

# Lægemiddelmonitorering

## Hospitalerne Region Midtjylland

### 2. kvartal 2014

Udarbejdet af Analysegruppen vedr. hospitalsmedicin

16. september 2014

## Indhold

Indledning .....	3
DELRAPPORT I: .....	5
Overblik over udviklingen i forbrug og indkøb af lægemidler i regionerne .....	5
Forbrug af medicin i 2014 .....	5
Indkøb af medicin.....	8
Status for implementering af RADS .....	9
Prognose for væksten i udgifterne til hospitalsmedicin i 2014 .....	10
Information fra analysegruppen .....	10
DELRAPPORT II: .....	12
Halvårlig forbrugsudvikling per hospitalsenhed .....	12
Alle hospitaler.....	12
Aarhus Universitetshospital .....	12
Øvrige hospitaler.....	15
RADS status og monitorering.....	15
RADS oversigt .....	27
KRIS.....	29
Generel monitorering .....	31

## Indledning

Denne monitorering for Region Midtjylland, efter 2. kvartal 2014, er baseret på både Amgros markedsovervågning<sup>1</sup> af medicinindkøb og på en overvågning af forbruget af medicin på hospitalerne i Region Midtjylland. Forbrugstal er klart mere informative end indkøbstal, for indkøb er meget varierende over kvartaler, mens forbrug ikke har samme variation.

Totaludgiften til medicin i Region Midtjylland udgjorde ca. 3 mia. kr. i 2013 inden for både primær- og sekundær sektor. Godt halvdelen heraf vedrører medicin i sekundærsektoren, dvs. medicinforbrug på hospitalerne. Denne rapport handler om medicinforbruget på hospitalerne.

I forbindelse med udarbejdelsen af de kvartalsvise rapporter om medicinforbrug sættes særligt fokus på udvalgte præparater, hvor der enten er et stort forbrug eller en afvigende udvikling i forhold til andre regioner. Der er endvidere fokus på kvalitet i anvendelsen af lægemidler.

I praksis er rapporten delt op i tre dele, først et kortfattet resume, dernæst, delrapport I og II.

Delrapport I redegør for forbrug og indkøb af lægemidler på et mere overordnet niveau, ligesom de væsentligste hovedlinjer fra delrapport II skitseres. Delrapport II er mere detaljeret i gennemgangen af udvalgte lægemidler.

Analysegruppen modtager meget gerne gode idéer og forslag til indhold i kommende udgaver af rapporten.

---

<sup>1</sup> Rapporterne fra AMGROS viser udgifter til medicin anvendt til alle behandlede patienter i Region Midtjylland, uanset hvilken region patienten kommer fra.

## Resumé

I det følgende opsummeres hovedpointer fra rapporten.

### **1. Der er en vækst i forbruget af medicin på hospitalsområdet i Region Midtjylland**

Når de 2 første kvartaler i 2013 sammenlignes med de 2 første kvartaler 2014 har der været en vækst i totaludgiften til medicin i RM på 98 mio. kr. Indekstallet for regionerne ligger fra 108-114 (112 for RM). Som tidligere udgør lægemidlerne Zytiga (prostatacancer), Gilenya (sklerose) og Yervoy (modermærkekræft) en stor del af væksten.

### **2. Status for efterlevelse af anbefalingerne fra RADS**

Seneste rapport fra Amgros måler regionernes målopfyldelse. Her lever Region Midtjylland op til 6 af 8 områder, som Amgros har monitoreret efter 2. kvartal i 2014. Dette gælder områderne: Aromatasehæmmere (patienter med brystkræft), Hepatitis, G-CSF (stimulation af immunforsvaret), Prostatacancer og psykotiske tilstande og Biologisk behandling af reumatologiske lidelser. Det skal bemærkes, at der er målopfyldelse for regionen samlet set. Der er dog nogle hospitaler (p. 19-20), der ikke lever op til anbefalingerne. Administrationen har informeret hospitalerne – herunder i forhold til ændringer i refusionen af udgifterne til medicin.

Amgros angiver, at Region Midtjylland ikke har fuld efterlevelse af anbefalingerne fra RADS inden for følgende områder:

1. HIV/AIDS
2. Biologisk behandling af dermatologiske lidelser

Ad 1. Det er reelt tale om meget få patienter. Afdelingen informeres om den manglende målopfyldelse.

Ad 2. I modsætning til AMGROS' overordnede monitorering af området viser analysegruppens patientspecifikke monitorering, at vejledningen fra RADS overholdes, idet målet for psoriasis med og uden ledaffektion om, at min. 80 % behandles skal behandles med lægemidlet Humira, er opfyldt.

## DELRAPPORT I: Overblik over udviklingen i forbrug og indkøb af lægemidler i regionerne

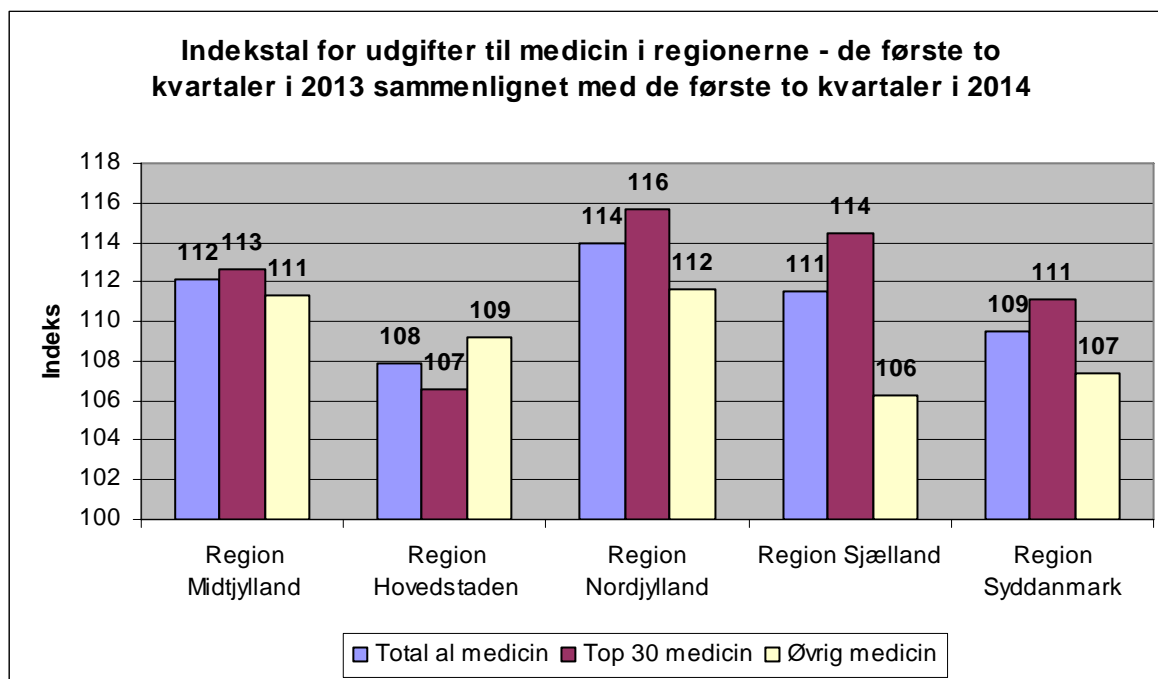
I det følgende kommenteres indledningsvist på udviklingen i forbruget af medicin, jf. opgørelser, som er foretaget af analyseteamet for hospitalsmedicin. Herefter præsenteres udviklingen i regionernes indkøb af medicin ved Amgros, jf. data fra Amgros Markedsovervågningsrapport efter 2. kvartal 2014.

### Forbrug af medicin i 2014

I de to første kvartaler i 2014 var den totale udgift til medicin i Region Midtjylland ca. 905 mio. kr. Til sammenligning var den samlede udgift for de to første kvartaler 2013 ca. 807 mio. kr. Der har således været en vækst på 98 mio. kr., når disse to perioder sammenlignes. Af væksten på 98 mio. kr. ligger 58 mio. kr. heraf inden for top 30, mens de resterende 40 mio. kr. ligger inden for kategorien af øvrig medicin.

Figur 1 herunder viser ved indekstal, hvor meget udgiften til medicin er steget i perioden. Figuren viser fx, at den totale udgift til medicin i Region Midtjylland er steget med 12 % (indeks 112) i perioden.

Figur 1 sammenligning af udgiften i de to første kvartaler i 2013 og udgiften i de to første kvartaler i 2014.<sup>2</sup>



Det fremgår af figur 1 har Region Midtjylland et vækstindeks på 113, svarende til en vækst på ca. 13 %, i kategorien af top 30 medicin. Der er en forholdsvis stor variation regionerne imellem. Sammenlignet med Region Hovedstaden, der har en vækst på 7 % (indeks 107), så tyder tallene på, at nogle behandlinger får senere effekt i de øvrige regioner - herunder i Region Midtjylland. I kategorien af top 30 medicin i Region Midtjylland vurderer analysegruppen, at 26 af de 30 lægemidler er omfattet af nationale anbefalinger fra Rådet for Anvendelse af Dyr Sygehusmedicin (RADS) eller Koordineringsrådet for ibrugtagning af

<sup>2</sup> Top 30 listen er sorteret efter det samlede forbrug i de sidste 4 kvartaler, dvs. summen af udgifterne i 3. kvartal 2013, 4. kvartal 2013, 1. kvartal 2014 og 2. kvartal 2014. Indekstallet er beregnet ved at sammenholde de første kvartaler i 2013 med de første to kvartaler i 2014.

sygehusmedicin (KRIS). Anvendelsen af medicin i top 30 er dermed i høj grad funderet på de nationale anbefalinger.

Det er fortsat forventningen, at væksten i udgifterne til medicin vil fortsætte i 2014. Dette skyldes fx, at der er forventning om en vækst på ca. 15 mio. kr. udgifterne som følge af den nye behandling af Hepatitis C med lægemidlet Sovaldi. Udviklingen på området følges tæt.

I det følgende gives eksempler på væksten inden for top 30 og den øvrige medicin.

### Medicin i top 30

I forhold til væksten inden for top 30 er det fortsat få udvalgte lægemidler, som udgør størstedelen af væksten. Ligesom ved årets første forbrugsrapport er følgende 4 lægemidler centrale eksempler på dette.

- Zytiga, til behandling af prostatacancer (national anbefaling, RADS)
- Gilenya, til behandling af sklerosepatienter (national anbefaling, RADS)
- Yervoy, til behandling af modermærkekræft (national anbefaling, KRIS)
- Simponi, biologisk behandling af reumatologiske lidelser (national anbefaling, RADS)

Ud af en samlet stigning i medicinudgifterne inden for top 30 på 58 mio. kr. udgør disse 4 lægemidler godt 36 mio. kr. heraf. De 4 lægemidler er dermed en væsentlig årsag til væksten i udgifterne til medicin i top 30. Skema 1 herunder viser udviklingen i forbruget af nævnte lægemidler i de sidste 4 kvartaler.

**Skema 1** – udgifter til Zytiga, Gilenya, Yervoy og Simponi i de sidste 4 kvartaler

Mio. kr.	3. kvartal 2013	4. kvartal 2013	1. kvartal 2014	2. kvartal 2014
Zytiga	10,3	12,2	12,5	13,3
Gilenya	6,4	7,8	7,9	10,6
Yervoy	4,2	3,2	5,5	11,8
Simponi	3,9	5,8	5,7	6,5

Forbruget af Zytiga var i den første del af 2013 i markant vækst. Sidst på året og videre i 2014 har udgiften stabiliseret sig mere – dog med en mindre stigning fra 1. til 2. kvartal i 2014. Det vurderes, at behandlingen har nået et forholdsvist stabilt niveau. Dog kan en yderligere stigning i udgiften til Zytiga forventes i årets sidste kvartaler. Vurderingen fra forbrugsrapporten for 1. kvartal 2014 fastholdes – således estimeres en totaludgift til Zytiga i Region Midtjylland at blive mellem 52-57 mio. kr. i 2014. Lægemidlet Zytiga giver bedre livskvalitet og bedre overlevelsesmuligheder for patienterne. Idet flere patienter overlever længere end tidligere er der brug for at give lægemidlet til patienterne i længere tid.

Det fremgår endvidere af skema 1, at udgiften til Gilenya er steget fra 1. til 2. kvartal i 2014. I de foregående kvartaler har udgiften ellers været stabil. Det samme er tilfældet for lægemidlet Yervoy. Her har været en ret markant stigning både i 1. og 2. kvartal i 2014. Analysegruppen har undersøgt baggrunden nærmere. Yervoy har indgået i diverse protokoller og medicinen har været stillet gratis til rådighed for den respektive afdeling. Dette indebærer, at medicinudgiften til nye patienter skal finansieres af refusionsordningen på medicinområdet i takt med, at protokollerne ophører. Det er nu standardbehandling til nogle patienter med malignt melanom.

Udgifterne til biologisk behandling af inflammatoriske sygdomme såsom gigtsygdomme, psoriasis og nogle tarmsygdomme har siden 2007 haft en årlig stigningstakt på ca. 30 mio. kr. Væksten fortsætter. Udgiftsvæksten skyldes hovedsageligt at et stigende antal patienter

sættes i behandling med de nye biologiske lægemidler. De biologiske behandlinger er i vid udstrækning omfattet af nationale behandlingsvejledninger.

### **Øvrig medicin**

Jf. figur 1 på side 6 ligger Region Midtjylland på indekstal 111 for den øvrige medicin. Her har udgiften i de to første kvartaler i 2014 været 40 mio. kr. højere end i de to første kvartaler i 2013. Følgende gives kort nogle eksempler på lægemidler, hvor udgiften er steget i perioden.

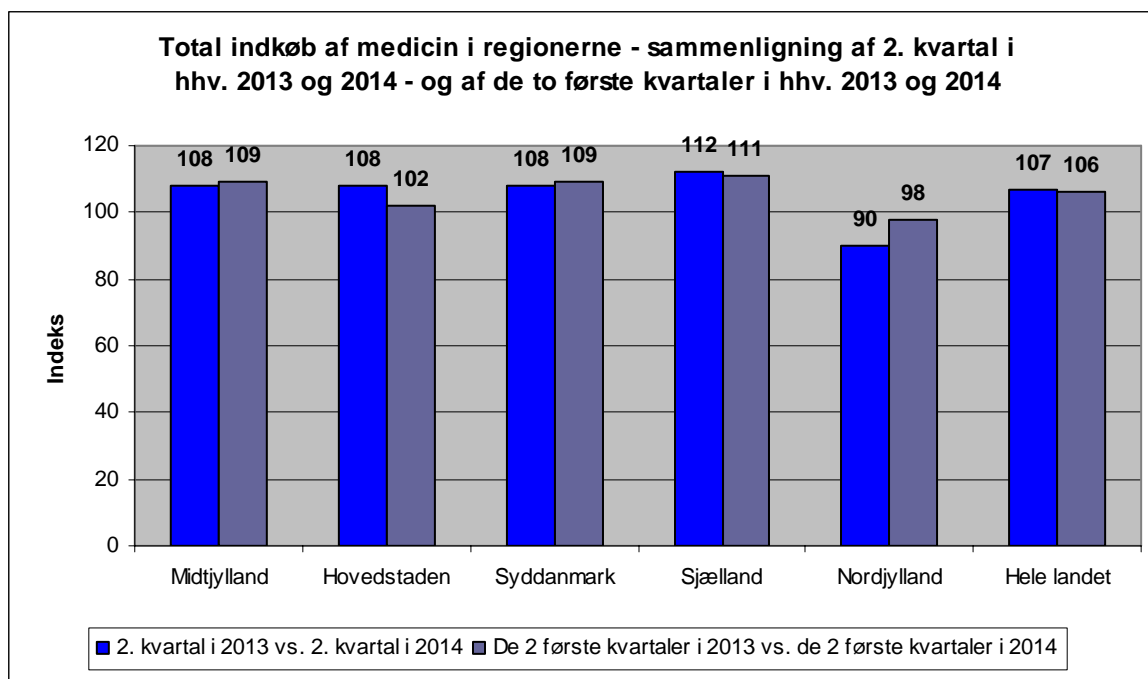
Bløderpatienter, der udvikler antistoffer imod den almindelige blødermedicin, kan behandles med de dyre faktorpræparater Feiba og Novoseven. Her har udgiften til Feiba været 2,2 mio. kr. højere i de to første kvartaler i 2014 end i de første to kvartaler i 2013. Der er udsving i forbruget af NovoSeven og Feiba, da antallet af patienter, der har brug for behandlingen, svinger.

Udgiften til Esbriet er i perioden steget med 3,2 mio. kr. Esbriet anvendes til behandling af lungefibrose og er det eneste lægemiddel med en effekt på denne sygdom. Udgiften til lægemidlet Cimzia, der fx anvendes til behandling af leddegigt, er steget med 2,7 mio. kr. i perioden.

## Indkøb af medicin

I det følgende gennemgås indkøbstal fra AMGROS, der sammenligner indkøbet af medicin i regionerne. Figur 2 herunder viser indekstallene for regionernes indkøb af medicin i to forskellige perioder.

**Figur 2**



I Amgros Markedsovervågning efter 2. kvartal 2014 sammenholdes indkøbet i de første to kvartaler i 2013 med indkøbet i de første to kvartaler i 2014. Indekstallene for væksten i udgiften til indkøb af medicin er indsat i figur 2.<sup>3</sup> Heraf fremgår, at regionernes indkøb i perioden varierer en hel del. Region Midtjylland har et indekstal på 109, mens fx Region Hovedstadens tilsvarende er på blot 102. Efter udgivelsen af rapporten fra Amgros har Administrationen indhentet yderligere indkøbstal fra Amgros, således indkøbstallene for 2. kvartalerne i 2013 og 2014 alene. Indekstallene herfor fremgår også af figuren. Her har Region Midtjylland og Region Hovedstaden det samme indekstal. En del af årsagen på de varierende indekstal, når 1. kvartalerne medregnes, kunne formodes at være forskellige strategier for indkøb til lager af medicin sidst på året.

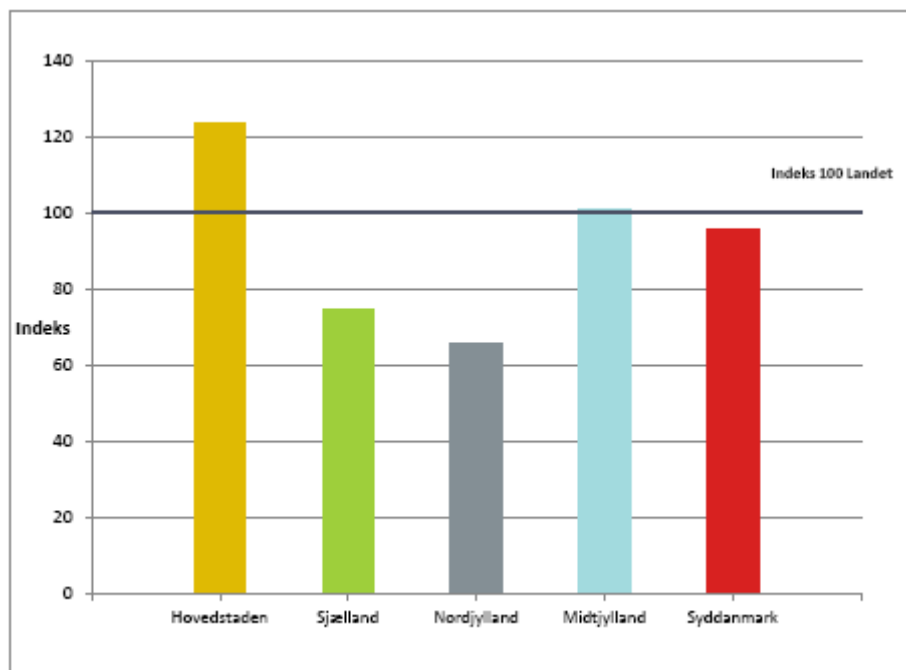
Region Midtjylland er fortsat placeret betydeligt lavere end Region Hovedstaden på de samlede udgifter (indkøb) til lægemidler i forhold til befolkningstal. Dette fremgår af figur 3 på næste side.

<sup>3</sup> AMGROS Markedsovervågning 2. kvartal 2014



**Figur 3:**

**De totale udgifter til sygehusmedicin sat i forhold til befolkningstal og indekseret i forhold til landet (indeks 100) – løbende 12 mdr., juli 2013-juni 2014 <sup>4</sup>**



Opgørelsen over indkøb af lægemidler i forhold til befolkningstal tager ikke højde for udenregionale patienter. Regionerne sender i varierende omfang patienter til behandling i andre regioner. Dette gør reelt sammenligningen på tværs af regionerne usikre.

Som anført i tidligere forbrugsrapporter kan tallene dog antyde, at Region Midtjylland har lavere udgifter til medicin per borger end fx Region Hovedstaden. Heri ligger en vurdering af, at begge regioner har en sammenlignelig grad af specialisering og tilbud af højt specialiserede behandlinger. Amgros anfører, at de store forskelle mellem regionerne i høj grad kan være et udtryk for centralisering af visse behandlinger eller forskellige indkøbsmønstre.

I det følgende gives en kort status for implementering af anbefalingerne fra Rådet for Anvendelse af Dyr Sygehusmedicin (RADS).

## Status for implementering af RADS

Markedsovervågningen efter 2. kvartal 2014 fra Amgros viser, at Region Midtjylland samlet set har opfyldt målsætningerne for implementering af anbefalingerne fra RADS inden for følgende områder:

1. G-CSF (stimulation af immunforsvaret)
2. Prostatacancer
3. Biologisk behandling af reumatologiske lidelser
4. Psykotiske tilstande
5. Hepatitis
6. Aromatasehæmmere (patienter med brystkræft)

<sup>4</sup> Figur 3 er fra AMGROS Markedsovervågning 2. kvartal 2014, p. 11

Amgros foretager en overordnet monitorering for regionen samlet set. Analysegruppen på hospitalsområdet monitorerer på afdelingsniveau og følger således udviklingen i forhold til enkelte afdelinger.

Amgros angiver, at Region Midtjylland ikke har fuld efterlevelse af anbefalingerne fra RADS inden for følgende områder:

1. HIV/AIDS
2. Biologisk behandling af dermatologiske lidelser

Ad 1. Der er reelt tale om meget få patienter. Administrationen vil informere hospitalet om den manglende opfyldelse.

Ad 2. I modsætning til AMGROS' overordnede monitorering af området viser analysegruppens patientspecifikke monitorering, at vejledningen fra RADS overholdes, idet målet for psoriasis med og uden ledaffektion om, at min. 80 % behandles skal behandles med lægemidlet Humira, er opfyldt.

## **Prognose for væksten i udgifterne til hospitalsmedicin i 2014**

I forbindelse med Sundhedsoverblikket per 30. august 2014 har hospitalerne givet en revurdering af udgiftsbehovet til medicin i hele 2014. Den samlede vurdering er en vækst i udgifterne til medicin på hospitalerne i 2014 på 144 mio. kr. Der er dermed tale om en markant merudgift, idet hospitalernes forrige vurdering samlet set var på 110 mio. kr. Her blev dog også bemærket, at vurderingen var forbundet med en stor usikkerhed. En del af den yderligere vækst skal ses som følge af, at der er indregnet et fald i indtægterne til medicin fra andre regioner, således på knap 14 mio. kr. på Aarhus Universitetshospital. Der er indregnet vurderinger af nye behandlinger, som først når større effekt i slutningen af 2014 – herunder 15 mio. kr. til den nye behandling af Hepatitis C.

En simpel fremskrivning af udgifterne til medicin på baggrund af årets første 6 måneder i 2014 giver en prognose for hele 2014 på 1810 mio. kr.<sup>5</sup> Med et samlet forbrug i 2013 på 1660 mio. kr. giver en ren fremskrivning en vækst på 150 mio. kr. i 2014.

Jf. den gældende økonomiske styringsmodel på medicinområdet kan hospitalerne opnå fuld refusion af udgifterne til medicin, når de nationale og regionale anbefalinger efterleves. I tilfælde af manglende efterlevelse gives ikke refusion af medicinudgifterne. Monitoreringsværktøjer udvikles fortsat. Eventuelle reguleringer foretages løbende.

På de følgende sider kommenteres udviklingen i forbruget mere detaljeret i forhold til udvalgte lægemidler og lægemiddelgrupper.

## **Information fra analysegruppen**

Der er før sommerferien taget initiativ til, og afholdt et implementeringsmøde med afdelingerne vedr. brugen af væksthormoner. Grundlaget samt hastigheden for skift blev afklaret. Under forudsætning af et forventet prisfald på området forventes en årlig besparelse på ca. 4-5 mio. kr. ved et stabilt forbrug.

---

<sup>5</sup> Simple fremskrivning: Udgifterne i årets første 6 måneder (904,9 mio. kr.) divideret med 6 gange 12 (Data fra Hospitalsapotekets Biweb).

Analysegruppen vil i samarbejde med administrationen fremlægge forslag til et punkt til Klinikforum om drøftelse af hhv. en regional vejledning på apopleksiområdet og behandlingsvejledningen på apopleksiområdet fra RADS. Førstnævnte konflikter umiddelbart i mod anbefalingen fra RADS.

Analysegruppen har på teknikerniveau planlagt et snarligt møde med deltagere fra Amgros med henblik på at drøfte talmateriale på medicinområdet.

Analysegruppen indgår løbende med afdelinger om forbrug af medicin, herunder i forbindelse med faglige vurderinger af mikro-MTV.

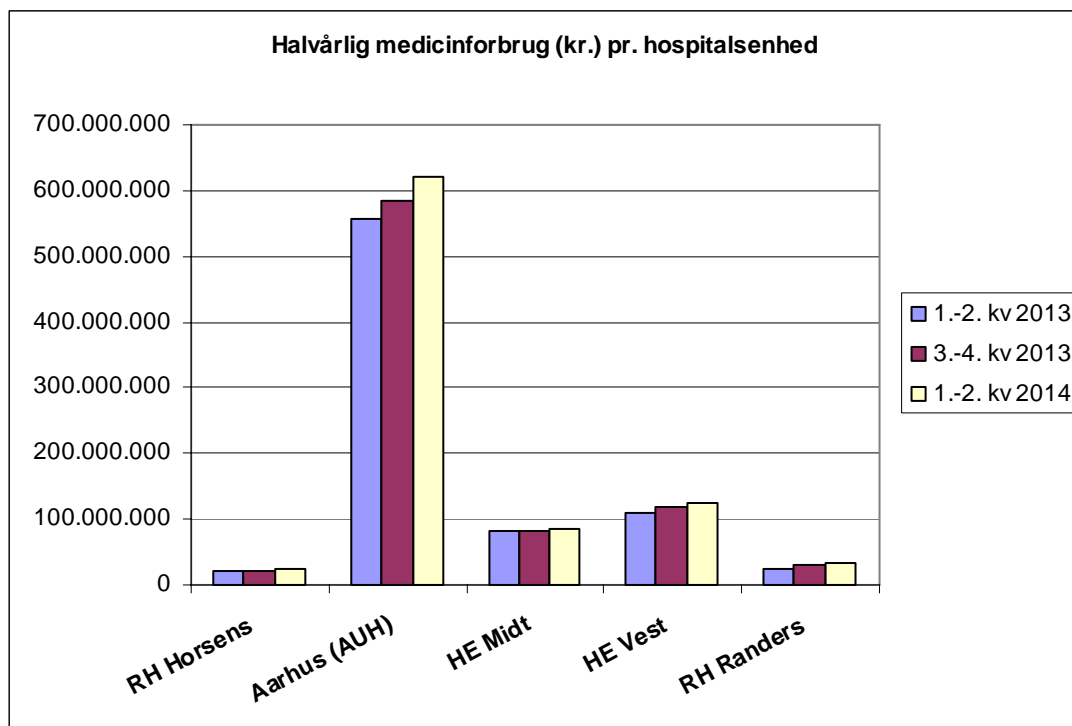
Muligheder for analogt skifte af lægemidler vurderes løbende. Eksempelvis kan nævnes, at der inden for sukkersygeområdet kan skiftes til et alternativ (Vipidia). Det er hovedsageligt inden for primærsektoren, at der er en potentiel besparelse, formentligt i omegnen af 2-3 mio. kr. årligt. Det bemærkes i den forbindelse vigtigt, at både rekommandationslisten og basislisten på hospitalerne ændres. Rekommandation af Vipidia afhænger af specialistgruppens vurdering. Der er sendt forespørgsel til specialistgruppen.

## DELRAPPORT II:

### Halvårlig forbrugsudvikling per hospitalessenhed

#### Alle hospitaler

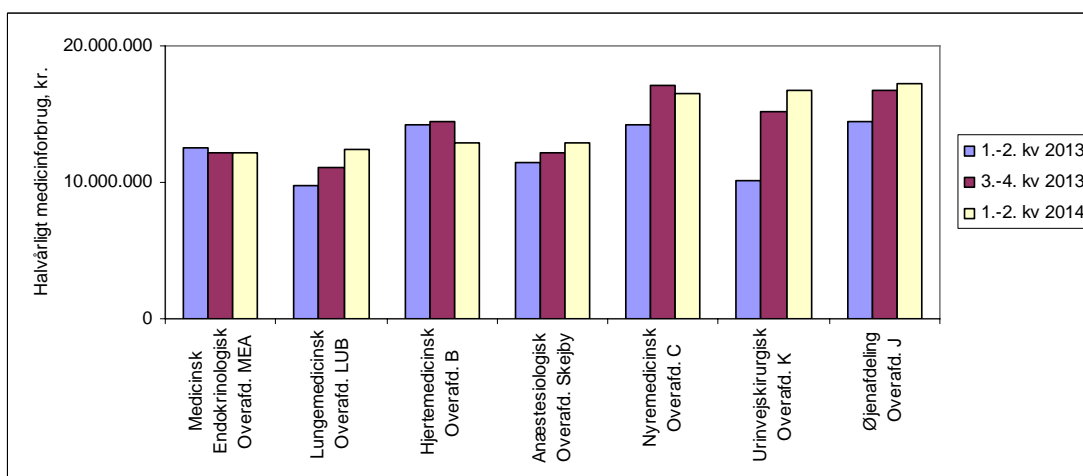
I figuren herunder vises den halvårslige forbrugsudvikling for de enkelte hospitaler i Region Midtjylland. Størstedelen af medicinforbruget er på Aarhus Universitetshospital.



Figur 4a: Halvårligt medicinforbrug på hospitalerne

#### Aarhus Universitetshospital

I nedenstående præsenteres den halvårslige forbrugsudvikling for afdelinger på Aarhus Universitetshospital, der har et halvårligt medicinforbrug på mere end 10 MIO kr. For hver afdeling er kort nævnt primære årsager til forbrugsudviklingen.



Figur 4b: Halvårligt medicinforbrug på udvalgte afdelinger på AUH

### Medicinsk Endokrinologisk afdeling

Fald i udgifter til væksthormon primært begrundet i fald i priser fra 1. halvår 2013 til 2. halvår 2013 (se afsnit om væksthormon p.16).

### Lungemedicinsk afdeling

Stigning i forbrug af Esbriet til behandling af lungefibrose fra 2,2 MIO kr. i 1. halvår 2013 til 5,4 MIO kr. i 1. halvår 2014 (se afsnit om Esbriet p. 35).

### Hjertemedicinsk afdeling

Fald i forbrug af Remodulin til pulmonal hypertension fra 1,9 MIO kr. i 2. halvår 2013 til 0,5 MIO kr. i 1. halvår 2014. Faldet skyldes bl.a. færre patienter (lungetransplantation og dødsfald). Derudover er noget af behandlingen erstattet af anden behandling: Adempas (se afsnit om Adempas p. 34) og Opsumit, samt et igangværende klinisk projekt med nyt forsøgsmedicin.

### Anæstesiologisk afdeling

Der er primært stigning i forbrug indenfor svampemidler, som er i tråd med RADS og til lægemidler, der stopper større blødninger.

### Nyremedicinsk afdeling

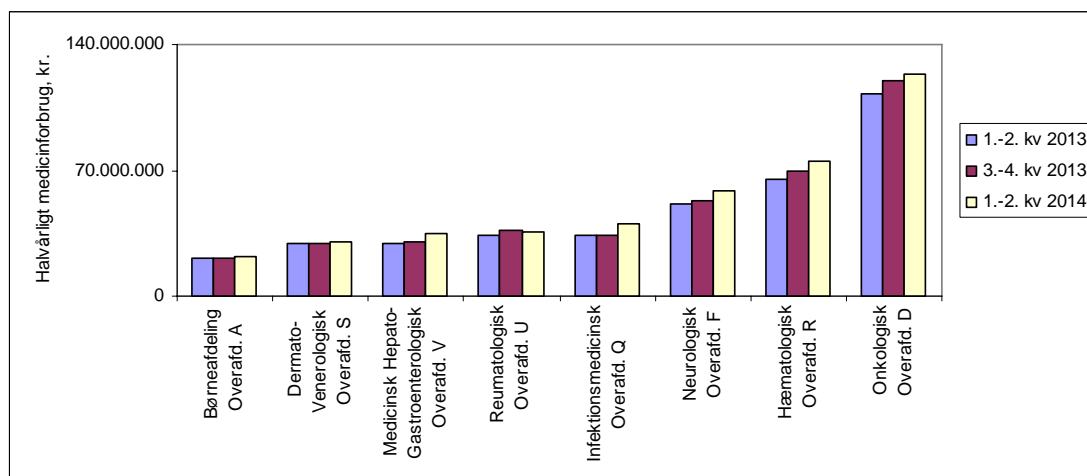
Stigning fra 1. halvår 2013 til 2. halvår 2013 skyldes primært forbrug af Soliris (biologisk lægemiddel til sjældne nyresygdomme) til en patient.

### Urinvejskirurgisk afdeling

Stigning i forbrug af Zytiga (se afsnit om forbrug af Xtandi og Zytiga p. 22) til behandling af metastaserende kastrationsresistent prostatacancer fra 5.6 MIO kr. i 1. halvår 2013 til 10.6 MIO kr. i 1. halvår 2014. Forbruget følger RADS behandlingsvejledning.

### Øjenafdelingen

Stigning i forbrug af Lucentis hhv. Eylea til bl.a. behandling af våd AMD fra 12.7 MIO kr. i 1. halvår 2013 til 14.4 MIO kr. i 1. halvår 2014. Stigningen i forbrug skyldes flere patienter i behandling. Der er en RADS vejledning på vej, som træder i kraft 1. januar 2015. Udgifterne forventes herefter at falde en anelse.



Figur 5: Halvårligt medicinforbrug på udvalgte afdelinger på AUH

### Børneafdelingen

Fald i udgifter til væksthormon og stigning i de biologiske lægemidler.

### **Dermatologisk afdeling**

Stigning i brugen af biologiske lægemidler pga. et øget antal behandlingskrævende patienter i henhold til RADS vejledningen.

### **Medicinsk Hepato-Gastroenterologisk afdeling**

Stigning skyldes hovedsagligt øget forbrug af biologiske lægemidler til behandling af inflammatoriske tarmsygdomme. Herudover ses et øget forbrug af anti-væksthormon mod hormonproducerende tumorer, hvilket er i overensstemmelse med RADS.

### **Reumatologisk afdeling**

Forbruget i kroner på biologiske lægemidler synes at have stabiliseret sig, trods et øget forbrug i DDD (se afsnit om biologisk behandling p. 17).

### **Infektionsmedicinsk afdeling**

Stigningen i forbruget på 7 MIO fra 1. halvår 2013 til 1. halvår 2014 kr. skyldes hovedsageligt øget forbrug af antivirale lægemidler til bl.a. behandling af HIV, samt et øget forbrug af lægemidler til behandling af komplicerede svampeinfektioner. Analysegruppen er i dialog med afd. Q med hensyn til antiviral behandling af HIV.

Der må dog forventes en kraftig vækst i deres medicinforbrug de kommende kvartaler, grundet ny hepatitis behandling.

### **Neurologisk afdeling**

Stigningen i forbruget på 7,7 MIO fra 1. halvår 2013 til 1. halvår 2014, skyldes i vid udstrækning nye lægemidler samt flere patienter i behandling af multipel sklerose (se afsnit om behandling af multipel sklerose p. 26). Endvidere er der et stigende forbrug af immunoglobuliner (der er en RADS vejledning på vej pr. 1. november 2014).

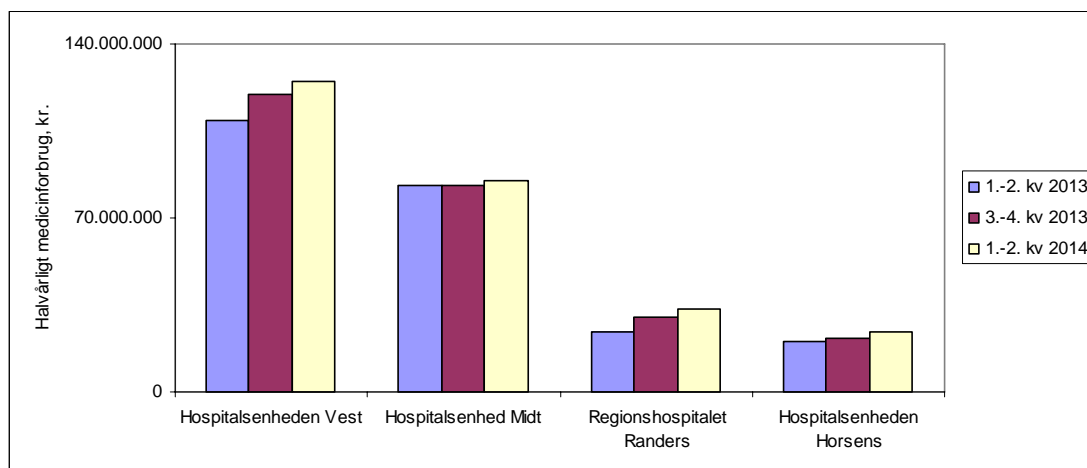
### **Hæmatologisk afdeling**

Stigningen i forbruget skyldes bl.a. KRIS godkendelser af flere kostbare præparater til behandling af blodsygdomme, flere patienter, samt et øget forbrug af medicin til understøttende behandling af bl.a. blodkræft.

### **Onkologisk afdeling**

En stor del af stigningen kan forklares ved øget forbrug af biologiske lægemidler til behandling af kræft, bl.a. tarm-, lunge- og modermærkekræft. Stigningen i lægemidler til modermærkekræft udgør alene 9 MIO kr. ud af en stigning på 12 MIO kr. fra 1. halvår 2013 til andet halvår 2014 (se afsnit om Yervoy p. 29)

## Øvrige hospitaler



Figur 6 Halvårligt medicinforbrug på øvrige hospitalsenheder

### Hospitalsenheden Vest

Stigningen i forbruget har fra 1. halvår 2013 til 1. halvår 2014 været på 16 MIO kr. Denne stigning skyldes hovedsageligt øgede udgifter til behandling af multipel sklerose. Behandling af lunge-, bryst-, tarmkræft med biologiske lægemidler. Flere patienter i behandling for bl.a. våd AMD på øjenafdelingen med Lucentis samt et øget forbrug af Zytiga til prostatacancer. Endvidere har der været en stigning i udgifterne til behandling af bl.a. blodkræft, der i vid udstrækning kan begrundes i et øget patientantal.

### Hospitalsenhed Midt

Stigningen i forbruget skyldes i vid udstrækning et øget forbrug af biologiske lægemidler til bl.a. behandling af gigtsygdomme, hvor der har været en stigning på 5,3 MIO fra 1. halvår 2013 til 1. halvår 2014. Denne vækststigning er delvist maskeret af et fald i medicin til behandling af bl.a. blodsygdomme, hvor der har været et fald i kræftlægemidlerne på 2,5 MIO kroner pga. færre patienter i behandling på HE Midt.

### Regionshospitalet Randers

Stigning i forbrug af Zytiga til behandling af metastaserende kastrationsresistent prostatacancer fra 700.000 kr. i 1. halvår 2013 til 7,3 MIO kr. i 1. halvår 2014. Endvidere stigning i forbrug af biologiske lægemidler fra 11,7 MIO kr. i 1. halvår 2013 til 13,2 MIO kr. i 1. halvår 2014.

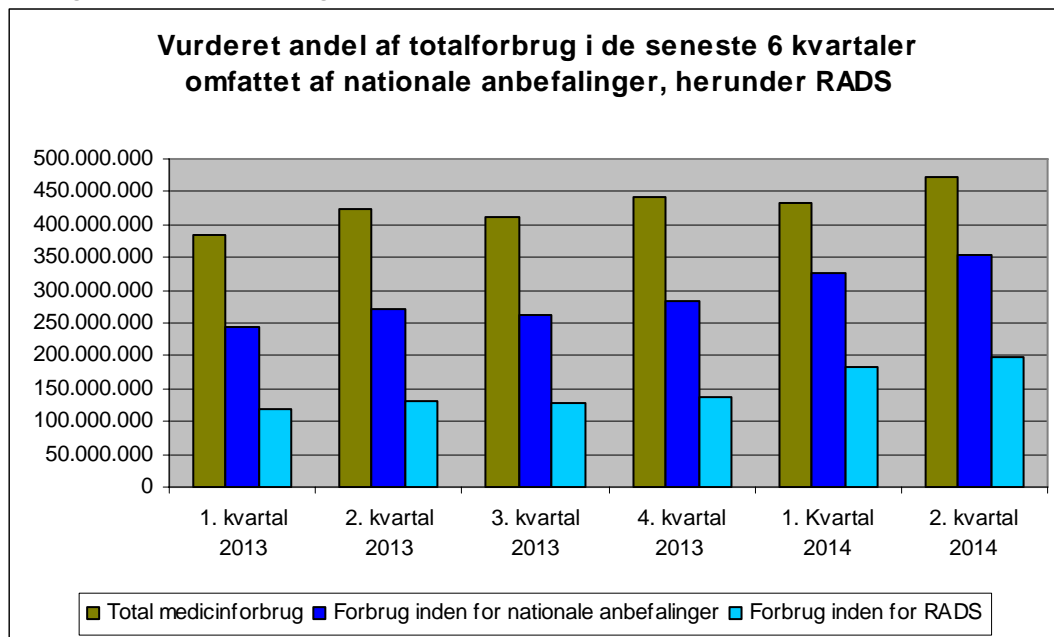
### Hospitalsenheden Horsens

Stigning i forbrug af biologiske lægemidler fra 10,3 MIO kr. i 1. halvår 2013 til 13,7 MIO kr. i 1. halvår 2014.

## RADS status og monitorering

Indledningsvist gives et billede af, hvor stor en del af det totale medicinforbrug i Region Midtjylland, der er omfattet af nationale anbefalinger – og hvor stor en del der er omfattet af anbefalinger fra RADS.

Analysegruppen har tidligere foretaget en overordnet kortlægning af hvor stor en del af totalforbruget af medicin, der er omfattet af nationale anbefalinger samlet set (RADS, KRIS mv.). Figuren herunder viser et billede af hvor meget anbefalingerne fra RADS alene vurderes at udgøre af totalforbruget.



Den grønne søjle viser totaludgiften til medicin på hospitalerne i Region Midtjylland i de respektive kvartaler.

De to øvrige søjler er beregnet på baggrund af vurderinger, og i et vist omfang på skøn.

Jf. den mørkeblå søjle i figuren vurderes, at ca. 64 % af totalforbruget i 2013 var omfattet af nationale anbefalinger samlet set - og at anbefalingerne fra RADS omfattede 31 % af totalforbruget i 2013. Fra og med første kvartal 2014 og frem er vurderet, at de nationale anbefalinger, omfatter endnu mere af det totalforbrug. Her er således vurderet, at 75 % af totalforbruget er omfattet af nationale anbefalinger, og at anbefalingerne fra RADS alene omfatter 42 % af totalforbruget. Analysegruppen arbejder på en opdateret kortlægning af området.

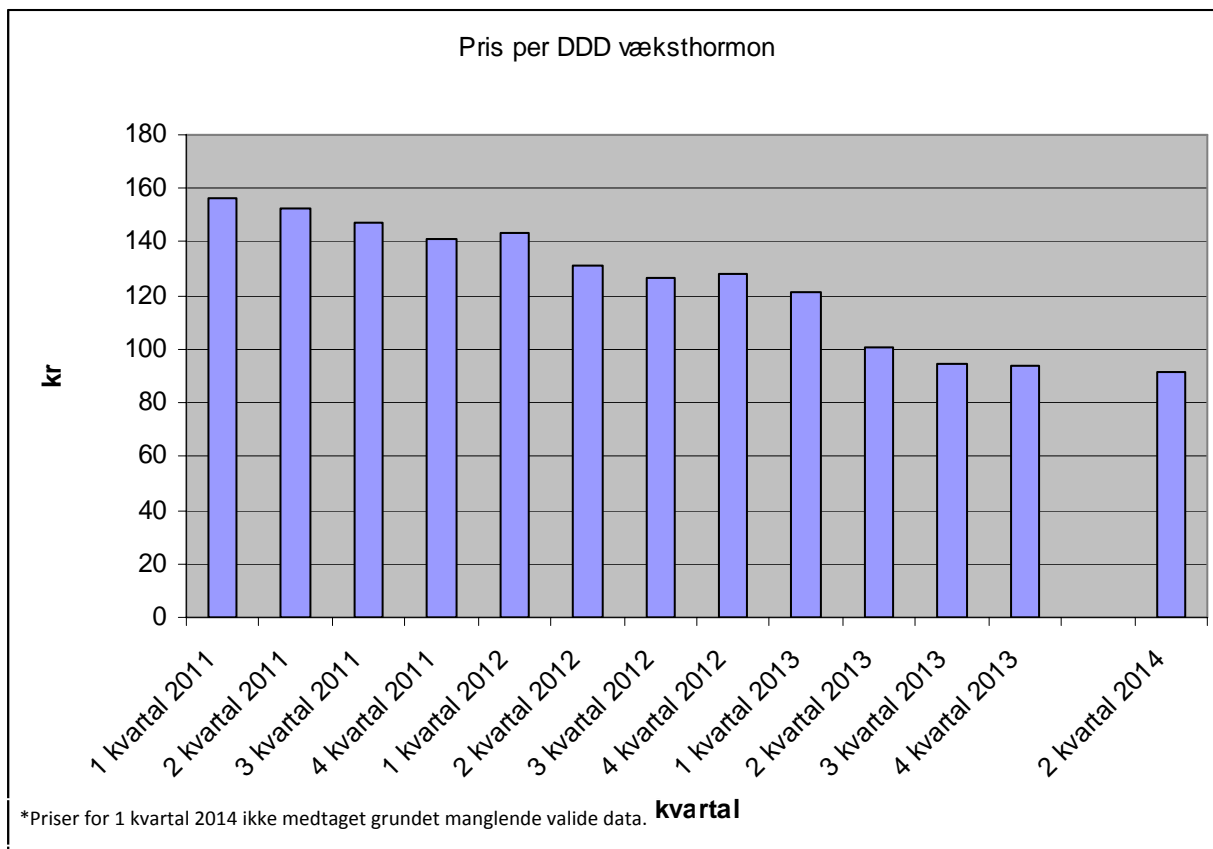
### Prisudvikling væksthormon

Priserne for væksthormon har været faldende gennem de sidste par år, grundet en øget konkurrence situation. Prisforskellen mellem det dyre væksthormon og det billigere væksthormon er pt. cirka en faktor 2.

Denne prisforskel vil per 1. september 2014 blive cirka en faktor 4 grundet yderligere prisfald, hvor området bliver omfattet af en RADS-vejledning.

Region Midtjylland har i den indeværende periode ikke udnyttet besparelespotentialitet optimalt, og har således betalt en relativ høj pris for væksthormon, hvilket er velbeskrevet i tidligere forbrugsrapporter.





Figur 7: Gennemsnitspris pr. DDD på væksthormon i Region Midtjylland

Figur 7 viser dog at gennemsnitsprisen per DDD i perioden fra 1. kvartal 2011 til 2. kvartal 2014 er faldet med ca. 60 kr. per DDD, hvilket ved nuværende forbrug, svarer til en årlig besparelse på ca. 10 MIO kr.

Ved 100 % skift til det billigste væksthormon per 1. september vil Region Midtjylland kunne hente en besparelse på i omegnen af 8 MIO kroner.

Et sådan skift er dog ikke i tråd med RADS-vejledningen. Årsagen hertil er bl.a. at væksthormon gives som injektion, og at de forskellige væksthormoner leveres i mere eller mindre brugervenligt udstyr. Det betyder at skift mellem de forskellige mærker kræver nogen oplæring, samt at udstyrets udformning, kan have betydning for, i hvilket omfang den enkelte patient kan anvende de forskellige systemer. RADS behandlingsvejledning foreskriver en forventning om skift af 80 % voksne og 50 % børn.

I juni måned holdt analysegruppen implementeringsmøder med de væksthormonforbrugende afsnit og her blev grundlaget samt hastigheden for skift afklaret.

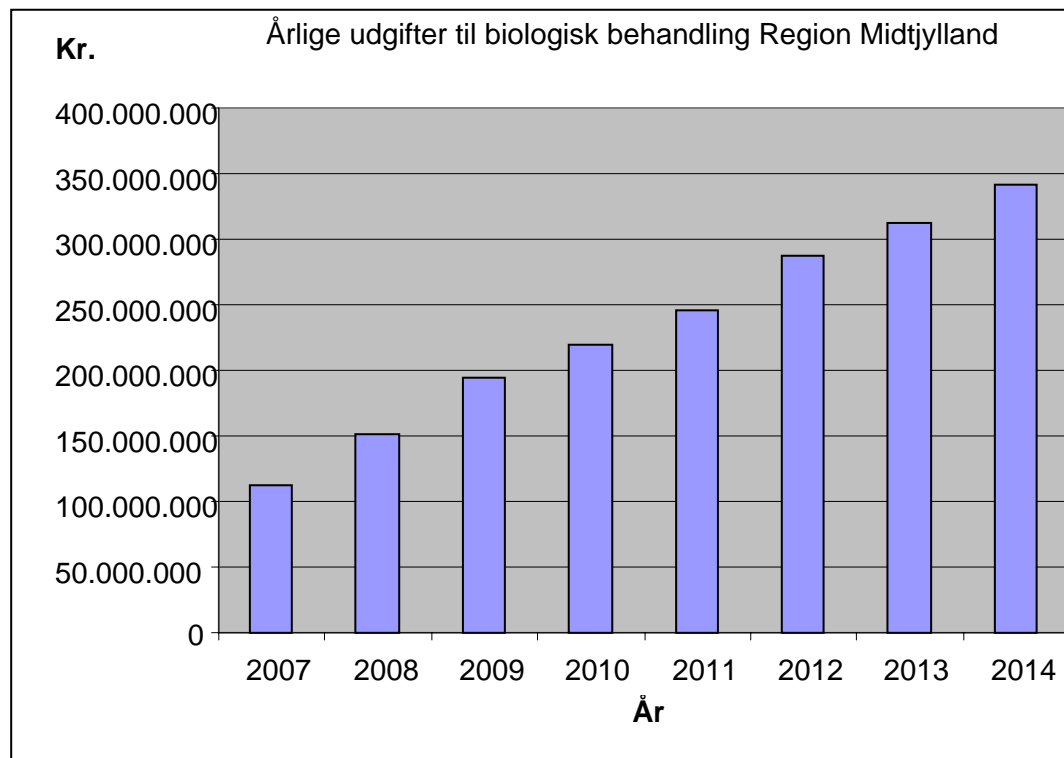
Analysegruppen forventer således, at prisen per DDD i løbet af året vil falde med yderligere en tredjedel, hvilket på sigt vil resultere i en årlig besparelse på ca. 4,5 MIO kroner ved stabilt forbrug.

### Biologisk behandling

Udgifterne til biologisk behandling af inflammatoriske sygdomme såsom gigtssygdomme, psoriasis og nogle tarmsygdomme udgør en væsentlig del af medicinbudgettet og har været støt stigende gennem det sidste årti.

Tre af præparaterne ligger således på top ti listen over de lægemidler, der anvendes flest penge på i Region Midtjylland.

Stigningstaksten har i gennemsnit siden 2007, været på ca. 30 MIO kr. årligt (figur 8). Denne markante udgiftsvækst skyldes hovedsageligt at et stigende antal patienter sættes i behandling med de nye biologiske lægemidler.



Figur 8: Forbrug 2014 er estimeret forbrug 1 halvår x 2 x 1.02

Området med biologisk behandling er i de seneste år i vid udstrækning omfattet af RADS-vejledninger.

RADS-vejledningerne anbefaler kun specifikke præparater til nyopstartede patienter, samt patienter, der evt. skal skifte behandling fra det ene biologiske præparat til det andet biologiske præparat. Det betyder, at de direkte besparelser ved implementeringen af flere af disse anbefalinger ikke er specielt store.

Den store besparelse for Region Midtjylland består i, at priskonkurrencen er øget i et relativt stivnet marked, bl.a. qua at RADS angiver klare førstevalg til nye- og skiftepatienter.

Analysegruppen har estimeret at de faldende priser har betydet en **besparelse på 26 MIO kr.** i Region Midtjylland. Hvis vi i dag skulle have betalt prisen fra 1. kvartal 2011 skulle vi dermed have brugt ca. 26 MIO kr. mere årligt i Region Midtjylland. Den reelle besparelse er nok noget større, da afdelingerne gennem de sidste par år grundet RADS anbefalinger, har opstartet og flyttet patienter over på de billigere behandlinger.

Behandlingsprisen for 1 års behandling med 1. valgpræparaterne er således faldet fra ca. 110.000 – 120.000 kr. til ca. 80.000 kr. ved flere af indikationer.

## Biologiske lægemidler

I figur 9a, 9b og 9c vises efterlevelseshøjder for biologiske behandling under de enkelte sygdomme ud fra den patientspecifikke monitorering der foretages i Region Midtjylland. Her måles der kun på nyopstartede patienter. For nogle af områderne, er 1. valget skiftet midt i monitoreringsperioden, hvilket vanskeliggør præcis monitorering.

		1. kvartal 2014			2. kvartal 2014			1. halvår 2014
		I alt (n)	1. valg (n)	1. valg (%)	I alt (n)	1. valg (n)	1. valg (%)	1. valg (%)
Psoriasis uden ledaffektion	Mål: Humira 80 %	17	16	94%	8	8	100	96%
Psoriasis med ledaffektion	Mål: Humira 80 %	7	7	100%	2	2	100	100%

Figur 9a: Patientspecifik monitorering af forbruget af biologiske lægemidler på det dermatologiske område

For dermatologien ses der fuld målopfyldelse efter 1. halvår 2014.

		1. kvartal 2014			2. kvartal 2014			1. halvår 2014
		I alt (n)	1. valg (n)	1. valg (%)	I alt (n)	1. valg (n)	1. valg (%)	1. valg (%)
Colitis ulcerosa	Mål: Remicade 80 %	26	22	85%	33	24	73%	78%
	AUH	13	11	85%	10	10	100%	91%
	Horsens	4	4	100%	8	4	50%	67%
	Silkeborg	1	0	0%	3	3	100%	75%
	Randers	3	3	100%	6	3	50%	67%
	Viborg	3	3	100%	2	2	100%	100%
	Vest	5	4	80%	4	2	50%	67%
Chrons sygdom og fistulerende Chrons sygdom	Mål: Remicade 80 %	44	35	80%	24	18	75%	78%
	AUH	11	10	91%	7	7	100%	94%
	Horsens	9	7	78%	7	3	43%	63%
	Silkeborg	6	4	67%	5	4	80%	73%
	Randers	4	2	50%	2	1	50%	50%
	Viborg	5	4	80%	3	3	100%	88%
	Vest	9	8	89%	0	0		89%

Figur 9b: Patientspecifik monitorering af forbruget af biologiske lægemidler på det gastroenterologiske område

For gastroenterologien ses i praksis fuld målopfyldelse efter 1. halvår 2014.

Reumatologien er inddelt i Reumatoid arthritis (RA), aksial spondylarthropatier (SPA) med og uden uveit/IBD (Inflammatory Bowel Disease/Inflammatoriske tarmsygdomme)) og Psoriasis arthritis (PSA) med og uden uveit/IBD. Se næste side.

		1. kvartal 2014			2. kvartal 2014			1. halvår 2014
		I alt (n)	1. valg (n)	1. valg (%)	I alt (n)	1. valg (n)	1. valg (%)	1. valg (%)
RA, kombinations-behandling	Mål: Cimzia 80 %	25	21	84%	21	15	71%	78%
	AUH	8	6	75%	4	4	100%	83%
	Vest	0	0		2	1	50%	50%
	Viborg	5	3	60%	4	4	100%	78%
	Silkeborg	6	6	100%	6	4	67%	83%
	Randers	3	3	100%	1	1	100%	100%
	Horsens	3	3	100%	4	1	25%	57%
RA, monoterapi	Mål: 1. jan: Cimzia 80 % 1. feb. RoActemra 80 %	7	7	100%	5	4	80%	92%
	AUH	0	0		1	1	100%	100%
	Vest	0	0		0	0		
	Viborg	2	2	100%	0	0		100%
	Silkeborg	2	2	100%	1	1	100%	100%
	Randers	0	0		0	0		
	Horsens	3	3	100%	3	2	67%	83%
AS	Mål: 1. jan: Simponi 90 % 8. maj: Cimzia 90 %	12	11	92%	10	8	80%	86%
	AUH	3	3	100%	0	0		100%
	Vest	0	0		0	0		
	Viborg	1	1	100%	1	1	100%	100%
	Silkeborg	2	2	100%	2	2	100%	100%
	Randers	3	2	67%	2	2	100%	80%
	Horsens	3	3	100%	5	3	60%	75%
AS m uveit/IBD	Mål: Simponi 90 %	0	0		5	4	80%	80%
	AUH	0	0		4	4	100%	100%
	Vest	0	0		0	0		
	Viborg	0	0		0	0		
	Silkeborg	0	0		0	0		
	Randers	0	0		0	0		
	Horsens	0	0		1	0	0%	0%
PSA	Mål: 1. jan: Simponi 80 % 8. maj: Cimzia 80 %	10	6	60%	8	7	88%	72%
	AUH	3	0	0%	1	0	0%	0%
	Vest	0	0		0	0		
	Viborg	3	3	100%	2	2	100%	100%
	Silkeborg	0	0		2	2	100%	100%
	Randers	2	1	50%	1	1	100%	67%
	Horsens	2	2	100%	2	2	100%	100%
PSA m. uveit/IBD	Mål: Simponi 80 %	1	0	0%	1	1	100%	50%
	AUH	1	0	0%	1	1	100%	50%
	Vest	0	0		0	0		
	Viborg	0	0		0	0		
	Silkeborg	0	0		0	0		
	Randers	0	0		0	0		
	Horsens	0	0		0	0		

Figur 9c: Patientspecifik monitorering af forbruget af biologiske lægemidler på det reumatologiske område

For RA ses der fuld målopfyldelse efter 1. halvår 2014.

For SPA ses at målet ikke helt er nået. Det skal understreges, at der er få patienter i disse kategorier, at en enkelt patient, som behandles med andet end førstevalg kan betyde at målene ikke overholdes. Endvidere er 1. valg skiftet midt i 2. kvartal for SPA uden uveit/IBD. For PSA ses at der er fuld målopfyldelse efter 2. kvartal 2014. Sammenlagt for 1. halvår 2014 overholdes RADS anbefalingerne ikke. Dette skyldes udelukkende resultat for 1. kvartal 2014. For PSA uden uveit/IBD er 1. valg skiftet midt i perioden. For PSA med uveit/IBD er kun 2 patienter sat i behandling.

### Blodfortyndende behandling

Ifølge RADS behandlingsvejledning for oral antikoagulationsbehandling af atrieflimren skal man:

"Først vurdere om warfarin ud fra en samlet individuel vurdering samt den behandlingsmæssige kvalitet målt i tid-i-terapeutisk interval (TTI) > 70 % er det rigtige lægemiddelvalg. Hvis ikke warfarin vurderes som et godt lægemiddelvalg, vurderes om det rigtige lægemiddelvalg er de Nye Orale Antikoagulantia (NOAK), som er rivaroxaban, apixaban eller dabigatran."

Neurologerne i RM har udarbejdet en regional behandlingsvejledning for apopleksi.

I behandlingsvejledningen anføres at patienter med atrieflimren skal behandles med NOAK. Dette er ikke i overensstemmelse med RADS behandlingsvejledning. Den Regionale Lægemiddelkomité har anført i høringssvar at RADS anbefaler at anvende warfarin, hvis det er muligt. Neurologerne anfører dertil at undersøgelser har vist, at der er flere intrakranielle blødninger med warfarin, hvilket er korrekt i et vist omfang.

Følgende argumenter taler imod brug af NOAK frem for warfarin:

- Standarden af warfarin behandling er meget høj i Danmark målt ved TTI, som skal være over 70%. Det gør det usikkert at ekstrapolere overførte data fra de fleste øvrige lande.
- Der er flere gastrointestinale blødninger ved to af de nye orale antikoagulantia.
- I modsætning til warfarin er der ingen antidot til de nye lægemidler.
- I modsætning til warfarin, kan NOAK ikke måles rutinemæssigt i blodprøver, hvilket kan være problematisk i risikosituationer som operation, traumer, blødninger mv.
- Blødningsrisikoen er fortsat dårligere belyst i forhold til warfarin.

Region Midtjylland har forpligtet sig til at leve op til RADS og alene af den grund er det problematisk at en regional vejledning ikke følger RADS. Beregning af økonomien er kompleks, men skønsmæssigt har patienterne 11 konsultationer/år til blodprøvekontroller hvis de er i behandling med warfarin, imens de har brug for 3 konsultationer til kontrol af bivirkninger og nyrefunktion, hvis de er i behandling med NOAK. Når det inkluderes er prisforskellen imellem warfarin behandling og NOAK ikke så stor. Der er dog ikke taget højde for patienter i warfarin behandling med hjemmemonitorering, hvilket giver en mere sikker og en billigere behandling.

I Region Midtjylland har den Regionale Lægemiddelkomité i øvrigt rekommanderet Xarelto blandt NOAK på tværs af specialer. Xarelto anvendes, der hvor det er muligt, når man vælger en NOAK. Dette valg er truffet af patientsikkerhedsmæssige årsager, såvel som økonomiske årsager, i det godt lægeligt kendskab til 1 lægemiddel, er bedre end halvgodt kendskab til 3 forskellige lægemidler og da Xarelto for tiden er det billigste af de 3 i begge sektorer.

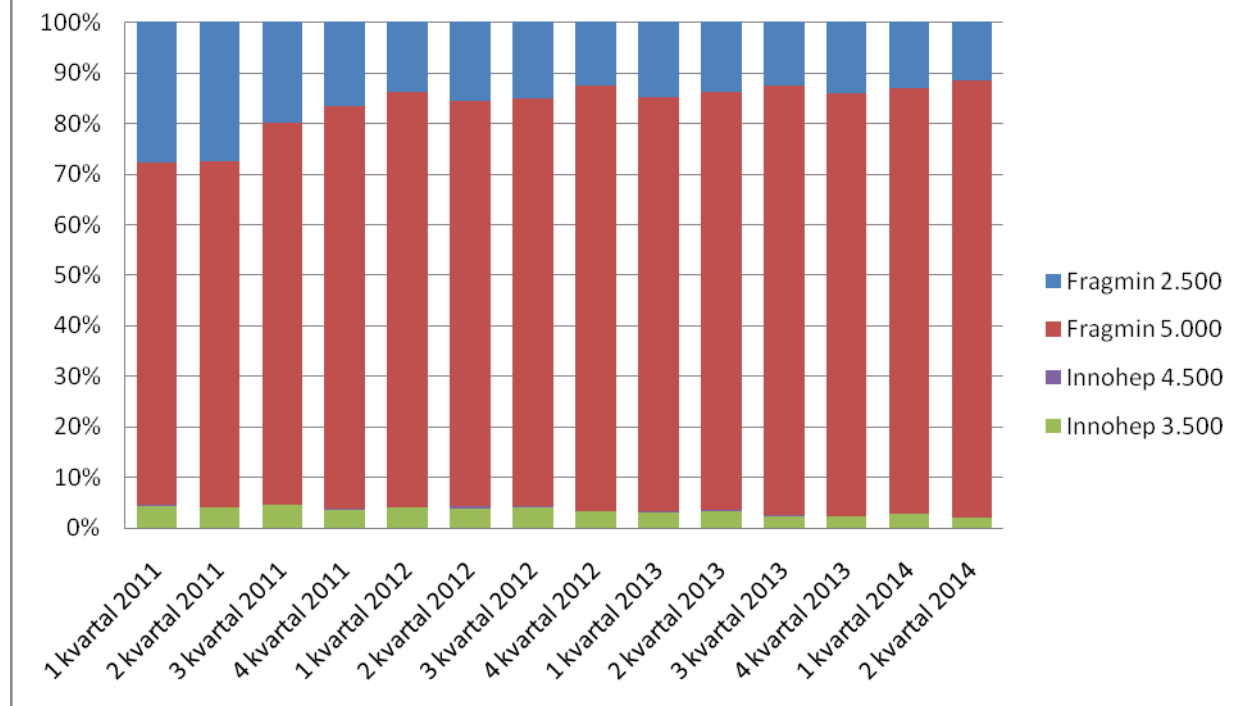
### **Tromboseprofylakse ved parenkymkirurgiske indgreb**

Ny version af "Lægemiddelrekommandation for tromboseprofylakse ved parenkymkirurgiske indgreb" trådte i kraft 1. juli 2014. Til forskel fra tidligere version er Fragmin (dalteparin) nu 1. valg til alle indikationer. I forbindelse med tidligere version valgte man i Region Midtjylland tilsvarende at anvende Fragmin som 1. valg til alle indikationer.

Forbruget af lavmolekylære hepariner (LMWH) på de parenkymkirurgiske afdelinger viser således et forbrug af Fragmin på 97 % (figur 10). Dette forbrug lever op til RADS forventninger om mål, som angiver at Fragmin bør udgøre mindst 95 % af det samlede forbrug af tromboseprofylaktiske doser.

Forbruget af Arixtra (fondaparinux) og Klexane (enoxaparin) på de parenkymkirurgiske afdelinger er ubetydeligt og dermed ikke medtaget i figuren.

## Andel af LMWH på de parenkymkirurgiske afdelinger i Region Midtjylland

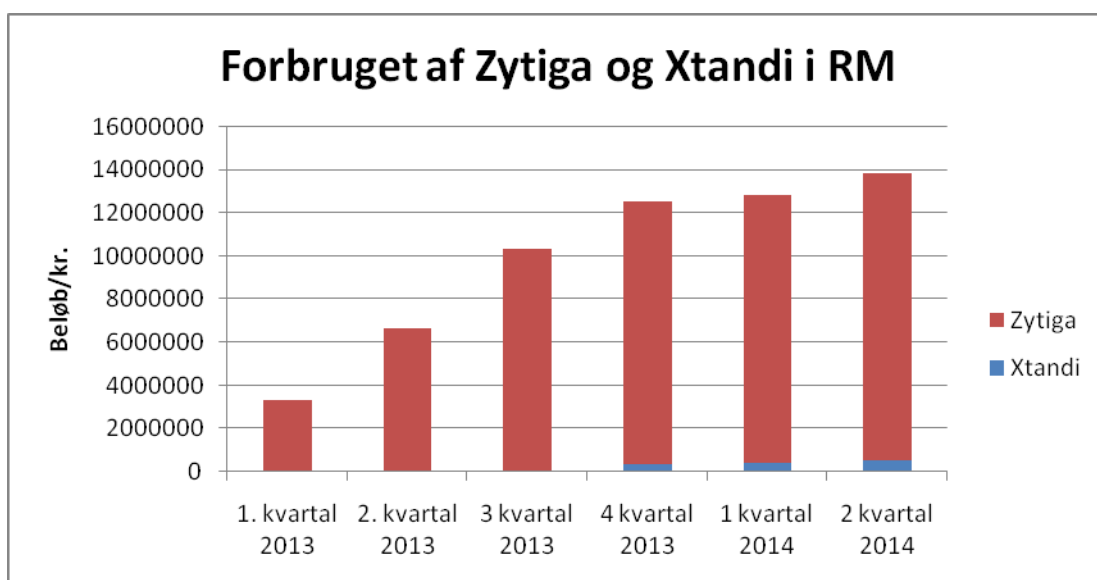


Figur 10 Andel af lavmolekylære hepariner på de parenkymkirurgiske afdelinger i Region Midtjylland

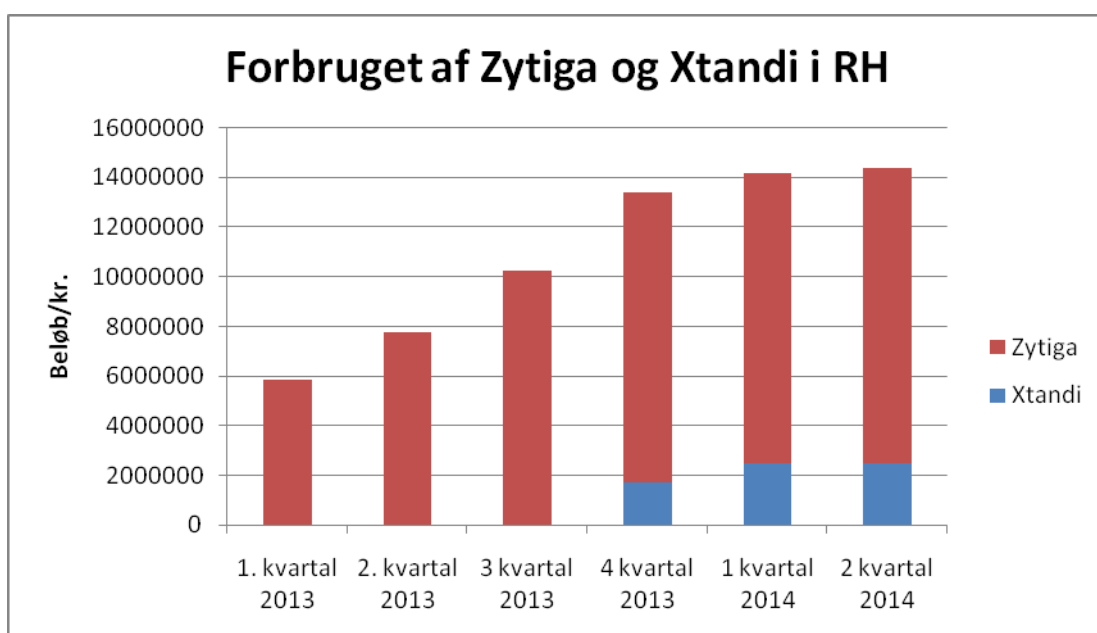
### Forbruget af Xtandi og Zytiga

Forbruget af Zytiga mod metastatisk kastrationsresistent prostata kræft er fladet lidt ud her i 2014. Estimatet fra slut 2013 var på et totalt forventet forbrug i 2014 på 52-57 MIO kr. Hvis forbruget holder sig omkring ca. 14 MIO per kvartal resten af året holder estimatet.

I henhold til RADS behandlingsvejledning er Zytiga 1. valgs behandling, Docetaxel 2. valgs behandling og Xtandi 3. valgs behandling, medmindre patienten allerede har været i behandling med Zytiga. 4. valgsbehandling er Jevtana, for hvilket et forventet forbrug er ca. 4 MIO kr. i 2014. Som det ses af figurerne 11 og 12 har Region Hovedstaden (RH) et noget større forbrug af Xtandi end Region Midtjylland (RM).



Figur 11: Forbrug af Zytiga og Xtandi i Region Midtjylland



Figur 12: Forbrug af Zytiga og Xtandi i Region Hovedstaden

## Behandling af multipel sklerose

Fra 2007 til 2014 er udgifterne til medicin til multipel sklerose (MS) steget fra 67 MIO kr. i 2007 til et forventet forbrug på ca. 124 MIO i 2014.

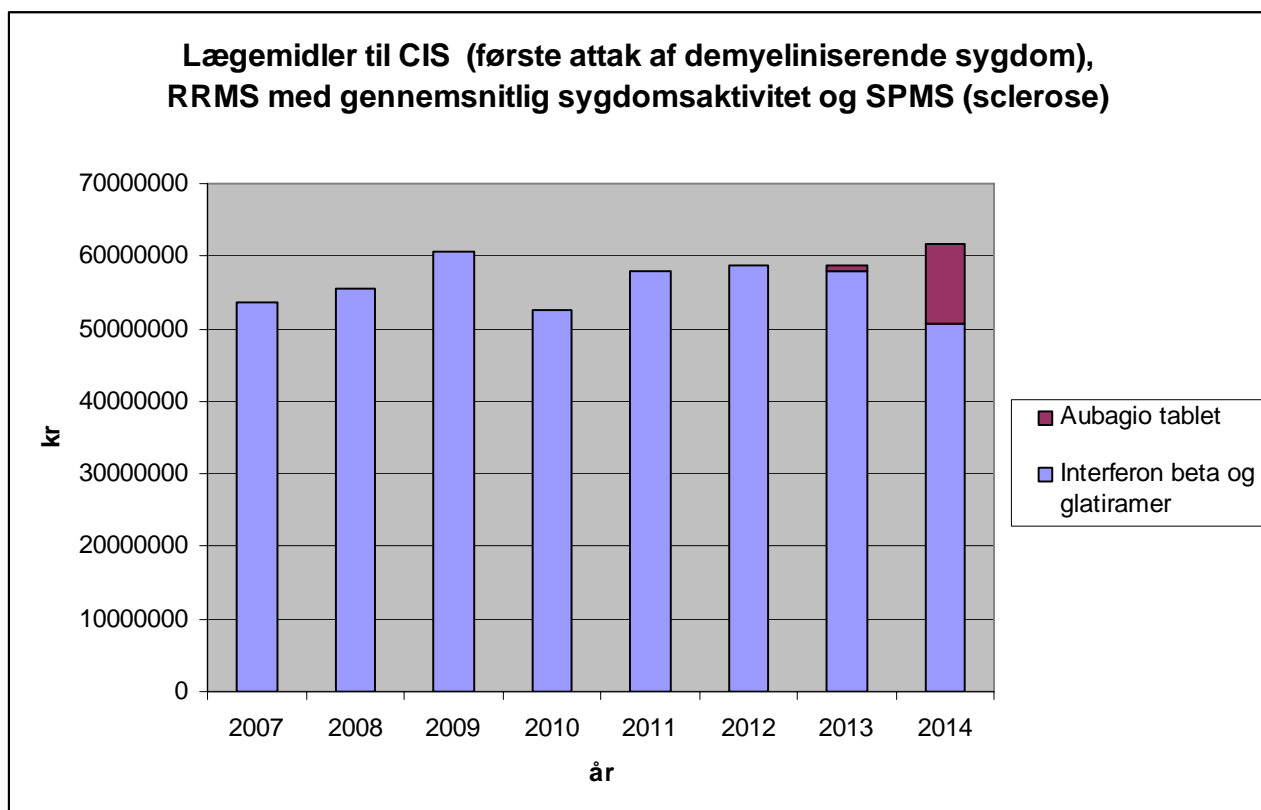
Stigningen i omkostningerne er i vid udstrækning drevet af fremkomsten af nye lægemidler, der betyder at flere patienter kan behandles i længere tid med god effekt, samt et øget antal patienter med behandlingskrævende MS.

Behandlingen afhænger af sygdomsgrad: CIS (første attack af demyeliniserende sygdom), RRMS (recidiverende-remitterende) med gennemsnitlig sygdomsaktivitet, RRMS med høj sygdomsaktivitet eller SPMS (sekundære progressive fase)

### CIS, RRMS med gennemsnitlig sygdomsaktivitet og SPMS

Som det ses af figur 13 har det samlede omkostningsniveau til sygdomsmodificerende behandling af CIS, RRMS med gennemsnitlig sygdomsaktivitet, samt SPMS i perioden 2007 til

2014 kun udvist moderate stigninger, trods flere patienter er kommet i behandling. Priserne har i perioden været stabile til moderat faldende.



Figur 13: Forbrug af Aubagio, Interferon beta og glatiramer til sklerose (2014 tal er et estimeret forbrug)

### Tablet behandling af RRMS med gennemsnitlig sygdomsaktivitet

På nuværende tidspunkt findes der to tabletbehandlinger til behandling af RRMS med gennemsnitlig sygdomsaktivitet **Aubagio** og **Tecfidera**. Alternative behandlinger: Interferon beta og glatiramer gives som injektion.

#### Aubagio

I 2013 kom Aubagio på markedet. I figur 13 ses et mindre forbrug af Aubagio i 2013, samt et estimeret forbrug på ca. 10 MIO kr. i 2014 ud fra tallene for 1. halvår.

Prisen for et års behandling med Aubagio er på nuværende tidspunkt en del lavere end de alternative behandlinger til RRMS med gennemsnitlig sygdomsaktivitet.

Aubagio har i henhold til RADS anbefalingen været førstevalgspræparat indtil juli måned til nydiagnostiserede patienter med RRMS med gennemsnitlig sygdomsaktivitet samt patienter, der ikke tålte eksisterende behandling.

#### Tecfidera

Per 1. juli 2014 til 1. december 2014 er Aubagio blevet sidestillet med Tecfidera som førstevalg til samme gruppe af patienter. Indtil de nye priser foreligger den 1. december 2014 ligger vurderingen af førstevalg regionalt. Der er den 1. september 2014 udsendt implementeringsbrev fra Den Regionale Lægemiddelkomite, hvori det præciseres, at Aubagio er førstevalg i Region Midtjylland.

Per 1. december og herefter er førstevalget det billigste af de to præparater vurderet ud fra



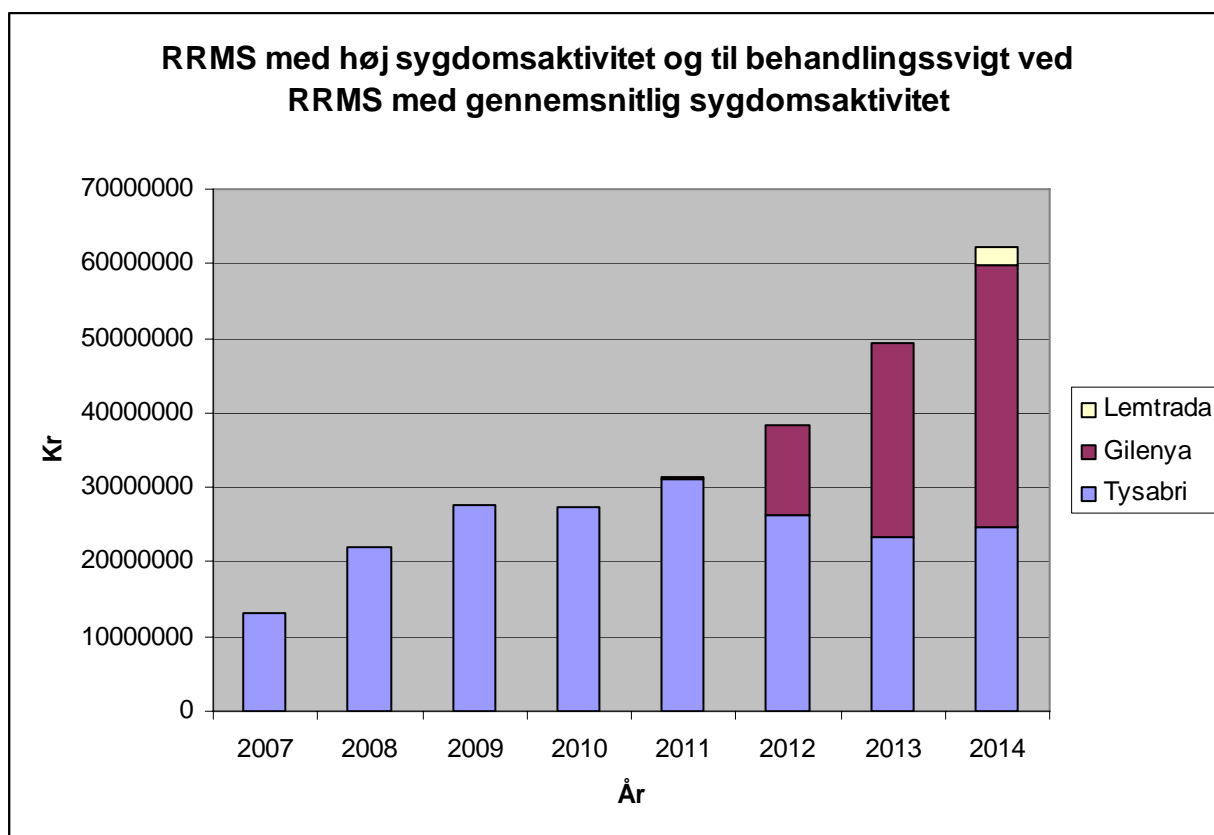
udbudsprisen. Et års behandling med Tecfidera er ved nuværende prisleje ca. 25.000 kr. dyrere end med Aubagio. Salget af Tecfidera har over sommeren været særdeles stort, svarende til en merudgift for Region Midtjylland på ca. 1,4 MIO kr. pr. år. Udgiften til Tecfidera i 2014 skønnes til ca. 2,5 MIO kr. i 2014. Det relative lave estimat skyldes, at Tecfidera først er taget i brug i større omfang efter juli 2014, og der må således forventes et betragteligt større forbrug i 2015. Den høje implementeringshastighed skyldes til dels, at der har været en gruppe patienter, som har ventet på at behandling med Tecfidera blev godkendt af RADS.

Injektionsbehandlingerne med interferoner og glatiramer, som har været anvendt igennem rigtig mange år, er behæftet med svære bivirkninger og mange patienter tåler ikke behandlingerne. Den øgede tolerabilitet af de nye tabletbehandling og bedre effekt vil derfor alt andet lige betyde, at flere patienter vil kunne blive længere i den tilbudte behandling.

Nice anbefaler i øvrigt ibrugtagning af Tecfidera, men anbefalingen beror på at firmaet har givet en rabat, da man vurderede at Tecfidera ikke er cost-effektiv ved nuværende engelske prisleje, der er noget højere end i Danmark. Prisen med rabat er desværre ikke offentlig tilgængelig.

### RRMS med høj sygdomsaktivitet og til behandlingssvigt ved RRMS med gennemsnitlig sygdomsaktivitet.

Den høje vækst i medicinudgiften til behandling af MS skyldes i høj grad et øget forbrug af lægemidler til behandling af RRMS med høj sygdomsaktivitet, samt RRMS patienter, der har manglende effekt af bl.a. Aubagio, Tecfidera etc. (se figur 14)



Figur 14: Forbrug af Lemtrada, Gilenya og Tysabri

Det forventes at udgifterne til medicin inden for dette område vil være stigende i de kommende år, qua et øget antal patienter, samt det forhold at patienter, der ikke tåler den

ene behandling grundet bivirkninger eller har manglende effekt, kan skiftes over på en af de andre behandlinger. Dette betyder at patienter kan behandles i længere tid.

Den samlede stigningstakst forventes dog at være mere moderat i de kommende år, da forbruget af Gilenya formodentlig vil flade noget ud.

### **Symptombehandling ved multipel sklerose**

Fremadrettet vil udgiften til behandling med Fampyra (fampridin) i sekundærsektoren øges med 3 MIO kr. årligt, da det fremadrettet skal udleveres vederlagsfrit til patienterne fra den behandlende afdeling. Dette modsvarer dog af en lidt større besparelse i primærsektoren.

Fampyra bruges til forbedring af gangfunktionen hos multipel sklerose patienter

Ud fra forbrug i primærsektoren vurderes det at der for nuværende er ca. 140 patienter er i behandling i Region Midtjylland.

## RADS oversigt

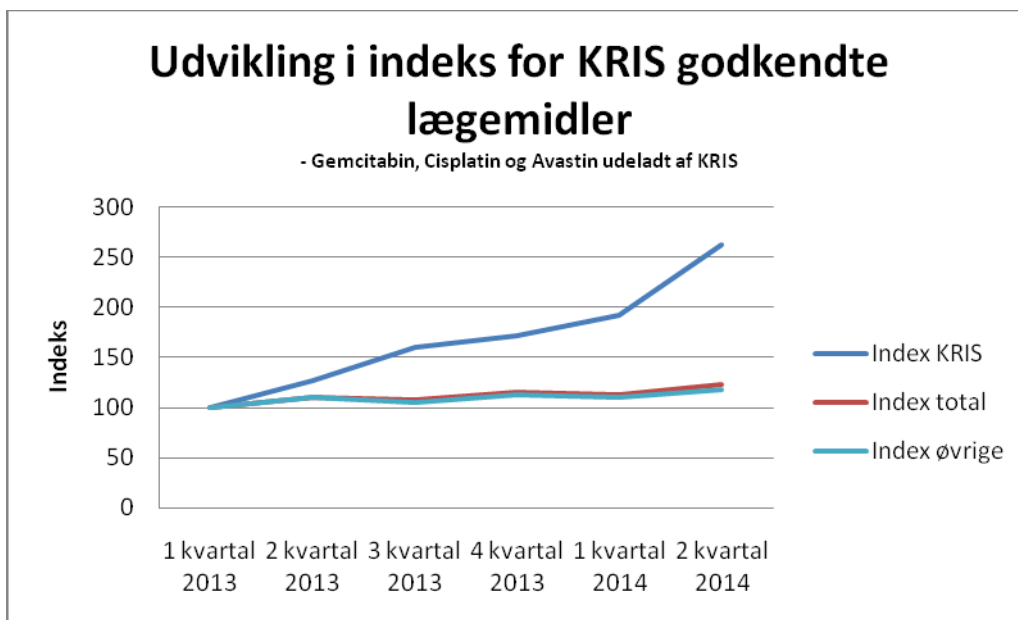
Nr	RADS område	Versions-nummer	Udgave	Behandlings-vejledning med rekom-mandation gældende	Dato RADS vejledning træder i kraft i region Midtjylland	RADS overholdt i Region Midtjylland (Ja/nej)	Bemærkninger i egen Region (afvigelse fra RADS)	Monitoreringsplan lavet? (Ja/nej dato) status		Monitører næste gang efter
								Deadline for udkast	Status	
1	HIV/AIDS		1. udgave	mar-11			Få patienter. Der er taget kontakt til afdelingen	1.juli	Godkendt	3. kv. 2014
			2. udgave	apr-12						
		3.1		jul-13	jul-13					
		3.2		jul-14	jul-14	Nej				
2	Hepatitis		1. udgave	sep-11			1. juli	Godkendt	Opdateres	3. kv. 2014
			2. udgave	dec-12	dec-12	Ja				
		1.0		jun-14	jun-14					
3	Sklerose		1. udgave	mar-11			1. juni	Opdateres	3. kv. 2014	
			2. udgave	nov-13						
		3.0		feb-14						
		3.2		jul-14	jun-14	Ja				
4	Ne utopeni med human granulocyt-kolonistimulerende faktor(G-CSF) Primær og sekundær Profylaktisk reduktion Stamcellemobilisering		1. udgave	maj-11	okt-11		1.juli	Godkendt	3. kv. 2014	
		1.1		apr-14						
		1.1		apr-14						
		1.1		apr-14		Ja				
5	Endokrin terapi af brystkræft (aromatasehæmmere)		1. udgave	sep-11	okt-11		1. sep	Ny	3. kv. 2014	
		1.1		apr-14	apr-14	Ja				
6	Endokrin behandling af Cancer Prostatae		1. udgave	maj-11			1. juli	Godkendt	3. kv. 2014	
			2. udgave	jun-13		Ja				
		3.0		apr-14	apr-14					
7	Røntgenkontraststoffer		1. udgave	jan-12	nov-12 nov-13	NA	1. sept.	Udkast	NA	
8	Biologisk behandling af kroniske Inflammatoriske tarmsygdomme		1. udgave				1. juli	Godkendt	4. kv. 2014	
		2.2	Version 2.2	okt-13	nov-13	Ja				
		2.3		jul-14	jul-14					
9	Biologisk behandling af dermatologiske lidelser		1. udgave	jan-12			Overholdt på patientniveau	Godkendt	4. kv. 2014	
		x.x	2. udgave	jan-13	jan-13	Ja				
		2.1		jul-14	jul-14					
10	Biologisk behandling af reumatologiske lidelser - RA		1. udgave	jan-13	jan-13		1. juli	Godkendt	4. kv. 2014	
			2. udgave	okt-13	okt-13					
		2.0		apr-14		Ja				
		2.3		jul-14	jul-14					
10	Biologisk behandling af reumatologiske lidelser - psoriasis artrit (PSA)		1. udgave	jan-13	jan-13		Nonkonklusivt pga. få patienter	Godkendt	4. kv. 2014	
		2.0	Version 2.0	okt-13	okt-13					
		2.1		maj-14	maj-14	Nej				
		2.2		jul-14	jul-14					
10	Biologisk behandling af reumatologiske lidelser - akutt SPA		1. udgave	jan-13	jan-13		Overholdt på patientniveau	Godkendt	4. kv. 2014	
		2.0	Version 2.0	okt-13	okt-13					
		2.1		maj-14	maj-14	Ja				
		2.2		jul-14	jul-14					
10	Biologisk behandling af - JIA			Ingen lægemiddel-rekommandation	maj-14	NA	Patientgruppen lille			
11	Antiinflammatorisk behandling		1. udgave	nov-13	feb-13		1. juli	Godkendt	4. kv. 2014	
		1.1								
		1.2		okt-13	okt-13					
12	Tromboseprofylakse som Sekundær Profylakse ved Apopleksi		1. udgave	jul-13	jul-13	NA	Forbrug hovedsageligt i primær sektoren	Godkendt	3. kv. 2014	
13	Behandling af venøs tromboembolisme og sekundær profylakse mod venøs tromboembolisme		1. udgave	jul-13	okt-13	NA	Kan ikke selvstændig monitoreres	1.juli	Udkast	NA
14	Tromboseprofylakse til medicinske patienter		1. udgave	jul-13	jul-13		1. juli	Udkast	NA	
		1.2		jul-14	jul-14	NA				
15	Lægemidler til thrombocythæmning hos nye patienter med cardiologiske lidelser: Akut Koronar Syndrom (AKS)		1. udgave	jul-13	jul-13	NA	Kan ikke selvstændig monitoreres	1. juli	Udkast	NA

Nr	RADS område	Versions-nummer	Udgave	Behandlings-vejledning med rekom-mandation gældende	Dato RADS vejledning træder i kraft i region Midtjylland	RADS overholdt i Region Midtjylland (ja/nej)	Bemærkninger i egen Region (afvigelse fra RADS)	Monitoreringsplan lavet?		Monitoret næste gang er	
								(ja/nej dato)	status		
								Deadline for udkast	Status		
16	Oral antikoagulation ved non-valvulær atrieflimmer		1. udgave	jul-13	jul-13	NA		1. juli	Udkast	NA	
		1.3		jul-14	jul-14						
17	Tromboseprofylakse til parenkymkirurgiske indgreb		1. udgave	jul-13	jul-13	Ja		1. juli	Udkast	4. kv. 2014	
		1.1		feb-14	feb-14						
		1.2		jul-14	jul-14						
18	Lægemidler til trombocyt hæmning hos patienter med Cardiologiske Lidelser: Stabil Iskæmisk Hjertesygdom		1. udgave	jul-13	jul-13	NA	Kan ikke selvstændig monitoreres	1. juli	Udkast	NA	
19	Kronisk Myeloid Leukæmi (CML)		1. udgave	jul-13	jul-13	NA		1. juni	Godkendt	3. kv. 2014	
20	Symptombehandling af Multipel sklerose - fampridin			NA		NA	Udskrives på recept			NA	
	Symptombehandling af Multipel sklerose - nabiximols			NA		NA	Udskrives på recept			NA	
21	SRE hos patienter ved knoglemetastaser ved solide tumorer. Forebyggelse af skeletrelaterede hændelser med knoglemetastaser ved solide tumorer.	1.0	1. udgave	okt-13	okt-13	Ja			Godkendt	4. kv. 2014	
22	Agromegali forårsaget af hypofyse tumor.	1.1		jan-14	jan-14						
		1.2		feb-14	mar-14		Meget få patienter		Godkendt	1. kv. 2015	
23	Medicinsk behandling af metastaserende nyrekraft (mRcc)	1.0	1. udgave	jan-14	apr-14	NA			Godkendt	NA	
24	Psykotiske tilstande	1.3		apr-14	apr-14	Ja			Godkendt	3. kv. 2014	
25	Neuroendokrine tumorer		1. udgave		apr-13	Ja				3. kv. 2014	
26	Aldersrelateret makuladegeneration (våd AMD)		Version 1.0		jan-15			?	Ny	3. kv. 2014	
26	Diabetisk makulædem		Version 1.0		jan-15			?	Ny	3. kv. 2014	
26	Retinal venetrombose		Version 1.0		jan-15			?	Ny	3. kv. 2014	
27	Anvendelse af væksthormon hos børn og voksne	1.0	Version 1.0	sep-14	sep-14			1. sep	Godkendt	4. kv. 2014	
28	Metastatisk kastrationsresistent prostatacancer				nov-13	Ja		1. juli	Godkendt		
29	Metastaserende kolorektalcancer	1.0		jul-14	jul-14			1. juli	Godkendt		
30	Immunglobulin substitution til patienter med primære Immundefekter (PID)	1.0	Version: 1.0	nov-14							
30	Immunglobulin substitution til patienter med sekundære Immundefekter		Version: 1.0								
31	Immunmodulerende behandling af Immun thrombocytopeni (ITP) med Immunglobulin	1.0	Version: 1.0	nov-14							
31	Immunmodulerende behandling af Guillain-Barré syndrom (GBS) med Immunglobulin		Version: 1.0								
31	Immunmodulerende behandling af kroniske inflammatoriske demyeliniserende polyneuropati (CIDP) og multifokal motorisk neuropati (MMN) med Immunglobulin		Version: 1.0								
32	Tromboseprofylakse til ortopædkirurgiske patienter		Version 1.0	jul-14	jul-14				Godkendt		

Ovenstående oversigt viser status på alle RADS vejledninger, som har et offentliggjort baggrundsnotat. På oversigten kan ses hvornår rekommandationerne er trådt/træder i kraft og hvilke vejledninger man overholder i Region Midtjylland samlet set i 2. kvartal 2014. Man kan også se hvilke vejledninger det er muligt at monitorere samt hvor langt analysegruppen er med udarbejdelse af monitoreringsplaner. I den sidste kolonne ses, hvornår analysegruppen forventer igen at monitorere på det enkelte område.

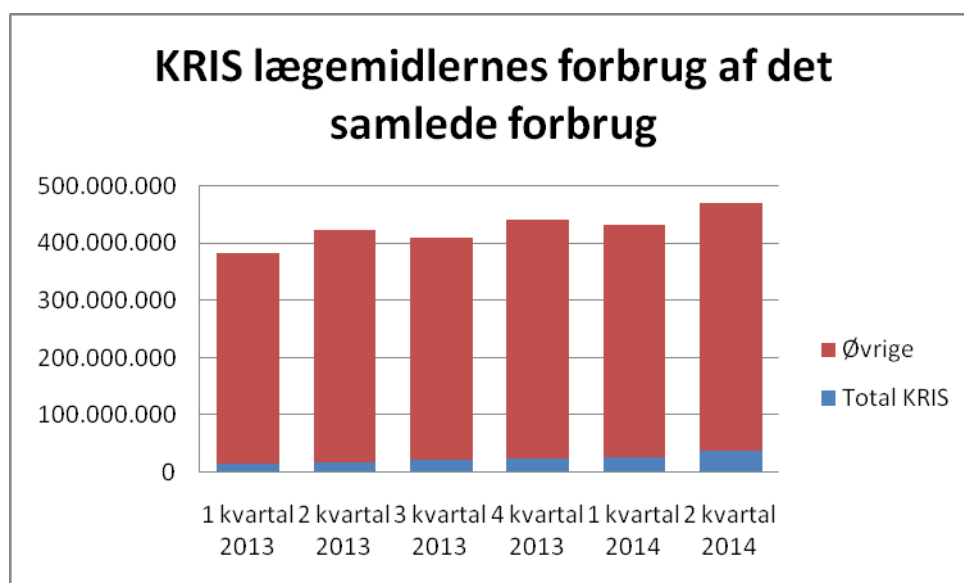
## KRIS

Der er stor fokus på KRIS og udgiftspresset i den forbindelse. Hvis man ser på stigningen i udgifter siden KRIS etablering er den samlede udgift til KRIS godkendte lægemidler da også støt stigende og udgiften er således i 2. kvartal 2014 2.5 gange større end i 1. kvartal 2013 (figur 15). I beregningen er de 3 lægemidler Gemcitabin, Cisplatin og Avastin udeladt idet den del af forbruget, der er dækket af KRIS godkendelse er meget lille i forhold til det samlede forbrug.



Figur 15: Udvikling i indeks for KRIS godkendte lægemidler (Gemcitabin, Cisplatin og Avastin udeladt)

Som det ses af figur 16 er det samlede forbrug også stigende og forbruget af KRIS godkendte lægemidler udgør stadig en lille del af det samlede forbrug i Region Midtjylland (i 2. kvartal 2014 under 10 %).



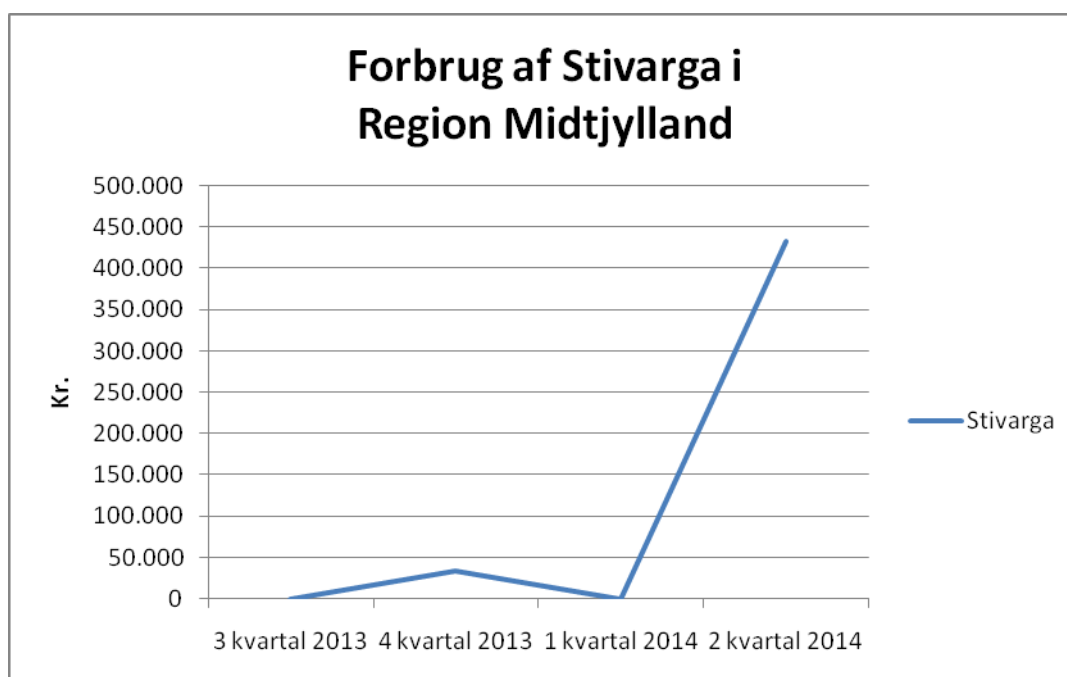
Figur 16: Forbrug af KRIS godkendte lægemidler og øvrige lægemidler

## Lægemidler behandlet af KRIS

### Stivarga

Stivarga blev afvist af KRIS i oktober 2013, men KRIS tager alene stilling til om behandlinger skal indføres som standardbehandlinger. Der har imidlertid været et forbrug i 2. kvartal 2014 på 364 DDD svarende til fuld behandling af 4 patienter (figur 17). Forbruget har udelukkende været på Onkologisk afdeling, AUH. Behandlingen gives til metastaserende kolorektal cancer, som tidligere er blevet behandlet med de tilgængelige standardbehandlinger, eller ikke anses som egnede til disse.

Onkologisk afdeling har oplyst at Stivarga tilbydes i en markørprotokol. Afdelingen forventer ca. 2-3 nye patienter pr. måned. Analysegruppen har anmodet afdelingen om et estimat på den årlige udgift fremadrettet.

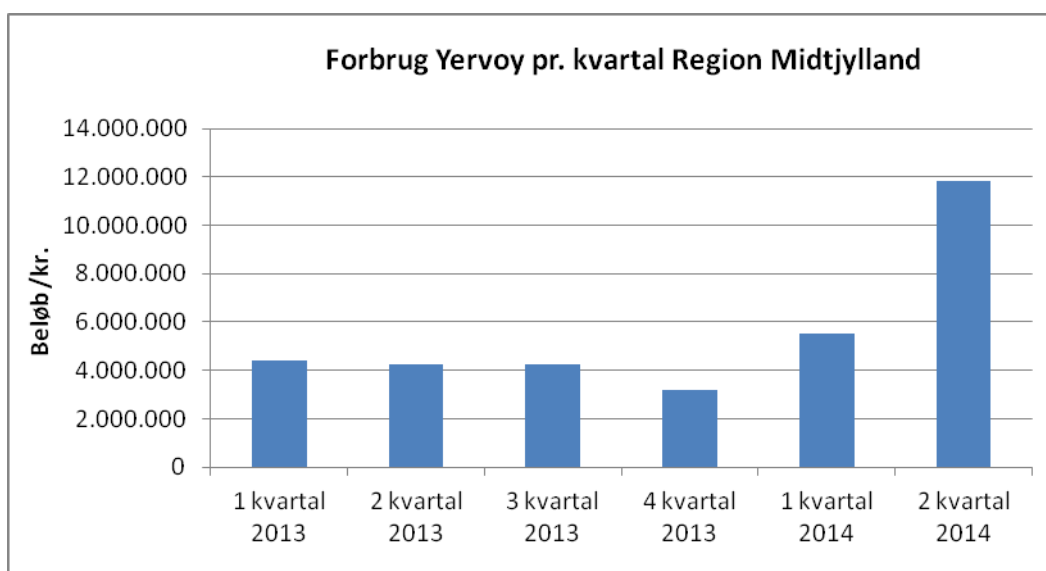


Figur 17: Forbrug af Stivarga i Region Midtjylland

### Yervoy

Der ses i 2014 en stigning i forbruget af Yervoy (figur 18), som anvendes til fremskreden (inoperabel eller metastatisk) melanom. Yervoy har indgået i diverse protokoller og medicinen har været stillet gratis til rådighed for afdelingen.

I takt med ophør af protokollerne får afdelingen medicinudgiften til nye patienter. Der er opstartet 46 patienter siden 1. januar 2014, svarende til ca. 18-20 behandlinger per måned. Der forventes lidt færre behandlinger i fremtiden, da kriterierne for at få behandling er indskrænket og på længere sigt (1 års tid) forventes der en ny 1. linje behandling.



Figur 18: Forbrug af Yervoy i Region Midtjylland

## Generel monitorering

### Behandling af blødersygdom

Blodet har forskellige koagulationsfaktorer, der er med til at få blodet til at størkne. De benævnes med romertal fra I til XIII. For ni af faktorerne vil faktormangel være forbundet med blødersygdom med muskel- og ledblødning og i værste fald hjerneblødning. Ubehandlet svær blødersygdom kan give ledforandringer, med svære smerter og bevægelsesindskrænkning til følge. En del af disse blødere bliver tilbudt operation på leddene for at fjerne smerterne. Ved de mest omfattende indgreb indsættes et kunstigt led.

Der er forskellige sværhedsgrader af blødersygdom, hvor manglen på faktorer angiver sværhedsgraden af sygdommen og nødvendigheden af behandling.

Der er 2 hovedgrupper af blødere, nemlig hæmofili A (mangel på koagulationsfaktor VIII) og hæmofili B (mangel på koagulationsfaktor IX) foruden en række sjældnere blødersygdomme. Behandlingen er højt specialiseret og finder sted på 2 centre i Danmark, Hæmofilicentret på Rigshospitalet (Østdanmark) og på Hæmofilicenter Vest (på Skejby). Der er ingen samlet database over patienter, men disse tal er fremskaffet i forbindelse med tilblivelsen af en nordisk behandlingsvejledning. Forbruget af faktor VIII og faktor IX præparater er vist i skema 2 og opgjort som prisen per patient per år. Forbruget svinger afhængigt af hvor svær sygdommen er og hvor mange patienter centret har med svær hæmofili.

Center	Hæmofili A/antal	Hæmofili B/antal	Pris pr. patient pr. år (sidste 4 kvartaler)	
			A	B
Østdanmark	159	65	497.721	414.837
Vestdanmark	247	47	374.257	298.021

\* Hæmofili A behandles med Faktor VIII (octocog) og hæmofili B behandles med faktor IX (Benefix).

Skema 2: Forbruget til behandling af almindelige bløder patienter

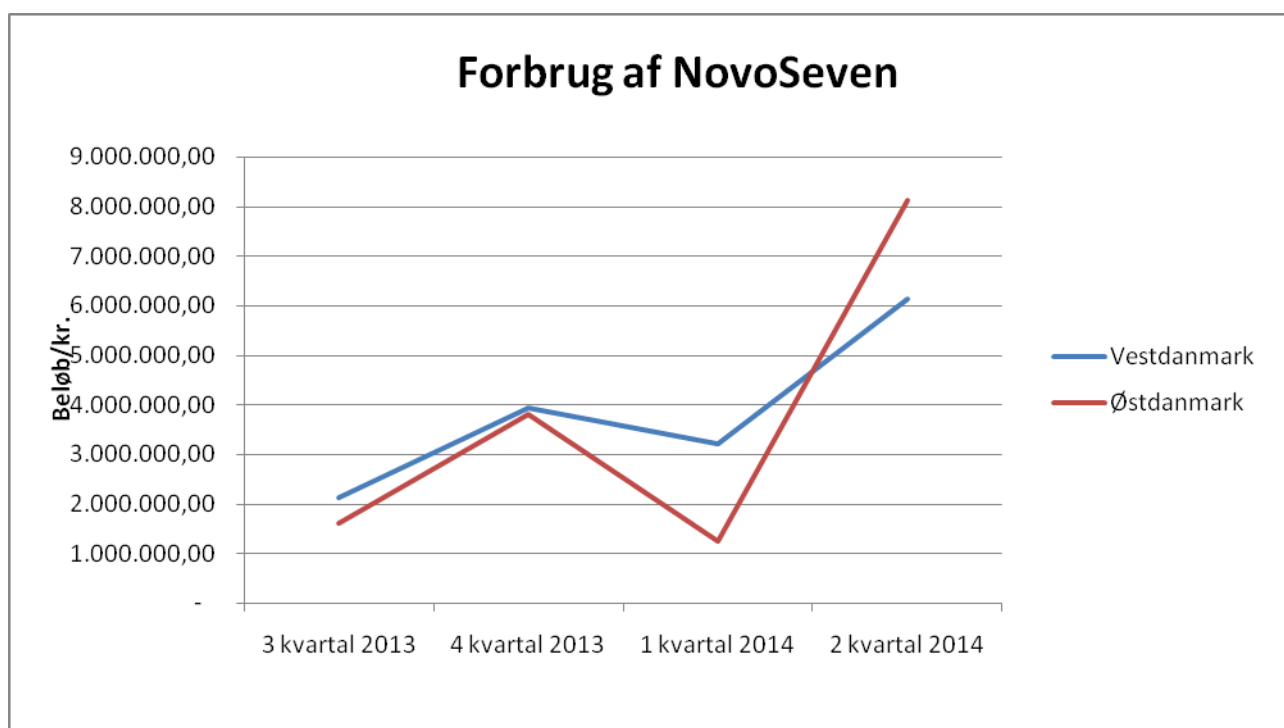
Nogle ganske få patienter udvikler antistoffer imod faktorpræparaterne. Disse kan opstå på et hvilket som helst tidspunkt og kan ligeledes forsvinde igen. Der er 2 produkter der kan

anvendes ved behandling af patienter med antistoffer, hvis de bløder, skal opereres eller lignende. Det er et plasmaderiveret (Feiba) og et rekombinant (NovoSeven) præparat. Skema 3 viser forbruget af de 2 præparater, der kan bruges til behandling af patienter med antistoffer imod faktorpræparater. Plasmaderiverede produkter er lavet ud fra humant blod, og kan derfor i princippet udgøre en smitterisiko i modsætning til de rekombinante præparater.

Center	Forbrug af plasmaderiveret præparat (sidste 4 kvartaler)	Forbrug af rekombinant præparat (sidste 4 kvartaler)	Totalt (sidste 4 kvartaler)
Østdanmark	6.209.718	13.798.374	20.008.092
Vestdanmark	7.411.952	14.236.240	21.648.192

Skema 3: Forbruget til behandling af blødere med antistoffer

Der vil være store udsving i forbruget af plasmaderiverede og rekombinante præparater, da antallet af antistof patienter, der har brug for behandling svinger. Forbruget i Vestdanmark er steget igen i starten af 2014 pga. 2 patienter. Figur 20 viser forbruget af NovoSeven i Øst og Vest over de sidste 4 kvartaler.



Figur 20 Forbruget af NovoSeven over de sidste 4 kvartaler i øst og vest

Stigningen i forbruget i 1. og 2. kvartal 2014 i Region Midtjylland skyldes til dels et barn fra en anden region, som blev diagnosticeret med antistoffer efter en alvorlig blødning. Derudover havde en voksen patient med antistoffer et øget forbrug af NovoSeven i forbindelse med en operation i foråret. Der er fortsat 5 voksne og 1 barn totalt set i Region Midtjylland.

Hæmofilicenter Vest og Hospitals Apoteket i Region Midtjylland har i øvrigt lavet en kontrakt med Novo Nordisk i forbindelse med spild af NovoSeven ved behandling af børn. Aftalen er at hver gang der er brugt 5 hætteglas NovoSeven til et barn (med et spild på ca. 1/5) får regionen 1 hætteglas uden beregning.

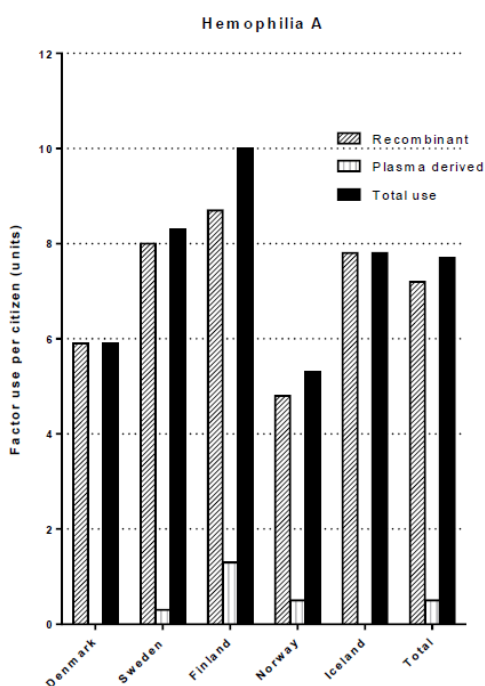


I første halvdel af året har Region Hovedstaden haft 3 børn med antistoffer, der skal behandles med NovoSeven, hvoraf de to stadigvæk har antistoffer. Da børn som oftest vejer langt mindre end voksne er det billigere at behandle et barn end en voksen da behandlingen gives efter vægt. For nylig har de desuden fået en ny voksen patient med antistoffer.

### Behandling af blødersygdom i Norden

Der arbejdes fortsat på en nordisk vejledning og i forbindelse med denne, har man foretaget en survey få at fastslå hvordan man behandler patienterne i de nordiske lande. Figur 21 viser forbruget af rekombinant- og plasmaderiveret faktorpræparat (NovoSeven hhv. Feiba). Den nordiske behandlingsvejledning er endnu ikke helt på plads, men formodes snart at være færdig.

Helt generelt ses af kurven, at de nordiske lande langt overvejende anvender NovoSeven til behandlingen af patienter med antistoffer.

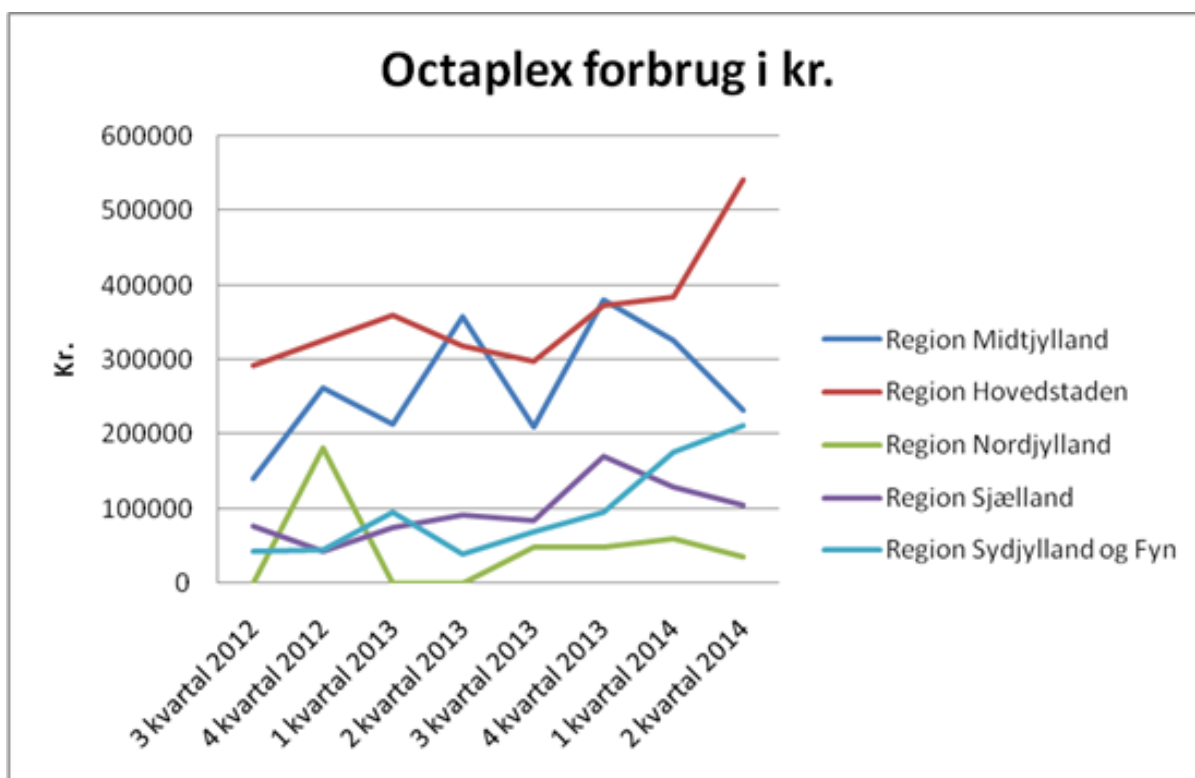


Figur 21: Forbruget i de nordiske lande af NovoSeven og Feiba fordelt på befolkningsgrundlag (data fra 2012, ikke publiceret)

### Octaplex®

Octaplex er aktuelt det eneste godkendte lægemiddel i Danmark, der kan bruges som antidot til behandling med vitamin K-antagonister (VKA) hvor INR >1,4 samt til behandling af patienter med medfødt mangel på visse koagulationsfaktorer. Det er særligt relevant ved eks. store blødninger i hjernen forårsaget af VKA, men skal her gives indenfor 1 time for at have effekt. Det bruges også udenfor indikation til behandling af store livstruende blødninger, som ikke umiddelbart kan kontrolleres på anden vis.

Forbruget i RM er stabilt over flere kvartaler (figur 22) og vurderes som værende rationelt.



Figur 22 Forbrug af Octaplex i alle regioner

## Adempas

Adempas er et nyt lægemiddel, som er markedsført juni 2014 til behandling af patienter med forhøjet blodtryk i lungerne. Lægemidlet er tidligere stillet gratis til rådighed for hjertemedicinsk afdeling på Aarhus Universitetshospital som led i et klinisk forsøg. Den fortsatte behandling skal finansieres af afdelingen hvilket i perioden fra juni til 20. august 2014 har betydet en merudgift på ca. 1,6 MIO kr.

Adempas vil ifølge afdelingen erstatte Viagra hos mange patienter med forhøjet blodtryk i lungerne. Adempas er betragtelig dyrere end Viagra hvorfor skiftet vil medføre en betydelig merudgift. Afdelingen er kontaktet mhp. udfyldelse af en mini-MTV for afklaring af omfanget. Udover Viagra erstatter Adempas også bl.a. den dyrere Remodulin. Remodulin forbruget er faldet fra 1.9 MIO kr. i 2. halvår 2013 til 0,5 MIO kr. i 1. halvår 2014.

Adempas er ikke taget i brug i de øvrige regioner pr. 20. august 2014. Det forventes, at RADS på et kommende møde vil foreslå, at der nedsættes et fagudvalg vedrørende pulmonal arteriel hypertension (PAH).

## Innohep på onkologiske afdelinger giver besparelser

Hidtil har de onkologiske afdelinger i Region Midtjylland langt overvejende brugt det lavmolekylære heparin Fragmin til både behandling og forebyggelse af blodpropper hos patienter med cancer.

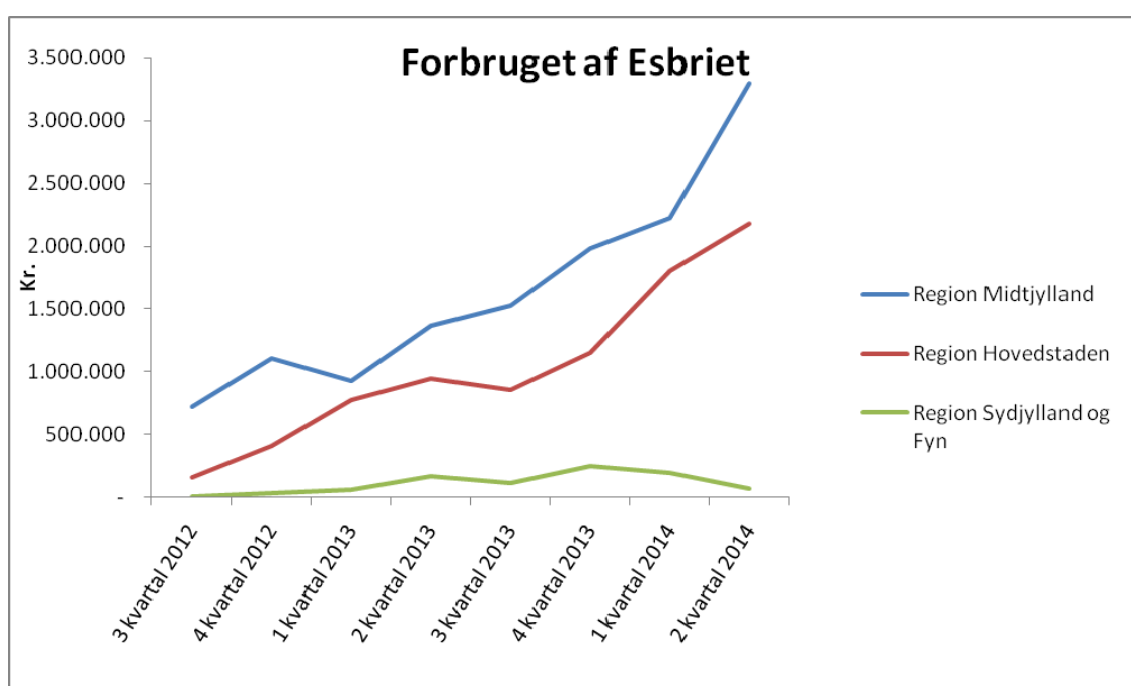
D. 11. august 2014 fik et andet lavmolekylært heparin, Innohep, udvidet sin indikation til også behandling af venøse blodpropper hos patienter med cancer. Da Innohep er billigere end Fragmin både til forebyggelse og behandling af blodpropper, ikke har flere bivirkninger og en nemmere dosering, har analysegruppen taget kontakt til de onkologiske afdelinger i regionen med henblik på et skift i behandlingen. Dette vil ikke være i modstrid med vejledningen fra

RADS. Den potentielle besparelse for de to onkologiske afdelinger i Region Midtjylland vil være ca. **500.000 kr.**

### Esbriet til behandling af lungefibrose

Esbriet anvendes til behandling af lungefibrose og er det eneste lægemiddel med en effekt på denne sygdom. Forbruget er fortsat stigende i Region Midtjylland (figur 23). Region Midtjylland har landets største lungefibrose center og modtager også patienter fra Region Nord. Endvidere er man i Region Midtjylland dygtige til at opspore og behandle patienterne. Lungemedicinsk afdeling har oplyst at de har 55 patienter i behandling imens hovedstaden har 40 patienter i behandling pt. I takt med at patienterne lever længere på behandlingen vil udgiften dermed også stige.

Der planlægges en national opfølgning af patienterne i samarbejde med Region Hovedstaden og Region Syddanmark.



Figur 23 Forbrug af Esbriet i Danmark