

Betreft : Aanvraag tot wijziging vergoedingsmodaliteiten van Aclasta 5 mg
oplossing voor infusie
Rapport Dag 60

Wij hebben het rapport dag 60 voor het bovenvermelde dossier goed ontvangen op 16 januari 2009.

Zoals reeds aangegeven in ons aanvraagdossier zijn de resultaten van de studie 2308 nog nergens openbaar bekend gemaakt en vragen wij aan RIZIV en CTG de resultaten als confidentieel te willen behandelen en aldus ook uit de op de RIZIV website te publiceren rapporten te verwijderen.

Wij wensen verder als volgt te reageren op de opmerkingen en vragen geformuleerd door de CTG.

Vraag 1 - De firma heeft op basis van verbruikscijfers voor bifosfonaten in open officina en hospitalen geschat dat 168 263 patiënten actueel worden behandeld met bifosfonaten. Anderzijds geeft ze in de tabel die het percentage patiënten weergeeft dat Aclasta zou krijgen in plaats van andere comparatoren aan, is de sum van MAT 07/2008 gelijk aan 107 206 patiënten. Deze cijfers komen niet overeen. Hoe kan de firma dit verklaren ?

168 263 patiënten is de som van de patiënten behandeld met alle bifosfonaten geïndiceerd in osteoporose in open officina en hospitalen (IMS cijfers MAT 07/2008):

	PAT JUL/08 (MAT) retail (IMS source)	PAT JUL/08 MAT Hospital (IMS source)	PAT JULY 08 MAT TOTAL Retail + Hospital (IMS source)
FOSAMAX CPR 10 MG 28	8901	258	9159
FOSAMAX CPR HEBDOMA. 70 MG 12	32937	645	33582
FOSAMAX CPR 10 MG 98	186	0	186
FOSAMAX CPR HEBDOMA. 70 MG 4	418	0	418
FOSAMAX CPR HEBDOMA. 70 MG 2	0	0	0
ALENDRONATE EG CPR 70 MG 12	3494	13	3507
ALENDRONATE EG CPR 10 MG 98	821	4	825
ALENDRONATE EG CPR 10 MG 28	177	0	177
ALENDRONATE EG CPR 70 MG 4	29	0	29
ALENDRONATE EG CPR 10 MG 56	27	0	27
ALENDRONATE TEVA CPR 70 MG 12	5247	16	5263
ALENDRONATE TEVA CPR 70 MG 4	136	0	136
ALENDRONATE-MCK CPR 70 MG 12 FLAC	1222	0	1222
ALENDRONATE-MCK CPR 10 MG 98 FLAC	424	1	425
ALENDRONATE-MCK CPR 70 MG 4 FLAC	28	0	28
ALENDRONATE-MCK CPR 10 MG 28 FLAC	26	0	26
ALENDRONATE-MCK CPR 70 MG 12 BLIS	5	0	5
ALENDRONATE-MCK CPR 10 MG 28 BLIS	1	0	1
ALENDRONATE-MCK CPR 10 MG 98 BLIS	2	0	2
ALENDRONATE-MCK CPR 70 MG 4 BLIS	1	0	1
ALENDRONATE-RPH CPR 70 MG 12	517	0	517
ALENDRONATE-RPH CPR 70 MG 4	5	0	5
BEENOS CPR PEL. 70 MG 12	329	0	329
BEENOS CPR PEL. 70 MG 4	27	0	27
ALENDRONATE SANDOZ CPR 10 MG 28	71	0	71
ALENDRONATE SANDOZ CPR HEBDOMA. 70 MG 12	2051	0	2051
ALENDRONATE SANDOZ CPR 10 MG 98	724	0	724
ALENDRONATE SANDOZ CPR 10 MG 56	190	0	190
ALENDRONATE SANDOZ CPR HEBDOMA. 70 MG 4	47	0	47
FOSAVANCE CPR 70/07MG 12	60312	437	60749
FOSAVANCE CPR 70/140 MG 12	0	0	0
ACTONEL CPR FILMCOAT 35 MG 12	32546	253	32799
ACTONEL CPR FILMCOAT 5 MG 84	1065	17	1082
ACTONEL CPR FILMCOAT 30 MG 28	23	12	35
ACTONEL CPR FILMCOAT 35 MG 4	17	0	17
BONVIVA CPR PEL. 150 MG 3	11647	49	11696
BONVIVA SER.PREREMPL 1 MG /ML 1 3 ML	1730	232	1962
OSTEODIDRONEL CPR 400 MG 14	232	71	303
ACLASTA SOL PERFUS. 5 MG 1 100 ML	41	599	640
	165,656	2,607	168,263

107 206 patiënten is de som van de patiënten behandeld met volgende gepatenteerde originele bisfosfonaten : Fosavance, Actonel 35 mg, Bonviva 150 mg en Bonviva 3mg/3 ml (IMS cijfers MAT 07/2008).

Vraag 2 - In de tabel onder punt 3 budgettaire impact heeft de firma de therapiekost berekend voor de verschillende comparatoren over 3 jaar. Bij berekening van de totale therapiekost voor 3 jaar op basis van de therapiekost per jaar zoals aangegeven in de tabel onder punt 2) kosten, bekomt men echter andere waarden. Kan de firma dit verklaren?

Beide tabellen zijn niet direct vergelijkbaar.

De totale therapiekosten (perspectief van RIZIV) voor elke behandeling bevatten de kosten van de geneesmiddelen + kosten van artsbezoeken + toedieningskosten (35 % WIGW / 65% Actieve patiënt) :

RIZIV perspectief	Kosten van geneesmiddelen	Kosten van artsbezoeken	Toedieningskost	Totale therapiekost/jaar	Totale therapiekost voor 3 jaar
Aclasta®	380.78	20.88	37.85	439.50	1 318
Fosavance 70 mg/70µg®	366.56	4 x 20.88 = 83.50	0	450.06	1 350
Fosavance 70 mg/140µg®	266.07	4 x 20.88 = 83.50	0	349.57	1 049
Actonel 35 mg®	374.36	4 x 20.88 = 83.50	0	457.86	1 374
Bonviva® 150 mg	370.32	4 x 20.88 = 83.50	0	453.82	1 361
Bonviva® 3mg/3ml	359.04	4 x 20.88 = 83.50	123.54	566.08	1 698

De budgettaire impact per patient is berekend op basis van het cost-effectiveness model ontwikkeld voor Aclasta in postmenopauzale osteoporose (u vindt een kopie van de originele cost-effectiveness analyse in bijlage C). Dit H.E. model is gebaseerd op het model gebruikt door NICE.

De budgettaire impact schat over 3 jaar de economische impact van de terugbetaling van Aclasta voor de behandeling van een patiënt met osteoporose in vergelijking met verschillende comparatoren.

Wij hebben de hierboven vermelde totale therapiekosten ingesloten in het model met ook de volgende hypothesen : gemiddelde patiënt leeftijd 70 jaar, Tscore < -2.5, primaire preventie (populatie zonder eerdere fractuur), behandeling gedurende 3 jaar, geen "fall time".

Kosten /patiënt	Therapiekosten over 3 jaren*	Fractuur kosten over 3 jaren	Totale kosten over 3 jaren (Therapie + fractuur kosten)	Gemiddelde incrementele besparing (-) /kost (+) per patiënt (EURO) over de eerste 3 jaren (behandeling met Aclasta vs comparatoren)
Aclasta®	1 239	1 213	2 452	
Fosavance 70 mg/70µg®	1 269	1 224	2 493	- 41
Fosavance 70 mg/140µg®	986	1 224	2 210	+ 242
Actonel 35 mg®	1 292	1 227	2 519	- 67
Bonviva® 150 mg (oral)	1 280	1 246	2 526	- 74
Bonviva® 3mg/3ml	1 597	1 246	2 843	- 391

*Therapie kosten = geneesmiddelen kosten + toedieningskosten + kosten van artsbezoeken.

Het verschil in de therapiekosten over 3 jaren is toe te schrijven aan de bijkomende parameters van het HE model en berekeningen : de mortaliteit , een discount rate van 3% voor de kosten vanaf de tweede jaar , ...

Vraag 3 - Hoe werden de fractuurkosten over 3 jaar berekend in de tabel onder punt 3 budgettaire impact. Kan de firma dit gedetailleerd weergeven ?

In het HE model worden de volgende kosten beschouwd : de totale therapiekosten (kosten van de geneesmiddelen + kosten van artsbezoeken + toedieningskosten) maar ook de kosten van de fracturen.

Het HE model houdt rekening met de volgende gezondheidstoestanden : geen fractuur, heupfractuur, vertebrale fractuur, humerus fractuur, pols fractuur en dood. Het model registreert dan de geassocieerde kosten volgens de resultaten van fractuur voorvallen, mortaliteit,

Voor uw informatie, vindt u in bijlage A de referenties voor de kosten van fracturen terug.

Wij zijn steeds bereid samen met de consultant (Nic Brereton - NB Consulting Services - School of Health and Related Research (SchARR) - Sheffield University) het model te komen toelichten in detail.

Vraag 4 - Kan de firma de budgettaire impact weergeven per jaar voor de eerste 3 jaar ?

Aclasta reduceert de fracturen op lange termijn. De studies met Aclasta waren studies over 3 jaar, zoals het geval was met de studies voor de andere bisfosfonaten. Vandaar kan men enkel het effect bekijken op langere termijn na 3 (zoals gegeven voor de BI) en bv. 10 jaar behandeling :

Costs in EURO	BI/patient when switch to Aclasta TOTAL 3 YEARS	BI/patient when switch to Aclasta TOTAL 10 YEARS
Fosavance 70/70	-40.91	-156
Fosavance 70/140	242.51	657
Actonel 35 mg	-66.23	-267
Bonviva 150 mg	-66.81	-301
Bonviva 3mg/3ml	-383.41	-1 209

Om een juiste budgettaire impact te kunnen analyseren voor elk jaar, zou het nuttig zijn om de relatieve risico reductie voor elk fractuurtype te kennen voor het eerste jaar en het tweede jaar. Deze gegevens zijn niet gekend voor alle comparatoren.

Voor de recentelijk terugbetaalbare Fosavance 70/140 (actieve substantie alendronaat) vinden we het volgende terug in de ministeriële beslissing: "Il est à noter que le Fosamax entrera en principe dans le système de référence le 1^{er} juillet 2008.

Vu que le code ATC (M05BB03) pour Fosavance est différent de celui de Fosamax, le Fosavance n'entrera pas dans le système de référence. La société MSD a communiqué qu'elle a pris un engagement avec le cabinet du Ministre des affaires sociales : lorsque le médicament Fosamax entrera dans le système de référence, le prix ex-usine de Fosavance sera aligné sur celui de Fosamax. »

De huidige verkoop is als dusdanig laag dat deze vorm niet zwaar doorweegt in de huidige budgettaire impact van het RIZIV.

Wat de budgettaire impact op lange termijn betreft, is het belangrijk nogmaals te verwijzen naar de therapietrouw m.b.t. orale bisfosfonaten. In ons aanvraagdossier (pag. 28) verwezen wij reeds naar de retrospectieve observationele studie die in Canada werd uitgevoerd door Sheehy et al, op basis van de gegevens uit de databank van de 'Régie de l'assurance maladie du Québec (RAMQ)'. Nieuwe patiënten die Actonel 35 mg, Fosamax 70 mg of generische alendronaat 70 mg kregen toegediend, werden opgevolgd om de therapietrouw alsook de economische impact van slechte therapietrouw na te gaan. De resultaten werden gepubliceerd in Osteoporosis International op 20 januari 2009 (zie bijlage F).

Het volgende kan hieruit worden geconcludeerd:

- slechte therapietrouw aan orale bisfosfonaten leidt tot een betekenisvolle budgetverspilling ter hoogte van het gezondheidssysteem en vermijdbare fracturen
- therapietrouw aan orale bisfosfonaten is slecht, niet enkel met dagelijkse inname, maar zelfs met de minder frequent in te nemen vormen
- therapietrouw aan generische orale bisfosfonaten is zelfs slechter dan met de originele; daarom: goedkoper is niet synoniem voor beter
- een aanzienlijk aantal breuken kan worden vermeden met therapietrouwe patiënten (zie tabel hieronder):

Fractures observed and estimated number of fractures that would be avoided with compliant patients MPR $\geq 80\%$)

Age band (years)	Hip	Wrist	Vertebral	Hip	Wrist	Vertebral
Primary prevention cohort						
	Number of fractures observed in the cohort by site and age band			Estimated number of fractures that would be avoided with compliant patients		
50-60	2	6	1	1.0	2.9	0.5
60-70	11	28	5	5.4	13.6	2.5
70-80	34	26	17	16.7	12.7	8.5
80+	69	16	9	33.9	7.8	4.5
Total	116	76	32	57	37	16
Secondary prevention cohort						
	Number of fractures observed in the cohort by site and age band			Estimate number of fractures avoided with compliant patients		
50-60	0	0	1	0.0	0.0	0.6
60-70	2	2	1	1.1	1.2	0.6
70-80	9	2	3	5.1	1.2	1.8
80+	12	1	0	6.8	0.6	0.0
Total	23	5	5	13	3	3

Vraag 5 – De commissie had graag meer informatie betreffende de gastro-intestinale bijwerkingen in functie van de tijd vanaf de infusie en de vergelijking van de gastro-intestinale bijwerkingen van Aclasta met deze gerapporteerd voor Alendronaat

Zie hiervoor bijlage B.

Vraag 6 - In de tabel onder punt 2 kosten werd Fosamax 10 mg niet meegenomen door de firma, alhoewel dit de enige specialiteit is die momenteel wordt vergoed voor de behandeling van osteoporose van de man. De Commissie had deze er graag bij gezien evenals in de tabel die de totale therapie kost per jaar weergeeft.

Aclasta is nog door een octrooi/patent beschermd en is nog niet in het referentie terugbetalingssysteem ingesloten. Wij zijn aldus van mening dat de adequate comparatoren voor Aclasta de originele gepatenteerde bifosfonaten (niet ingesloten in de referentie terugbetalingssysteem) zijn :

- Fosavance 70 mg
- Actonel 35 mg
- Bonviva oral 150 mg
- Bonviva IV 3mg/3ml

De totale jaarlijkse therapiekost voor Fosamax 10 mg (RIZIV perspectief) zou zijn :

INAMI perspective	Drug costs	Physician consultations costs	Administration costs	Total therapy costs	Total therapy costs for 3 years
Aclasta®	380.78	20.88	37.85	439.50	1 318
Fosavance 70 mg/70µg®	366.56	4 x 20.88 = 83.50	0	450.06	1 350
Fosavance 70 mg/140µg®	266.07	4 x 20.88 = 83.50	0	349.57	1 049
Actonel 35 mg®	374.36	4 x 20.88 = 83.50	0	457.86	1 374
Bonviva® 150 mg	370.32	4 x 20.88 = 83.50	0	453.82	1 361
Bonviva® 3mg/3ml	359.04	4 x 20.88 = 83.50	123.54	566.08	1 698
Fosamax 10 mg 28 tab	306.47	4 x 20.88 = 83.50	0	389.97	1 170
Fosamax 10 mg 28 tab (Prijs en basis van tegemoetkoming vanaf aanneming tot terugbetaling tot patent verval)	393.15	4 x 20.88 = 83.50	0	476.65	1 430

Uit deze tabel blijkt dat Aclasta voor het RIZIV niet duurder is dan de originele bisfosfonaten.

Als antwoord op de vraag 8 vindt u de budgettaire impact, rekening houdend met Fosamax 10 mg in osteoporose bij de man.

Vraag 7 - De Commissie had graag vernomen wat het % toediening van Aclasta actueel is in de ambulante sektor in de verschillende landen en het gebruik van Aclasta sedert juni 2008 (onderverdeeld in de verschillende settings) in België.

Er is geen restrictie in onze huidige Europese registratie, wat wordt bewezen door de volgende voor ons beschikbare IMS verkoopscijfers (november 2008) in en buiten hospitaalmilieu. Men dient er rekening mee te houden dat er voldoende verkoop in hospitalen dient te zijn teneinde IMS hospitaalverkoopcijfers ter beschikking te hebben.

Land	Hospitaalverkoop	Ambulante verkoop
België	51,2%	48,8%
Frankrijk	4,7%	95,3%
Duitsland	13,1%	86,9%
Griekenland	35,20%	64,80%
Nederland	82,8%	17,2%
Zwitserland	25,2%	74,8%

In België biedt Novartis logistieke steun aan , teneinde de toediening buiten het ziekenhuis te ondersteunen, wat uiteindelijk kostenbesparend is voor ons gezondheidsstelsel.

Uit de IMS cijfers blijkt dat de verkoop van het andere intraveneus toe te dienen bisfosfonaat Bonviva I.V. voor 90% in de officina gebeurt.

Vraag 8 - De Commissie had graag de nettokost voor het RIZIV gekregen voor de uitbreiding van de indicaties met behandeling van osteoporose bij mannen

Elke patient die behandeld wordt met Aclasta in plaats van Fosamax 10mg (de enige terugbetaald in mannelijke osteoporose) zou een additionele kost voor het RIZIV genereren van 128,56 EURO over 3 jaar (berekend met het HE model).

Het aantal patiënten op Fosamax 10 mg is in MAT November 2008 ~ 3 899 patiënten (IMS cijfers – officina en hospitaal verkopen). Ongeveer 30% (IMB Juli-September 2008 Fosamax) van deze patiënten zijn mannen, dus we schatten dat ongeveer 1 170 mannen met osteoporose behandeld worden met Fosamax 10 mg.

Als 15% van deze patiënten (176 patiënten) behandeld zouden worden met Aclasta gedurende 3 jaar in plaats van Fosamax 10 mg, zou Aclasta een additionele kost genereren voor het RIZIV van + 22 627 EURO (= 176 x 128.56 EURO), hetgeen 0.38 % is van het totale RIZIV bisfosfonaten budget (Budget IMS M05B November 2008 retail en hospitaal was 5 905 302 EURO).

Samengevat en verwijzend naar de budgettaire resultaten uit onze aanvraag (besparing van 99.133 Euro), zou Aclasta - mits inclusie van Fosamax 10 mg (ingesloten in het referentie terugbetalingssysteem) - nog een **besparing** genereren over 3 jaar van 76 506 EURO (= -99 133 + 22 627).

Het belang van goede preventie met vroegtijdige diagnose en van terugbetaalbare behandelingen voor vrouwen en mannen werd zeer recent besproken in de Senaat op 8 januari 2009, met een voorstel van resolutie betreffende een betere preventie van osteoporose, ingediend door Mevr. Van Ermen, Mevr. Schelfhout, Mevr. Hermans, Mevr. Remmerman en Dhr. Ide (zie bijlage E)

Bijkomende vragen op pagina 29 van het rapport:

- 1) In haar budgettaire impact veronderstelt de firma dat het aantal patiënten per jaar constant zal blijven gedurende 3 jaren. Er kan verwacht worden dat het aantal behandelde patiënten zal stijgen met de terugbetaling van Aclasta, gezien de terugbetaling wordt gevraagd bij mannen met osteoporose en bij mannen na een heupfractuur. Literatuurgegevens tonen immers dat de behandeling met anti-osteoporotische middelen na een heupfractuur momenteel slechts gebeurt in 15 tot 40 % van de gevallen.

De nieuwe IMS gegevens (MAT November 2008) tonen dat 3 304 patiënten behandeld worden met Aclasta (in de indicaties postmenopausale osteoporose en Paget) op een totaal van 165 078 patiënten (officina en hospitaalverkopen), wat overeenkomt met 2% van het marktaandeel van de bifosfonaten geïndiceerd in osteoporose na 6 maanden terugbetaling van Aclasta in osteoporose en 3.2% van het marktaandeel van de gepatenteerde bifosfonaten (103 251 patiënten in MAT Nov 2008).

Aldus is ons inziens een switch van 15% per jaar (16 081 patiënten) zoals gebruikt in onze budgettaire impact is ons inziens een overschatting. In de Ministeriële Beslissing van Bonviva I.V. worden switchpercentages van 3, 5 en 7% vermeld, indien de overschatting van 15% zou bevestigen.

Wat het aantal heupfracturen betreft, is sprake in het RIZIV consensusrapport van 2005 van 10.000 fracturen per jaar, bij mannen en vrouwen samen. Zoals beschreven in het ontvangen rapport dag 60, wordt het aantal nieuwe heupfracturen in België nu geschat op 13.387 per jaar (75% vrouwen en 25% mannen). Hierbij dient rekening gehouden te worden met het feit dat het in het merendeel van de gevallen reeds om patiënten met osteoporose gaat, die mits behulp van een vroegtijdige diagnose reeds zouden moeten behandeld zijn voor hun osteoporose. Deze patiënten mogen niet dubbel geteld worden, enerzijds als osteoporosepatiënt en anderzijds als heupfractuur patiënt.

Momenteel is er voor mannen met osteoporose slechts 1 vergoede behandeling, nl. Fosamax 10 mg (het enige bifosfonaat geregistreerd en terugbetaald in deze indicatie), naast zijn generieken. In MAT November 2008 (IMS cijfers) zijn 3 899 patiënten behandeld met Fosamax 10 mg. Ongeveer 30% van deze patiënten zijn mannen, dus 1 170 mannen zouden behandeld zijn met Fosamax 10 mg. In antwoord op vraag 8 hebben we de budgettaire impact berekend voor patiënten die van Fosamax 10 mg naar Aclasta switchen.

Het aantal patiënten behandeld met Fosamax 10 mg is in de loop van het jaar 2008 sterk gereduceerd : in MAT Juli 2008, werden 9 159 patiënten behandeld met Fosamax 10 mg versus 3 899 patiënten in MAT November 2008 (-57% !).

Daartegenover sinds het referentierugbetalingssysteem voor alendronaat (1 juli 2008), is het aantal patiënten dat met Fosavance wordt behandeld, gestegen, wat ook duidelijk blijkt uit de poster van het RIZIV, voorgesteld op het ISPOR congres van 2008 ("Is patent protection creating opportunity for innovation ? The alendronate case in Belgium. Opportunity lost" Arickx et al – zie bijlage D). De conclusie van deze poster is: "

The alendronate patent expiry and generic competition would theoretically have generated an economy of 30% on the entire alendronate market. The switch to the patent-protected fixed dose combination however shelters a substantial part of this market from generic competition and from the effects of the off-patent reimbursement policy. Therefore, this 'life cycle management' jeopardizes the release of financial resources and the creation of budget headroom, essential for financing the access to new and /or innovative medicines. It should therefore be considered as an opportunity 'lost'.

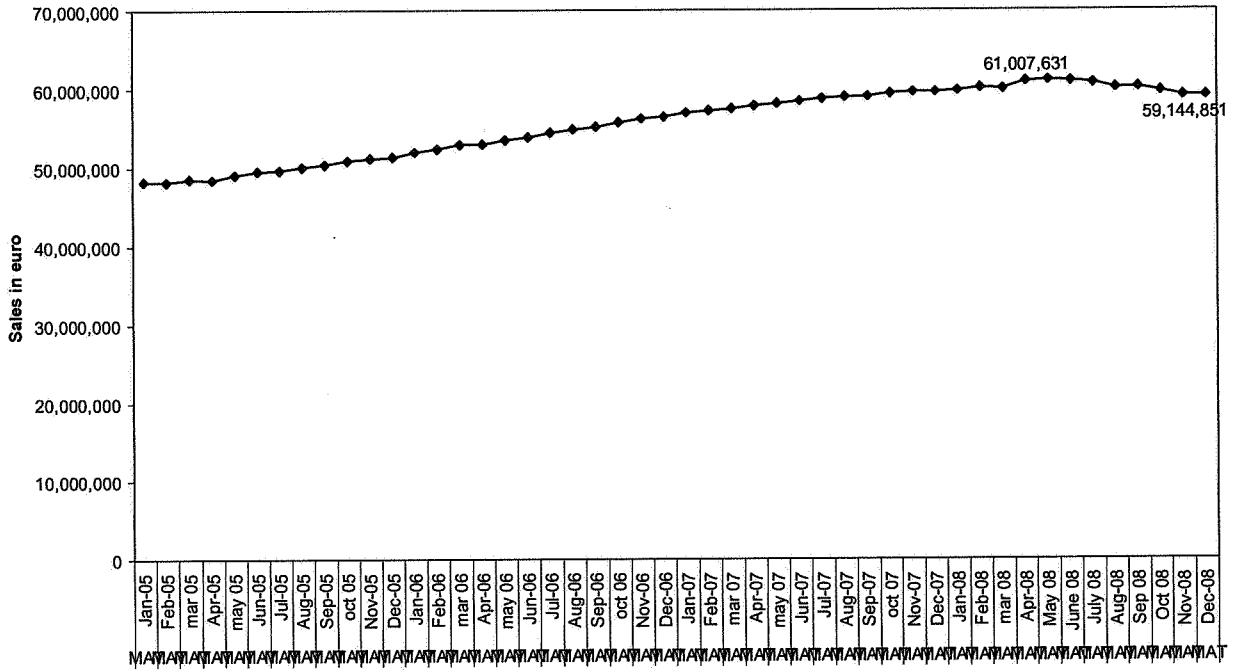
Aangezien de generieken van alendronaat 10 mg en 70 mg terugbetaald zijn in hoofdstuk I (geen attest nodig om de terugbetaling te krijgen), kan men er vanuit gaan dat deze generieken ook waarschijnlijk gedeeltelijk voorgeschreven worden bij de mannen (sommige 'out-of-label') met osteoporose en/of mannen na een heupfractuur. Zie eveneens ons antwoord op de volgende vraag.

2) De firma veronderstelt tevens dat de verdeling van de markt tussen de verschillende comparatoren ongewijzigd zal blijven gedurende 3 jaar en houdt geen rekening met een eventuele switch naar generische geneesmiddelen.

Het aantal patiënten behandeld met de gepatenteerde bisfosfonaten (Fosavance , Actonel 35 mg, Bonviva en Aclasta) in MAT November 2008 is 106 555 patiënten versus 107 846 patiënten in MAT 07/2008. Het aantal patiënten behandeld met de gepatenteerde geneesmiddelen blijft constant of vermindert zelfs een beetje. De generieken van alendronaat zijn terugbetaald in hoofdstuk I, dus zonder attest van de adviserend geneesheer. Het aantal patiënten behandeld met generische alendronaat in MAT November 2008 is 38 933 patiënten versus 15 635 patiënten in MAT 07/2008. Het is geenszins realistisch te veronderstellen dat Aclasta patiënten zou overnemen die momenteel met generieken behandeld worden.

Voor uw informatie: sinds de komst van de generieken en het referentieprijensysteem in juli 2008, is de markt lichtjes in waarde verminderd:

TOTAL MAT VALUE Osteoporose market



Wat de sectie 'Therapeutische meerwaarde versus alternatieven' in punt 4. Algemene conclusie (pag. 32) betreft, werd geen van de voordelen van Aclasta versus de andere behandelingen weerhouden, wat wel het geval is in de afzonderlijke erboven besproken subrubrieken van therapeutische waarde. Het betreft met name:

- de in dezelfde mate aanhoudende doeltreffendheid op het vlak van reductie van verschillende types wervelfracturen over een volle termijn van 3 jaar
- het verminderen van het risico op een nieuwe fractuur na een eerdere heupfractuur bij mannen en vrouwen, wat niet werd aangetoond met andere geneesmiddelen
- de gegarandeerde biologische beschikbaarheid van 100% omwille van de intraveneuze toediening, waardoor problemen zoals slechte en fluctuerende absorptie, gastro-intestinale bijwerkingen en slechte therapietrouw van orale bisfosfonaten worden vermeden
- de gebruiksvriendelijkheid van 1 toediening per jaar met gegarandeerde therapietrouw gedurende één jaar, waardoor de patiënt de voorkeur geeft aan Aclasta boven een oraal bisfosfonaat
- de niet eerder met andere geneesmiddelen aangetoonde mortaliteitsreductie met Aclasta versus placebo van 28%

Wij hopen afdoend op de vragen van de CTG te hebben geantwoord en verblijven,

Met de meeste hoogachting,

Bijlage A – Fractuurkosten

Bijlage B – antwoord op vraag 5

Bijlage C – cost-effectivenessanalyse uit initieel dossier

Bijlage D – poster Arickx et al

Bijlage E – Voorstel van resolutie betreffende betere preventie van osteoporose

Bijlage F- Sheehy et al