N en % van het totaal</b>	7.384 (60%)	8.529 (63%)	10.137 (62%)	11.570 (60%)
<b>Volume: miljoenen DDD en % van het totaal</b>	2,3 (66%)	2,7 (67%)	3,0 (65%)	3,7 (64%)
<b>Uitgaven RIZIV : miljoenen EUR en % van het totaal</b>	7,6 (64%)	9,2 (67%)	10,8 (67%)	12,5 (65%)
* Extractiemethode is niet 100 % accuraat, zie tekst voor onderschatting				
Bron: Farmanet				

Het totaal waarvan sprake in de tabel (= 100 %) slaat op het geheel van de GLP-1 agonisten in België.

Zelfs met een zekere graad van onderschatting, blijkt toch dat de grote meerderheid van patiënten met een GLP-1 agonist, zeker  $\geq 60\%$ , gevolgd is in het zorgtraject type 2 diabetes.

Hou verhoudt het Belgisch gebruik van antidiabetica zich in een Europese vergelijking ?

Om deze vraag te beantwoorden hebben we de databank van farmaceutische specialiteiten geconsulteerd van de OESO<sup>12</sup>. Een vergelijking op internationaal niveau is mogelijk bij gebruikmaken van de parameter aantallen DDD per 1.000 inwoners per dag. Data voor het jaar 2014 zijn beschikbaar. Noteren we dat de OESO-databank geen cijfers van antidiabetica uit Frankrijk heeft.

De beschikbare data voor Europese landen zijn weergegeven in stijgende orde.



<b>Tableau 9 : Aantal DDD antidiabetica per 1000 inwoners per dag</b>	
<b>Europees land (situatie in 2014)</b>	<b>Aantal DDD<sup>13</sup> van antidiabetica<sup>14</sup> voorgeschreven voor 1.000 inwoners per dag</b>
Oostenrijk	40
IJsland	42
Noorwegen	50
Denemarken	53
Zweden	57
Estland	58
Portugal	65
Luxemburg	65
<b>België</b>	<b>66</b>
Italië	66
Slovakije	70
Spanje	71
Nederland	74
Slovenië	74
Hongarije	76
Griekenland	83
Duitsland	84
Verenigd Koninkrijk	84
Tsjechië	85
Finland	88
Bron : OESO	

Het Belgisch gebruik bevindt zich tussen, enerzijds, een lager gebruik in meerdere Scandinavische landen, en, anderzijds, een hoger Duits, Nederlands of Brits gebruik bijvoorbeeld.

13. DDD Defined Daily Dose zoals gedefinieerd door de Wereld Gezondheidsorganisatie WHO voor elk geneesmiddel.

14. Code ATC A10 alle hypoglycemiërende farmaca

## Referenties

Kamer van Volksvertegenwoordigers, Kamercommissie van Volksgezondheid, Parlementaire vragen over het gebruik van antidiabetica in België met antwoorden van de Minister van Volksgezondheid en Sociale Zaken. Zittingen van 25.5.2016 en van 8.7.2016.

Farmaceutische databank van de OESO (OECD Organisation for Economic Cooperation and Development). Geconsulteerd op de website [www.oecd.org](http://www.oecd.org).

Lefèbvre PJ. Glucagon and its family revisited. *Diabetes Care* 1995;18:715-730.

RIZIV Consensusvergadering van 29.11.2012, Brussel. Doelmatige medicamenteuze behandeling bij type 2-diabetes in de eerste lijnsgezondheidszorg. [http://www.inami.fgov.be/nl/publicaties/Paginas/consensusvergaderingen-juryrapport.aspx#.V9wC\\_K1f1LM](http://www.inami.fgov.be/nl/publicaties/Paginas/consensusvergaderingen-juryrapport.aspx#.V9wC_K1f1LM).

Verantwoordelijke uitgever: J. De Cock, Tervurenlaan 211, 1150 Brussel

Realisatie: Dienst voor geneeskundige verzorging van het RIZIV

Grafisch design: Communicatiecel van het RIZIV

Foto: Verypics

Publicatiecatum: September 2016

Wettelijk depot: D/2017/0401/2