

Vergelijking van de ontwikkeling van het voorschrijven van de nieuwere bloedglucoseverlagende middelen in Nederland met Duitsland

Samenvatting

De hiernavolgende berekeningen laten zien dat wanneer Nederland een gelijksoortig voorschrijfpatroon van dipeptidylpeptidase-4-remmers (DPP-4-remmers) en glucagon-like peptide 1-agonisten (GLP-1-agonisten) zou hebben gehad als Duitsland, Nederland in de periode 2010 tot en met 2014 € 335.000.000 meer zou hebben uitgegeven dan met het huidige, behoudende voorschrijfpatroon het geval is. Hierbij zijn de natrium-glucose-cotransporter 2-remmers (SGLT-2 remmers), een nieuwe groep van bloedglucoseverlagende middelen in opkomstbuiten beschouwing gelaten.

De Duitse apotheker leverde in 2014 24,15% van het totale aantal DDDs aan bloedglucoseverlagende middelen toegepast bij de behandeling van diabetes mellitus 2 (DM2) af aan DPP-4-remmers en 2,32% aan GLP-1-agonisten. Nederlandse artsen schrijven deze bloedglucoseverlagende middelen terughoudend voor, zoals het percentage afleveringen aan DPP-4-remmers (3,99%) en GLP-1-agonisten (1,52%) laat zien.

Inleiding

In 2015 heeft het Instituut voor Verantwoord Medicijngebruik op de website MedicijnBalans een vergelijking van de ontwikkeling van het voorschrijven van de nieuwere bloedglucoseverlagende middelen - DPP-4-remmers en GLP-1-agonisten - in Nederland met Duitsland en Portugal gepubliceerd (zie [bericht](#) van 19 november 2015). Het betrof voor Duitsland en Nederland de jaren 2010 tot en met 2013. Inmiddels zijn voor Duitsland ook de cijfers voor 2014 bekend. Daarom actualiseren we nu de vergelijking tot en met 2014. Voor Portugal zijn er geen nieuwe cijfers beschikbaar. We laten Portugal buiten beschouwing.

Vanaf 2007 is een aantal nieuwe bloedglucoseverlagende middelen geïntroduceerd op de Nederlandse markt voor de behandeling van DM2. Het betreft de DPP-4-remmers, GLP-1-agonisten en SGLT-2-remmers. In Nederland wordt (met name door het Nederlands Huisartsen Genootschap, NHG) geadviseerd om deze middelen terughoudend voor te schrijven, onder andere vanwege onbekendheid met de effecten op lange termijn en de hoge kosten. We hebben gekeken of de Nederlandse artsen ook dit advies opvolgen. Daarvoor is op het internet gekeken wat te vinden valt over het voorschrijven van deze geneesmiddelen. Voor Duitsland zijn bruikbare gegevens vindbaar. Voor Nederland is de GIPdatabank beschikbaar die uitgebreide informatie bevat over het afleveren van extramurale geneesmiddelen.

In 2013 is als eerste SGLT-2-remmer in Nederland dapagliflozine geïntroduceerd, anno 2015 zijn er 3 SGLT-2-remmers op de markt. In de publicatie van 2015 zijn de SGLT-2-remmers niet meegenomen, omdat data voor Duitsland ontbraken en het gebruik van deze middelen in Nederland zeer laag is. In



MEDICIJNBALANS

het vierde kwartaal van 2013 is het voorschrijven gestart van dapagliflozine (Forxiga[®]), de eerste SGLT-2 remmer. Op dit moment zijn er in Nederland 3 SGLT-2 remmers op de markt en is van elk van deze middelen ook een combinatiepreparaat met metformine beschikbaar. In Duitsland bedroeg het aandeel in DDDs van dapagliflozine in 2014 als monopreparaat 1,02% en als combinatie 0,47%. In Nederland bedroeg het aandeel respectievelijk 0,11% en 0,015%. Gezien het lage aantal voorschriften hebben we deze groep geneesmiddelen niet meegenomen in de berekening.

Methode

De gegevens voor Duitsland betreffen de jaren 2010 tot en met 2014 uitgedrukt in DDDs¹ op het niveau van het werkzame bestanddeel. De gegevens zijn te vinden op www.gbe-bund.de. De gegevens van de GIPdatabank van het Zorginstituut Nederland bevatten onder meer kostengegevens en prijsgegevens (kosten per DDD), gebruiksgegevens en gebruikersgegevens op het niveau van het werkzame bestanddeel (specialité en generiek) voor de periode 2009 tot en met tweede kwartaal 2015. In Nederland en Duitsland zijn dezelfde geneesmiddelklassen beschikbaar voor de behandeling van DM2. Hierbij valt de aantekening te maken dat de insulines die vooral worden toegepast bij diabetes mellitus type 1, in beperkte mate ook worden voorgeschreven als derde stap bij DM2. Het is echter niet bekend om hoeveel DDDs het gaat. We laten daarom het voorschrijven van insulines bij DM2 buiten beschouwing.

Resultaten

Vergelijkbaarheid Nederland en Duitsland

Het totale gebruik van bloedglucoseverlagende middelen bij DM2 in Duitsland, uitgedrukt in DDDs, en gerelateerd aan het aantal inwoners, is goed vergelijkbaar met dat in Nederland. In 2011 had Duitsland 80,2 miljoen inwoners en Nederland 16,7 miljoen. In Duitsland werden in totaal 1,262 miljard DDDs aan bloedglucoseverlagende middelen afgeleverd en in Nederland 299 miljoen. Duitsland heeft 4,80 maal zoveel inwoners als Nederland en de Duitse apotheker levert 4,45 maal zoveel bloedglucoseverlagende middelen af als de Nederlandse.

Voorschrijfpatroon DPP-4-remmers

In Nederland worden de DPP-4-remmers en de GLP-1-agonisten in vergelijking met Duitsland terughoudend voorgeschreven, zoals de hierna volgende twee tabellen laten zien.

Tabel 1 laat de ontwikkeling van de aflevering van DPP-4-remmers zien uitgedrukt in absolute aantallen DDDs en als percentage van het totale aantal DDDs van bloedglucoseverlagende middelen afgeleverd voor de behandeling van DM2. In Nederland betreft het aandeel van de DPP-4-remmers in DDDs in 2014 3,99% en in Duitsland 24,15% (in 2013 was het aandeel respectievelijk 4,19 en 21,41%). In Nederland wordt daarbij de voorkeur gegeven aan de monopreparaten. Duitsland heeft een

¹ De DDD is de theoretische hoeveelheid van een geneesmiddel, vastgesteld door de WHO, die door volwassenen per dag voor de hoofdindicatie wordt gebruikt (standaarddagdosering). Een volwassene gebruikt theoretisch per jaar 365 DDDs.



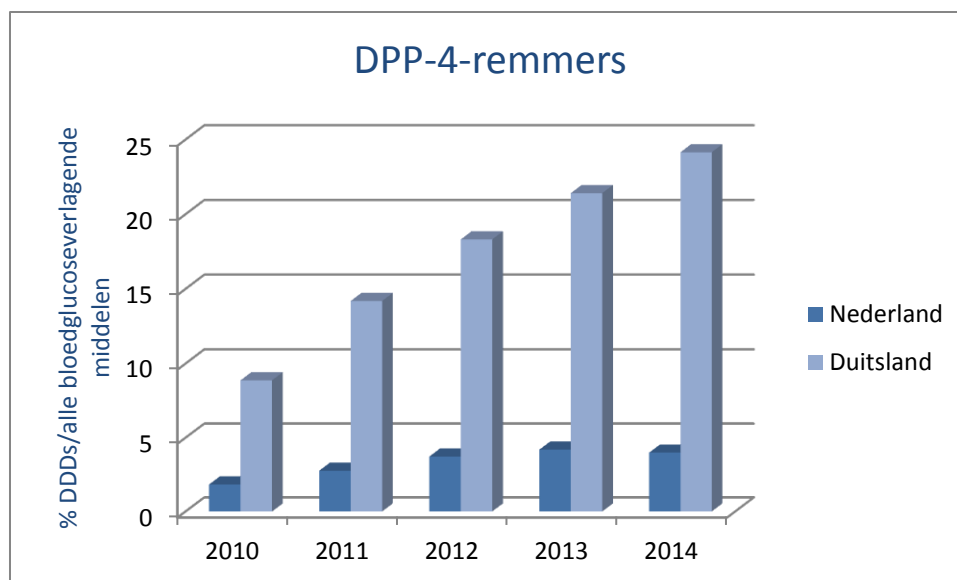
MEDICIJNBALANS

voorkeur voor combinatiepreparaten. Voor Nederland zijn ook de cijfers over de eerste 2 kwartalen van 2015 bekend. In Nederland neemt het aantal afleveringen in 2015 voor zowel de monopreparaten als de combinatiepreparaten af ten opzichte van 2014. Ook in 2014 was er al sprake van een afname. In Duitsland blijft het aandeel van de DPP-4-remmers in 2014 toenemen. Voor Duitsland zijn over 2015 geen gegevens gevonden.

Tabel 1 DPP-4-remmers in DDDs

	2010		2011		2012		2013		2014	
	aantal	%	aantal	%	aantal	%	aantal	%	aantal	%
Nederland										
mono-preparaten	4,089	1,40	6,184	2,07	8,647	2,82	9,915	3,19	9458	3,03
combinaties	1,244	0,43	2,071	0,69	2,736	0,89	3,100	0,99	2,999	0,96
Totaal	5,333	1,83	8,255	2,76	11,383	3,72	13,015	4,19	12,457	3,99
Duitsland										
mono-preparaten	46,8	4,77	71,9	5,70	93,2	7,39	108,8	8,64	126,7	9,97
combinaties	63,3	5,10	107,3	8,50	137,7	10,92	160,7	12,77	180,2	14,18
Totaal	110,1	8,88	179,2	14,19	230,0	18,31	269,5	21,41	306,9	24,15

Absolute aantallen DDDs in miljoenen. Percentage (%) berekend met in de teller aantal DDDs van de DPP-4-remmers en in de noemer aantal DDDs van alle bloedglucoseverlagende middelen afgeleverd in het desbetreffende jaar.



Figuur 1 DPP-4-remmers (in DDDs) als percentage van het totale aantal verstrekte bloedglucoseverlagende middelen

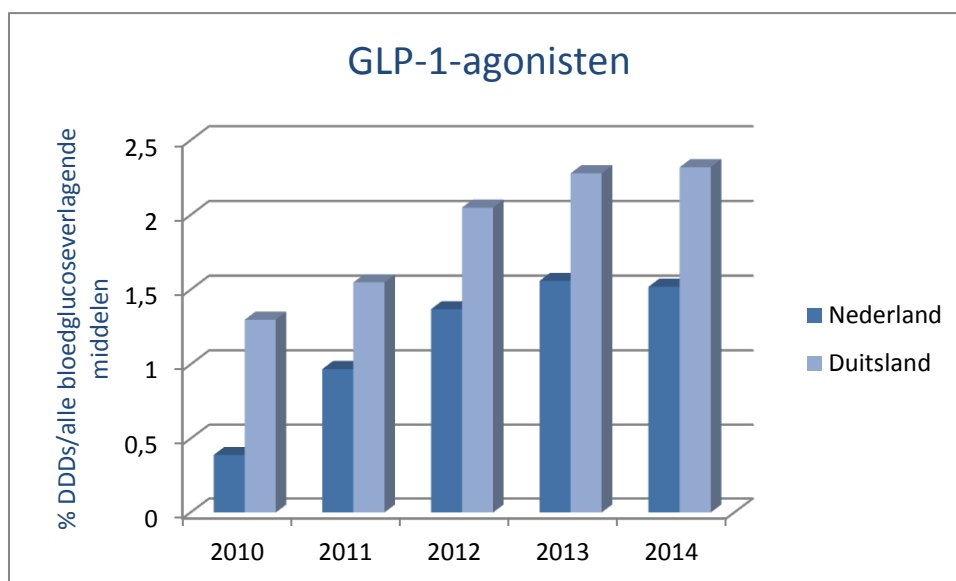
Voorschrijfpatroon GLP-1-agonisten

Het aandeel van de GLP-1-agonisten bedroeg in 2013 in Nederland 1,56% en in Duitsland 2,28% en in 2014 respectievelijk 1,52% en 2,32%. Net zoals voor de DPP-4-remmers treedt er in Nederland voor de GLP-1-agonisten vanaf 2014 een daling van het aandeel op. Tabel 2 laat de ontwikkeling van de aflevering van GLP-1-agonisten zien uitgedrukt in absolute aantallen DDDs en als percentage van het totale aantal DDDs van bloedglucoseverlagende middelen afgeleverd voor de behandeling van DM2.

Tabel 2 GLP-1-agonisten in DDDs

	2010		2011		2012		2013		2014	
	aantal	%	aantal	%	aantal	%	aantal	%	aantal	%
Nederland	1,376	0,39	2,909	0,97	4,192	1,37	4,846	1,56	4,744	1,52
Duitsland	16,1	1,30	19,5	1,55	25,9	2,05	28,7	2,28	29,5	2,32

Absolute aantallen DDDs in miljoenen. Percentage (%) berekend met in de teller aantal DDDs van de GLP-1-agonisten en in de noemer aantal DDDs van alle bloedglucoseverlagende middelen afgeleverd in het desbetreffende jaar.



Figuur 2 GLP-1-agonisten (in DDDs) als percentage van het totale aantal verstrekte bloedglucoseverlagende middelen

Ontwikkeling van de markt

Voor de marketing van geneesmiddelen geldt dat de eerste 3 jaar na introductie van een nieuw geneesmiddel bepalend zijn voor het succes. In Nederland blijkt het succes de eerste 2 jaar na introductie aanzienlijk minder voor de DPP-4-remmers en GLP-1-agonisten dan in Duitsland. In 2013 zijn de groeipercentages in vergelijkbare orde van grootte. In 2014 is er in Nederland een afname van het voorschrijven van zowel de DPP-4-remmers als de GLP-1-agonisten. In Duitsland groeit het gebruik van de DPP-4-remmers door en komt de groei van de GLP-1-agonisten bijna tot stilstand.



MEDICIJNBALANS

In tabel 3 is het groeipercentage ten opzichte van het voorgaande jaar weergegeven voor de DPP-4-remmers in Duitsland en Nederland.

Tabel 3 Toename DPP-4-remmers als percentage van het aantal DDDs

	2009		2010		2011		2012		2013		2014	
	aantal	aantal	% groei	aantal	% groei	aantal	% groei	aantal	% groei	aantal	% groei	
Nederland												
mono-preparaten	2,152	4,089	89,8	6,184	51,2	8,647	39,8	9,920	14,7	9,458	-4,7	
combinaties	0,542	1,244	129,3	2,071	66,6	2,736	32,1	3,100	13,3	2,999	-3,3	
Totaal	2,692	5,333	97,8	8,255	54,8	11,383	37,9	13,015	14,4	12,457	-4,3	
Duitsland												
mono-preparaten		46,8		71,9	53,6	93,2	29,6	108,8	16,7	126,7	16,5	
combinaties		63,3		107,3	69,5	137,7	28,3	160,7	16,7	180,2	12,1	
Totaal		110,1		179,2	62,8	230,0	28,9	269,5	16,7	306,9	13,9	

Tabel 4 Toename GLP-1-agonisten als percentage van het aantal DDDs

	2009		2010		2011		2012		2013		2014	
	aantal	% groei	aantal	% groei	aantal	% groei	aantal	% groei	aantal	% groei		
Nederland	0,140	1,376	711,9	2,909	155,7	4,192	44,1	4,846	15,6	4,742	-2,2	
Duitsland		16,1		19,5	21,1	25,9	32,8	28,7	10,8	29,5	1,0	

De invloed van het voorschrijfpatroon op de kosten

De nieuwe bloedglucoseverlagende middelen zijn aanzienlijk duurder dan de bloedglucoseverlagende middelen die al langer op de markt zijn. Het meest voorgeschreven geneesmiddel metformine kost € 0,24 per DDD, een DPP-4-rekker € 1,53 tot € 1,63 en een GLP-1-agonist € 2,89 tot € 3,42 per DDD. SGLT-2 remmers kosten € 1,64 tot € 3,76 per DDD. In het vervolg wordt berekend hoeveel hoger de uitgaven aan bloedglucoseverlagende middelen in Nederland zouden zijn geweest als het aandeel van de DPP-4-remmers en de GLP-1-agonisten in Nederland in het totale aantal afgeleverde DDDs even groot zou zijn als in Duitsland.

Meerkosten DPP-4-remmers

Als DPP-4-remmers meer gaan worden gebruikt, houdt dit in dat zij andere geneesmiddelen vervangen. Aangenomen wordt dat de DPP-4-remmers concurreren met de sulfonyleumderivaten

MEDICIJNBALANS

(SU-derivaten). De combinatiepreparaten met een DPP-4-remmer bevatten naast de DPP-4-remmer metformine. De aanname is dat deze concurreren met combinatiepreparaten van metformine en SU-derivaten.

De meerkosten zijn de som van de meeruitgaven aan DPP-4-remmers minus de minderuitgaven aan SU-derivaten. De meeruitgaven aan DPP-4-remmers worden als volgt berekend: meeruitgaven = de huidige kosten van DPP-4-remmers in een jaar (€) * (% DDD van DPP-4-remmers van het totaal aantal DDDs van bloedglucoseverlagende middelen in Duitsland gedeeld door het % DDD van DPP-4-remmers van het totaal aantal DDDs in Nederland minus de huidige kosten van DPP-4-remmers in een jaar.

De minderuitgaven aan SU-derivaten worden als volgt berekend: minderuitgaven= meeruitgaven DPP-4-remmers * (kosten per DDD van de SU-derivaten gedeeld door de kosten per DDD van de DPP-4-remmers).

In tabel 5 zijn de kosten per DDD (€) weergegeven van de DPP-4-remmers en de SU-derivaten al dan niet in combinatie met metformine.

Tabel 5 Kosten per DDD (€)

	2010	2011	2012	2013	2014
DPP-4-remmer monopreparaten	1,58	1,57	1,57	1,62	1,61
DPP-4-remmer combinaties	1,77	1,57	1,52	1,55	1,57
SU-derivaten	0,13	0,13	0,12	0,13	0,13
SU-derivaten combinaties (met metformine)	0,29	0,31	0,30	0,28	0,26

In tabel 6 zijn de meerkosten als gevolg van de vervanging van SU-derivaten en combinaties met SU-derivaten door DPP-4-remmers weergegeven.

Tabel 6 Meeruitgaven substitutie naar DPP-4-remmers Nederland (€)

	2010	2011	2012	2013	2014
Kosten DPP-4-remmer monopreparaten	6.474.030	9.732.660	13.534.530	16.079.800	15.209.030
Kosten DPP-4-remmer combinaties	2.199.000	3.254.400	4.159.679	4.798.667	4.708.706
Meeruitgaven aan DPP-4-remmer monopreparaten	24.940.935	40.305.907	53.083.009	66.084.524	76.734.220
Meeruitgaven aan DPP-4-remmer combinaties	8.471.557	13.477.461	16.314.440	19.721.491	23.756.866
Minderuitgaven SU-derivaten	2.052.102	3.337.432	4.057.300	5.303.079	6.203.334
Minderuitgaven SU-derivaten combinaties (met metformine)	1.387.995	2.661.155	3.219.955	3.562.592	3.934.494
Meerkosten	29.972.395	47.784.782	62.120.193	76.940.344	90.353.257

MEDICIJNBALANS

De totale meeruitgaven aan DPP-4-remmers bedragen, wanneer de Nederlandse arts procentueel evenveel voorschrijft in DDDs aan deze geneesmiddelklasse als de Duitse arts, vanaf 2010 tot en met 2014: € 307.130.971.

Meerkosten GLP-1-agonisten

De GLP-1-agonisten zijn de directe vervangers van middellang werkende insulines. Beide worden toegepast als derde stap bij de behandeling van DM2. De berekening van de meerkosten wordt op dezelfde wijze uitgevoerd als die voor de DPP-4-remmers.

In tabel 7 zijn de kosten per DDD weergegeven van de GLP-1-agonisten en de middellang werkende insulines.

Tabel 7 Kosten per DDD (€)

	2010	2011	2012	2013	2014
GLP-1-agonisten	3,20	3,20	3,35	3,38	3,42
Insuline middellang werkend	0,87	0,86	0,83	0,85	0,84

In tabel 8 zijn de meerkosten als gevolg van de vervanging van insulines door GLP-1-agonisten weergegeven.

Tabel 8 Meeruitgaven substitutie naar GLP-1-agonisten (€)

	2010	2011	2012	2013
Huidige kosten GLP-1-agonisten	3.721.100	9.719.900	14.100.400	16.427.500
Meeruitgaven aan GLP-1-agonisten	8.682.567	5.811.899	6.998.739	7.581.923
Minderuitgaven insuline	2.360.573	1.561.948	1.734.016	1.906.697
Meerkosten	6.321.994	4.249.951	5.264.723	5.675.226

De totale meeruitgaven aan GLP-1-agonisten bedragen, wanneer de Nederlandse arts procentueel evenveel voorschrijft in DDDs aan deze geneesmiddelklasse als de Duitse arts vanaf 2010 tot en met 2014: € 27.948.285².

Conclusie

In vergelijking met Duitsland schrijven Nederlandse artsen aanzienlijk minder nieuwere bloedglucoseverlagende middelen voor en besparen daardoor honderden miljoenen euro's op de directe geneesmiddelenkosten. De nieuwe middelen hebben geen plaats in de huidige behandelrichtlijn voor DM2, de NHG-Standaard *diabetes mellitus type 2* (2013). Reden voor deze terughoudendheid zijn de onbekende effecten op harde eindpunten, de onbekende langetermijnveiligheid en de kosten. Uit onze analyse blijkt dat de meerkosten ook daadwerkelijk een grote impact zouden hebben op de zorguitgaven in Nederland.

² Hierbij is geen rekening gehouden met eventuele meetapparatuur gebruikt bij insulines.