

Aan de minister van Volksgezondheid,
Welzijn en Sport
Postbus 20350
2500 EJ 's-Gravenhage

Uw brief van
10 oktober 2008

Uw kenmerk
Farmatec/FZ-2883611

Datum
4 mei 2009

Ons kenmerk
PAK/29047201

Behandeld door
M. van der Graaff

Doorkiesnummer
(020) 797 8892

Onderwerp
CFH-rapport 09/13: calcipotriol/betametason (Xamiol®)

Geachte heer Klink,

In uw brief van 10 oktober 2008 heeft u het College voor zorgverzekeringen (CVZ) verzocht om een inhoudelijke toetsing uit te voeren met betrekking tot calcipotriol/betamethason (Xamiol®). De commissie Farmaceutische Hulp (CFH) heeft deze beoordeling inmiddels afgerond. De overwegingen hierbij treft u aan in het CFH rapport 09/13 dat als bijlage is toegevoegd. Tevens sluit ik een kostenconsequentieraming bij.

Xamiol® is een gel en bevat per gram: calcipotriol (als monohydraat)/betamethason (als dipropionaat) 50 microgram/0,5 mg. Het product is geregistreerd voor lokale behandeling van psoriasis op de hoofdhuid.

Ten opzichte van de combinatietherapie met de enkelvoudige bestanddelen is calcipotriol/betamethason (Xamiol®) therapeutisch gelijkwaardig.

In het verleden zijn dergelijke producten bestemd voor toepassing op de hoofdhuid steeds buiten de bestaande clusters gehouden en op bijlage 1B geplaatst. Hoewel er argumenten zijn om deze gedragslijn te herzien, sluiten wij vooralsnog bij dit historisch gegroeide gebruik aan.

In principe is voor een dergelijk product sinds 2005 wel een farmaco-economische rapportage verplicht. Uw ministerie heeft evenwel de fabrikant een ontheffing verleend voor het uitvoeren van dit onderzoek (GMT/VDG/2929580).

Concluderend adviseren wij u om calcipotriol/betamethason op te nemen op bijlage 1B van het GVS.

Hoogachtend,

dr. P.C. Hermans
Voorzitter Raad van Bestuur

Rapport

CFH-rapport 09/13

calcipotriol/betamethason (Xamiol®)

**vastgesteld in de CFH-vergadering van 27
april 2009**

Uitgave

College voor zorgverzekeringen
Postbus 320
1110 AH Diemen
Fax (020) 797 85 00
E-mail info@cvz.nl
Internet www.cvz.nl

Volgnummer

28095031

Afdeling

Pakket

Auteur

Dr. M. van der Graaff

Doorkiesnummer

Tel. (020) 797 88 92

Bestellingen

CFH-rapporten staan op de website (www.cvz.nl).

1. Inleiding

In de brief van 10 oktober 2008 verzoekt de minister van Volksgezondheid, Welzijn en Sport het College voor zorgverzekeringen een inhoudelijke toetsing uit te voeren over calcipotriol/betamethason gel (Xamiol®)

2. Nieuwe chemische verbinding

2.a. calcipotriol/ betamethason (Xamiol®)

Samenstelling

Per gram gel: calcipotriol als monohydraat/ betamethason als dipropionaat 50 microgram/0,5 mg.

Geregistreerde indicatie

Lokale behandeling van psoriasis op de hoofdhuid.

2.a.1. Voorstel fabrikant

De fabrikant stelt plaatsing op bijlage 1B voor op grond van meerwaarde op basis van toepasbaarheid op de hoofdhuid.

2.a.2. Beoordeling opname in het GVS

Om de plaats van een geneesmiddel in het GVS te kunnen vaststellen moet eerst worden beoordeeld of het onderling vervangbaar is met al in het GVS opgenomen geneesmiddelen.

Voor de vergelijking van de onderlinge vervangbaarheid komt in eerste instantie het combinatiepreparaat calcipotriol/betamethason (50 microgram/0,5 mg per gram) in de vorm van een zalf (Dovobet®) in aanmerking, omdat het dezelfde werkzame stoffen in dezelfde verhouding bevat als Xamiol. Dovobet zalf is opgenomen op bijlage 1A van het GVS. Vanwege een verschil in toepassingsgebied worden de zalven/crèmes en de lotions/emulsies echter niet als onderling vervangbaar beschouwd. Crèmes worden vooral bij nattende huidaandoeningen gebruikt en zalven bij droge, schilferende huidaandoeningen. Lotions worden bij jeukende aandoeningen m.n. op de behaarde hoofdhuid gebruikt; een crème of zalf is voor deze toepassing minder geschikt.

Clustering met de enkelvoudige preparaten calcipotriol (Daivonex®) of betamethason is eveneens niet aan de orde door een verschil in plaats in de therapie. Bij de behandeling van psoriasis zijn klasse 3 corticosteroïden of calcipotriol middelen van eerste keus. Bij onvoldoende resultaat van het ene middel kan het andere worden gekozen. Indien met monotherapie onvoldoende resultaat wordt bereikt, kan combinatietherapie aangewezen zijn.

Concluderend kan worden gesteld dat er geen geneesmiddel in het GVS is opgenomen waarmee de onderlinge vervangbaarheid kan worden getoetst. Hiermee komt calcipotriol/betamethason gel niet in aanmerking voor plaatsing op bijlage 1A.

Gelijksoortig indicatiegebied	<i>2.a.3. Beoordeling criteria onderlinge vervangbaarheid</i> n.v.t.
Gelijke toedieningsweg	n.v.t.
Bestemd voor dezelfde leeftijdscategorie	n.v.t.
Klinische relevante verschillen in eigenschappen	n.v.t.

2.a.4. Conclusie onderlinge vervangbaarheid

Calcipotriol/betamethason gel (Xamiol®) is niet onderling vervangbaar met enig geneesmiddel in het GVS.

2.a.5. Standaarddosering

Bij uitwendig toegepaste dermatologica geldt als standaarddosering 1 gram.

2.a.6. Conclusie plaats in het GVS

Er zijn geen geneesmiddelen waarmee calcipotriol/betamethason gel onderling vervangbaar is en het geneesmiddel kan daarom niet op bijlage 1A worden geplaatst. Om te bepalen of het middel in aanmerking komt voor plaatsing op bijlage 1B dient de therapeutische waarde te worden bepaald.

2.a.7 Therapeutische waardebeoordeling

Voor de bepaling van de therapeutische waarde dient calcipotriol/betamethason gel te worden vergeleken met de toepassing van beide enkelvoudige preparaten in de vorm van een lotion.

Bij de behandeling van psoriasis vormen calcipotriol of een klasse 3 corticosteroid zoals betamethason de eerste stap in de behandeling. Indien met het ene middel in monotherapie niet wordt uitgekomen kan het andere middel worden geprobeerd. Indien hiermee onvoldoende resultaat wordt bereikt, komt combinatietherapie van deze middelen aan de orde. (NHG standaard psoriasis, 2004).

Vanwege het feit dat betamethason niet stabiel is in een alkalisch milieu en calcipotriol zeer instabiel is in een zuur milieu kunnen de beide producten niet gelijktijdig worden

toegepast. In de NHG standaard wordt dan ook aanbevolen bij combinatietherapie van de enkelvoudige preparaten het calcipotriol 's ochtends toe te passen en het corticosteroïd 's avonds.

In het combinatiepreparaat is een vehikel gebruikt waardoor de beide stoffen stabiel zijn en homogeen verspreid kunnen worden. Het gebruiksgemak van het combinatiepreparaat is hoger vanwege de gecombineerde toepassing van de beide enkelvoudige preparaten. Het voordeel is dat de patiënt het haar éénmaal per dag hoeft te wassen. Aangenomen wordt dat betamethason de jeuk en irritatie verminderd die door calcipotriol wordt veroorzaakt. Dit effect is waarschijnlijk groter bij de gelijktijdige toepassing dan wanneer de beide producten met een tijdsverschil van 8 uur of langer worden aangebracht.

Het is niet aangetoond dat de vaste combinatie door een verschil in gebruiksgemak of in het optreden van bijwerkingen ten opzichte van de combinatie van de losse componenten tot betere behandeluitkomsten leidt.

2.a.8 Conclusie therapeutische waarde

Ten opzichte van de combinatietherapie met de enkelvoudige bestanddelen is calcipotriol/betamethason (Xamiol) therapeutisch gelijkwaardig.

2.a.9 Beoordeling doelmatigheid

De fabrikant heeft van het Ministerie van VWS een vrijstelling verkregen voor het verrichten van een farmaco-economische evaluatie. Redenen hiervoor zijn de volgende

- het gaat om een combinatieproduct waarvan beide componenten in de enkelvoudige vorm al zijn opgenomen in het GVS.
- het combinatiepreparaat is om technische redenen niet clusterbaar.
- er lijkt sprake te zijn van een therapeutische gelijkwaardigheid tussen het combinatiepreparaat en de combinatie van de losse componenten.
- opname gaat niet gepaard met meerkosten.

2.a.10 Conclusie kostenconsequentieraming

Mits c/b gel (Xamiol®) alleen toegepast wordt voor de geregistreerde indicatie zal opname van c/b gel (Xamiol®) op lijst 1b van het GVS niet leiden tot meerkosten ten laste van het farmaciebudget.

Als door het verschil in bijbetaling patiënten die nu c/b zalf (Dovobet®) gebruiken overstappen op gebruik van c/b gel

(Xamiol®) kan dit tot meerkosten leiden van jaarlijks € 0,6 tot 1,1 miljoen. In verband met onvolledige marktpenetratie worden deze kosten in het eerste en tweede jaar op respectievelijk € 200.000-400.000 en € 400.000-800.000 geschat.

Onzekere factoren in deze kostenconsequentie betreffen het aantal patiënten dat c/b gel (Xamiol®) gaat gebruiken i.p.v. monotherapie met calcipotriol en het aantal patiënten dat c/b gel (Xamiol®) gaat gebruiken i.p.v. c/b zalf (Dovobet®) voor psoriasis op de gewone huid.

3. Conclusie

Calcipotriol/ betamethason gel (Xamiol®) is niet onderling vervangbaar met enig ander in het GVS opgenomen geneesmiddel, zodat plaatsing op bijlage 1A niet mogelijk is. Bij opname in het GVS dient het middel te worden opgenomen op bijlage 1B.

Er is vrijstelling verkregen voor het verrichten van een doelmatigheidsonderzoek.

Mits calcipotriol/betamethason gel (Xamiol®) alleen toegepast wordt voor de geregistreerde indicatie zal de opname op lijst 1b van het GVS niet leiden tot meerkosten ten laste van het farmaciebudget.

Literatuur

- Farmacotherapeutisch Kompas 2008; College voor zorgverzekeringen, Diemen 2008.
- SMPC Xamiol®. College ter beoordeling van geneesmiddelen, 2008.
- SPC Dovobet®, College ter beoordeling van geneesmiddelen, 2002.
- CFH-rapport calcipotriol (Daivonex®) College voor zorgverzekeringen 99/04.
- Farmacotherapeutisch rapport betamethason/calcipotriol (Dovobet®) College voor zorgverzekeringen 2003
- CFH 03/01 betamethason/calcipotriol (Dovobet®) College voor zorgverzekering 2003.

De Voorzitter van de Commissie
Farmaceutische Hulp

De Secretaris van de Commissie
Farmaceutische Hulp

Prof. dr. J.H.M. Schellens

Dr. M. van der Graaff

Kostenconsequentieraming van opname van calcipotriol/betamethason gel (Xamiol®) in het Geneesmiddelenvergoedingssysteem

1. Inleiding

Xamiol® is geregistreerd voor de lokale behandeling van psoriasis op de hoofdhuid. Psoriasis is een chronische, inflammatoire huidziekte. In Nederland komt deze ziekte bij ongeveer 2% van de bevolking voor.¹ Ongeveer 50- 80% van de patiënten met psoriasis heeft ook last van psoriasis op de hoofdhuid.^{2 3} Bij de behandeling van psoriasis op de hoofdhuid zijn corticosteroiden (betamethason-dipropionaat) en vitamine D3 (calcipotriol) monopreparaten de middelen van eerste keus. Bij onvoldoende resultaat van het ene middel kan de andere monotherapie worden gekozen. Indien met monotherapie onvoldoende resultaat wordt bereikt kan combinatietherapie van beide enkelvoudige preparaten aangewezen zijn⁴. Voor toepassing op de gewone huid is van dezelfde fabrikant al een combinatiepreparaat van calcipotriol/betamethason op de markt in de vorm van een zalf (Dovobet®). Dit middel is echter niet goed toepasbaar voor psoriasis op de behaarde hoofdhuid. Omdat het om dezelfde werkzame stoffen en een subgroep van dezelfde patiënten gaat kunnen een aantal uitgangspunten over het verwachte gebruik van calcipotriol/betamethason gel (in het vervolg afgekort als c/b gel (Xamiol®)) afgeleid worden uit de gegevens over het werkelijke gebruik van calcipotriol/betamethason zalf (in het vervolg afgekort als c/b zalf (Dovobet®)).

2. Uitgangspunten

Aantal patiënten

De patiënten die c/b gel (Xamiol®) gaan gebruiken worden nu behandeld met een combinatie van de enkelvoudige preparaten betamethason lotion en calcipotriol lotion. Het is echter moeilijk om uit de gebruiksgegevens van de enkelvoudige preparaten het aantal potentiële gebruikers van c/b gel (Xamiol®) af te leiden. De enkelvoudige preparaten worden namelijk ook los van elkaar als monotherapie gebruikt. Bovendien wordt betamethason lotion ook toegepast voor de behandeling van talrijke andere aandoeningen zoals eczeem en allergieën. De inschatting van het aantal patiënten dat c/b gel (Xamiol®) gaat gebruiken wordt daarom afgeleid uit de gebruikersgegevens van de c/b zalf (Dovobet®). C/b zalf (Dovobet®) wordt nu toegepast voor patiënten met psoriasis op de gewone huid waarbij behandeling met betamethason of calcipotriol monotherapie niet succesvol was. Er wordt ervan uitgegaan dat bij deze patiënten monotherapie met betamethason of calcipotriol op de hoofdhuid eveneens niet succesvol zal zijn. Omdat 50-80% van de patiënten met psoriasis ook last heeft van psoriasis op de hoofdhuid wordt ervan uitgegaan dat dit percentage van het aantal gebruikers van c/b zalf (Dovobet®) ook in aanmerking komt voor behandeling met c/b gel (Xamiol®) voor toepassing op de hoofdhuid. Volgens de GIP-databank werden in 2007 26104 patiënten behandeld met c/b zalf (Dovobet®)⁷. Als 50-80% hiervan gebruik gaat maken van c/b gel (Xamiol®) komt dit neer op 13052 tot 20883 patiënten (Zie Tabel 1).

Tabel 1: Verwachte gebruikersaantallen c/b gel (Xamiol®)

Aantal gebruikers c/b zalf (Dovobet®) in 2007	26104	
% patiënten dat last heeft van psoriasis op de hoofdhuid	50%	80%
Aantal patiënten dat c/b gel (Xamiol®) gaat gebruiken	13052	20883

C/b zalf (Dovobet®) staat echter op lijst 1a van het GVS, en wordt maar gedeeltelijk vergoed. Daardoor moeten patiënten per tube € 14,42 bij betalen⁵. Het is mogelijk dat deze bijbetaling een gedeelte van de patiënten ervan weerhoudt om c/b zalf (Dovobet®) te gebruiken in plaats van de combinatie van enkelvoudige preparaten die wél volledig vergoed worden. Als c/b gel (Xamiol®) op lijst 1b geplaatst wordt zal het volledig vergoed worden. Het is daarom mogelijk dat het werkelijke gebruik van c/b gel (Xamiol®) hoger zal liggen dan men op grond van de gebruiksgegevens van c/b zalf (Dovobet®) zou verwachten.

Dosering en duur gebruik

De aanbevolen behandelduur is 4 weken. Tijdens de klinische trials bedroeg de gemiddelde dosering 18,6g per week⁶. Hieruit volgt een gebruik van 74,4g per 4 weken. Dit komt goed overeen met het werkelijke gebruik van c/b zalf (Dovobet®), waarvan per voorschrift gemiddeld 73,4g voorgeschreven wordt⁷. C/b zalf (Dovobet®) wordt gemiddeld 1,93 keer per jaar per patiënt

voorgeschreven. Als c/b gel (Xamiol®) even vaak voorgeschreven wordt komt dit neer op een gemiddeld jaarlijks gebruik van 143g per patiënt.

Kosten

De apotheekinkoopprijs van c/b gel (Xamiol®) bedraagt € 47,10 per 60g. De totale kosten inclusief clawback, receptregelvergoeding en BTW bedragen € 53,30 per 60g. Bij gemiddeld 1,93 voorschriften per jaar van gemiddeld 74,4g komt dit neer op gemiddeld € 127 per patiënt per jaar. Zie

Tabel 2 voor een specificatie van de verwachte kosten per patiënt.

Tabel 2: Verwachte jaarlijkse kosten per patiënt

behandelduur (weken)	4
gemiddeld verbruik per week (g)	18,6
hoeveelheid per voorschrift (g)	74,4
aantal voorschriften per jaar	1,93
verwacht verbruik per patient jaar (g)	143,3
aantal flacons van 60g per patiënt per jaar	2,4
prijs per flacon inclusief BTW, RRV en clawback	€ 53,30
Gemiddelde kosten per patiënt per jaar	€127,31

Substitutie

Substitutie van combinatietherapie met enkelvoudige preparaten

C/b gel (Xamiol®) zal de combinatietherapie van calcipotriol lotion en betamethason lotion volledig vervangen. De combinatietherapie met beide middelen kost €142 per patiënt per jaar. Zie Tabel 3 voor een overzicht van de kostenconsequentie.

Tabel 3: Verwachte kostenconsequentie van vervanging van combinatietherapie met enkelvoudige preparaten door c/b gel (Xamiol®).

Aantal patiënten	Jaarlijkse kosten combinatie enkelvoudige preparaten	Jaarlijkse kosten C/b gel (Xamiol®)	besparing
13000	€ 1,9 miljoen	€ 1,7 miljoen	€ 200.000
21000	€ 3,0 miljoen	€ 2,7 miljoen	€ 300.000

Substitutie van calcipotriol lotion

Op dit moment wordt psoriasis op de hoofdhuid onder andere behandeld met calcipotriol lotion. Aangezien c/b gel (Xamiol®) in klinische trials minder bijwerkingen had dan een calcipotriol monopreparaat is het mogelijk dat c/b gel (Xamiol®) op termijn calcipotriol lotion gedeeltelijk gaat vervangen. Calcipotriol lotion werd in 2007 door 6470 patiënten gebruikt⁷. Het is niet bekend hoeveel van deze patiënten calcipotriol lotion gebruikten voor monotherapie. De jaarlijkse meerkosten voor gebruik van c/b gel (Xamiol®) i.p.v. calcipotriol lotion bedragen € 33 per patiënt. Als 50% van de huidige gebruikers van calcipotriol lotion overstapt op gebruik van c/b gel (Xamiol®) ontstaan meerkosten van €100.000 per jaar.

Off-label gebruik

De patiëntenaantallen voor c/b gel (Xamiol®) zijn geschat op basis van de gebruiksgegevens van een preparaat met dezelfde werkzame stof. Daarom kan ervan uitgegaan worden dat mogelijk off-label gebruik voor andere indicaties dan psoriasis al bij de gebruikersaantallen mee inbegrepen is. Het is echter mogelijk dat c/b gel (Xamiol®) off-label gebruikt gaat worden voor behandeling van psoriasis op andere plekken dan de behaarde hoofdhuid. Patiënten moeten nu voor c/b zalf (Dovobet®) per tube € 14,42 bijbetalen⁵. C/b gel (Xamiol®) bevat dezelfde werkzame stoffen in de vorm van een gel. Als c/b gel (Xamiol®) op lijst 1b van het GVS geplaatst wordt zal het volledig vergoed worden. Door de lagere kosten voor de patiënt is het mogelijk dat c/b gel (Xamiol®) off-label voorgeschreven gaat worden voor psoriasis op de gewone huid. In dat geval zou c/b zalf (Dovobet®) gedeeltelijk of helemaal vervangen worden door c/b gel (Xamiol®).

Voor een inschatting van de meerkosten ten laste van het farmaciebudget als c/b zalf (Dovobet®) gedeeltelijk vervangen wordt door c/b gel (Xamiol®) zie Tabel 4.

Tabel 4: Meerkosten door gedeeltelijke vervanging van c/b zalf (Dovobet®)

% patiënten dat c/b gel (Xamiol®) gaat gebruiken i.p.v. c/b zalf (Dovobet®)	Aantal patiënten dat c/b gel (Xamiol®) gaat gebruiken i.p.v. c/b zalf (Dovobet®)	Kosten t.l.v. het farmaciebudget per jaar		
		c/b zalf (Dovobet®)	c/b gel (Xamiol®)	Meerkosten
50%	13.000	€ 1.100.000	€ 1.700.000	€ 600.000
75%	20.000	€ 1.700.000	€ 2.500.000	€ 800.000
100%	26.000	€ 2.200.000	€ 3.300.000	€ 1.100.000

Marktpenetratie

Voor een inschatting van de marktpenetratie van c/b gel (Xamiol®) kan eveneens gebruik gemaakt worden van de gegevens over de marktpenetratie van c/b zalf (Dovobet®). Omdat c/b gel (Xamiol®) dezelfde werkzame stoffen bevat als c/b zalf (Dovobet®), en c/b zalf (Dovobet®) al bekend is bij artsen en patiënten kan ervan uitgegaan worden dat marktpenetratie van c/b gel (Xamiol®) sneller verloopt. Voor deze KCR wordt ervan uitgegaan dat de marktpenetratie in het eerste jaar 33% is, in het tweede jaar 66%, en in het derde jaar 100% bereikt.

3. Kostenconsequentieraming

Voor de raming worden de aannames en kosten zoals hierboven gepresenteerd gebruikt. Er wordt rekening gehouden met mogelijke vervanging van calcipotriol lotion en/of c/b zalf (Dovobet®). Zie Tabel 5 voor een overzicht van de verwachte kosten en besparingen.

Tabel 5: Kosten en besparingen van gebruik van c/b gel (Xamiol®)

	Besparingen	Kosten
C/b gel (Xamiol®) alleen voor geïndiceerde toepassing	€ 300.000 - 200.000	
Bijkomende kosten als c/b gel (Xamiol®) gedeeltelijk calcipotriol lotion vervangt		€ 100.000
Bijkomende kosten als c/b gel (Xamiol®) gedeeltelijk c/b zalf (Dovobet®) vervangt		€ 600.000- 1.100.000

Vergoeding van c/b gel (Xamiol®) kost €1,7- €2,7 miljoen per jaar, afhankelijk van het aantal patiënten. Deze kosten worden gecompenseerd door gelijktijdige besparingen omdat de combinatietherapie met de twee afzonderlijke werkzame stoffen vervangen wordt. Meerkosten kunnen echter ontstaan als door de verschillen in vergoeding c/b gel (Xamiol®) in plaats van c/b zalf (Dovobet®) gebruikt wordt voor behandeling van psoriasis op de gewone huid.

4. Conclusies

Mits c/b gel (Xamiol®) alleen toegepast wordt voor de geregistreerde indicatie zal opname van c/b gel (Xamiol®) op lijst 1b van het GVS niet leiden tot meerkosten ten laste van het farmaciebudget.

Als door het verschil in bijbetaling patiënten die nu c/b zalf (Dovobet®) gebruiken overstappen op gebruik van c/b gel (Xamiol®) kan dit tot meerkosten leiden van jaarlijks € 0,6 tot 1,1 miljoen. In verband met onvolledige marktpenetratie worden deze kosten in het eerste en tweede jaar op respectievelijk € 200.000-400.000 en € 400.000-800.000 geschat.

Onzekere factoren in deze kostenconsequentie betreffen het aantal patiënten dat c/b gel (Xamiol®) gaat gebruiken i.p.v. monotherapie met calcipotriol en het aantal patiënten dat c/b gel (Xamiol®) gaat gebruiken i.p.v. c/b zalf (Dovobet®) voor psoriasis op de gewone huid.

5. Referenties

¹ van de Kerkhof PC, Franssen ME. Psoriasis of the scalp. Diagnosis and management. Am J Clin Dermatol. 2001;2(3):159-65.

² van de Kerkhof PC, Steegers-Theunissen RP, Kuipers MV. Evaluation of topical drug treatment in psoriasis. Dermatology. 1998;197(1):31-6.

³ Papp K, Berth-Jones J, Kragballe K, et al. Scalp psoriasis: a review of current topical treatment options. J Eur Acad Dermatol Venereol. 2007 Oct;21(9):1151-60

⁴ Lantinga H, Ek JW, Nijman FC et al, NHG-Standaard Psoriasis M39 (Tweede herziening)

⁵ www.medicijnkosten.nl

⁶ Decentralized Procedure Final Assessment Report Daivobet/Xamiol DK/H/0279/002/DC; DK/H/1405/001/DC Denmark, August 15 2008

⁷ GIP-databank. Gebruiksgegevens voor 2007. <http://www.gipdatabank.nl/>