

---

# SARILUMAB (KEVZARA)

---

MODERAT TIL SVÆR, AKTIV REUMATOID ARTRITIS (RA)

# Opsummering

## Baggrund

Sarilumab (Kevzara) er i kombination med methotrexat (MTX) indiceret til behandling af moderat til svær, aktiv reumatoid arthritis (RA) hos voksne patienter, som enten har haft utilstrækkelig respons på, eller som ikke tolererer en eller flere sygdomsmodificerende antireumatiske lægemidler (DMARDs). Sanofi-Aventis (herefter omtalt som ansøger) er markedsføringstilladelsesindehaver af sarilumab (Kevzara).

## Analyse

Analysen estimerer de gennemsnitlige omkostninger pr. patient og de samlede budgetkonsekvenser for regionerne ved ibrugtagning af sarilumab (Kevzara) som mulig standardbehandling til patienter med af moderat til svær, aktiv reumatoid arthritis (RA). I analyserne sammenlignes behandling med sarilumab (Kevzara) med behandling med tocilizumab (RoActemra).

I analyserne i denne afrapportering anvendes AIP på sarilumab (Kevzara) og tocilizumab (RoActemra).

## Inkrementelle omkostninger og budgetkonsekvenser

Resultatet af omkostningsanalysen viser, at de gennemsnitlige omkostninger pr. patient i behandling med sarilumab (Kevzara) er 3.565 kr. (ved AIP) højere end de gennemsnitlige omkostninger pr. patient i behandling med tocilizumab (RoActemra) s.c., og 9.201 kr. lavere ned gennemsnitlige omkostninger pr. patient i behandling med tocilizumab (RoActemra) i.v.

Analysens resultater påvirkes i altovervejende grad af omkostningerne forbundet med anskaffelse af lægemidlerne. Resultaterne er derfor meget følsomme over for nuværende og fremtidige rabatter på AIP.

Amgros vurderer, at en anbefaling af sarilumab (Kevzara) som mulig standardbehandling vil betyde samlede meromkostninger på ca. 3,79 mio. kr. pr. år.

## Konklusion

Overordnet konkluderer Amgros, at behandling med sarilumab (Kevzara) er forbundet med begrænsede meromkostninger sammenlignet med behandling med tocilizumab (RoActemra) s.c.

## Liste over forkortelser

RA	reumatoid arthritis
MTX	methotrexat
s.c.	Subkutan administration
i.v.	Intravenøs administration
DMARDs	Sygdomsmodificerende behandling (disease modifying anti rheumatic drugs)

# INDHOLD

## Liste over forkortelser

---

<b>1. Baggrund</b>	<b>6</b>
1.1 Problemstilling	6
1.2 Patientpopulation	6
1.3 Medicinrådets kliniske spørgsmål	7
1.4 Tidshorisont	7

---

<b>2. Vurdering af indsendt økonomisk analyse</b>	<b>8</b>
2.1 Model, metode og forudsætninger	8
2.1.1 Modelbeskrivelse	8
2.1.2 Omkostninger	8
2.2 Resultater	10
2.2.1 Følsomhedsanalyser	10

---

<b>3. budgetkonsekvenser</b>	<b>12</b>
3.1 Ansøgers estimater	12
3.1.1 Patientpopulation og markedsandel	12
3.1.2 Ansøgers estimat af budgetkonsekvenser	12

---

<b>4. Diskussion</b>	<b>14</b>
----------------------	-----------

  

<b>Referencer</b>	<b>15</b>
-------------------	-----------

## Ansøgning

Lægemiddelfirma:	Sanofi-Aventis
Handelsnavn:	Kevzara
Generisk navn:	Sarilumab
Indikation:	Kevzara er i kombination med methotrexat (MTX) indiceret til behandling af moderat til svær, aktiv reumatoid arthritis (RA) hos voksne patienter, som enten har haft utilstrækkelig respons på, eller som ikke tolererer en eller flere sygdomsmodificerende antireumatiske lægemidler (DMARDs).
ATC-kode:	L04AC14

## Proces

Ansøgning modtaget hos Amgros:	01-06-2018
Endelig rapport færdig:	19-06-2018
Sagsbehandlingstid fra endelig ansøgning:	18 dage
Arbejdsgruppe:	<b>Andreas Pagh Rasmussen</b> Asbjørn Lydert Hansen Asger Lindvig

## Priser

Alle lægemiddelpriser i denne afrapportering er på AIP-niveau. Amgros har ofte aftaler om rabatter på de analyserede lægemidler. Derfor vil analyser på AIP-niveau ikke altid afspejle regionernes faktiske omkostninger til anskaffelse af lægemidlerne. Da rabatterne varierer betragteligt på tværs af lægemidler, vil prisforskellene i afrapporteringen, ikke altid afspejle de faktiske prisforskelle.

Anbefalingerne i Amgros' beslutningsgrundlag, som sendes sammen med denne afrapportering, bygger på regionernes faktiske anskaffelsespriser (SAIP).

# 1. BAGGRUND

Sarilumab (Kevzara) er i kombination med methotrexat (MTX) indiceret til behandling af moderat til svær, aktiv reumatoid arthritis (RA) hos voksne patienter, som enten har haft utilstrækkelig respons på, eller som ikke tolererer en eller flere sygdomsmodificerende antireumatiske lægemidler (DMARDs). Sanofi-Aventis er markedsføringstilladelsesindehaver af sarilumab (Kevzara) og har indsendt en ansøgning til Medicinrådet om ibrugtagning af sarilumab (Kevzara) som mulig standardbehandling af RA på danske hospitaler. Medicinrådet har endeligt modtaget ansøgningen den 01. juni 2018. Som et led i denne ansøgning vurderer Amgros på vegne af Medicinrådet de økonomiske analyser, Sanofi-Aventis har sendt som en del af den samlede ansøgning til Medicinrådet. Denne rapport er Amgros' vurdering af de indsendte økonomiske analyser (herefter omtalt som analysen).

## 1.1 Problemstilling

Formålet med analysen er at estimere omkostningerne forbundet med behandling af RA i form af de gennemsnitlige omkostninger pr. patient og de samlede budgetkonsekvenser for regionerne ved anbefaling af sarilumab (Kevzara) som mulig standardbehandling. I analyserne sammenlignes behandling med sarilumab (Kevzara) med tocilizumab (RoActemra) som angivet i Medicinrådets protokol.

## 1.2 Patientpopulation

I Dansk reumatologisk kvalitets- og forskningsdatabase (DANBIO) var der ved udgangen af 2016 registreret 21.488 patienter i behandling for RA, hvoraf ca. 5.000 var i biologisk behandling. Antallet af RA patienter i biologisk behandling er stigende, således er antallet vokset med ca. 1.500 patienter siden 2010 [5–8], hvilket svarer til en gennemsnitlig stigning på ca. 250 bionative patienter pr. år siden 2010. Der er før 2010 beskrevet en stigning på ca. 500 bionative patienter pr. år [9], og det skønnes, at det egentlige tal ligger et sted imellem 250 og 500. Det anslås, at mindst 20 % af patienter i biologisk behandling vil skifte præparat i løbet af et år [10], hvilket hovedsageligt skyldes mangel på effekt eller uacceptable bivirkninger. Det vil sige, at ca. 1.000 (20 % af 5.000) af patienterne i biologisk behandling i 2016 vil have skiftet lægemiddel i løbet af et år(1).

De fleste patienter vil blive behandlet med sygdomsmodificerende behandling (disease modifying anti rheumatic drugs; DMARDs), herunder konventionelle syntetiske DMARDs (csDMARDs) alene eller i kombination med biologiske DMARDs. For nogle patienter vil biologisk monoterapi være eneste mulige behandling. Et nyligt studie baseret på data fra DANBIO viste, at 19 % af RA patienter var i biologisk monoterapi. Af disse var 70 % initieret på monoterapi med biologiske DMARDs, og 30 % havde tidligere været i kombinationsterapi med MTX.

Ansøger estimerer, på basis af DANBIO årsrapport 2016, at omkring 714 RA patienter hvert år behandles med IL-6 antistof (tocilizumab)(2).

### Indikation

Sarilumab (Kevzara) gives sammen med MTX og er indiceret til behandling af moderat til svær, aktiv reumatoid arthritis (RA) hos voksne patienter, som enten har haft utilstrækkelig respons på, eller som ikke tolererer en eller flere sygdomsmodificerende antireumatiske lægemidler (DMARDs).

### Virkningsmekanisme

Sarilumab (Kevzara) er et IL-6 antistof.

### Dosering

Sarilumab (Kevzara) administreres som 200 mg subkutan injektion én gang hver 2. uge i kombination med csDMARD eller som monoterapi. I tilfælde af neutropeni, trombocytopeni og forhøjede niveauer af leverenzzymer reduceres dosis til 150 mg.

## Komparator

Medicinerådet har defineret tocilizumab (RoActemra) s.c. 162 mg én gang ugentligt eller i.v. 8 mg/kg (dog højst 800 mg) hver 4. uge i kombination med csDMARD eller som monoterapi.

## 1.3 Medicinerådets kliniske spørgsmål

Medicinerådets protokol definerer fire kliniske spørgsmål for vurderingen af den kliniske merværdi af sarilumab (Kevzara):

**P1:** Hvilken klinisk merværdi tilbyder sarilumab sammenlignet med tocilizumab i kombination med csDMARD til bionave patienter med moderat til svær RA?

**P2:** Hvilken klinisk merværdi tilbyder sarilumab sammenlignet med tocilizumab i kombination med csDMARD til patienter med moderat til svær RA, der skal skifte biologisk eller targeteret syntetisk behandling?

**P3:** Hvilken klinisk merværdi tilbyder sarilumab sammenlignet med tocilizumab til bionave patienter med moderat til svær RA, hvor behandling med csDMARDs ikke er en mulighed?

**P4:** Hvilken klinisk merværdi tilbyder sarilumab sammenlignet med tocilizumab til patienter med moderat til svær RA, som skal skifte biologisk eller targeteret syntetisk behandling, og hvor behandling med csDMARDs ikke er en mulighed?

## 1.4 Tidshorisont

Indsendte analyse fra ansøger bygger på en tidshorisont på 1 år.

## 2. VURDERING AF INDSENDT ØKONOMISK ANALYSE

### 2.1 Model, metode og forudsætninger

I analysen estimeres de gennemsnitlige inkrementelle omkostninger pr. patient ved behandling med sarilumab (Kevzara) sammenlignet med behandling med tocilizumab (RoActemra). Analysen vurderes i følgende afsnit.

#### 2.1.1 Modelbeskrivelse

Analysen estimerer de gennemsnitlige inkrementelle omkostninger pr. patient, som behandles med sarilumab (Kevzara) sammenlignet med tocilizumab (RoActemra) over en 1-årig periode. Der anvendes et begrænset samfundsperspektiv i analysen, herunder direkte omkostninger afholdt på hospitalerne for behandling af RA i form af anskaffelse og administration af lægemidler. Ansøger skriver i ansøgningen at omkostningsanalysen er fokuseret på omkostningselementer, der afviger mellem de to behandlingsregimer. Ansøger antager at der ikke er forskel mellem sarilumab (Kevzara) og tocilizumab (RoActemra) ift. baggrundsbehandling med csDMARD og antal patientbesøg på hospital mellem de subkutane lægemidler. Ansøger har inkluderet indirekte omkostninger i form af patientens tidsforbrug og transport forbundet med besøg på hospital.

#### Amgros' vurdering

Amgros vurderer, at analyseperspektivet for analysen er forsimplet. Amgros vurderer ligesom ansøger, at lægemiddelomkostningerne er den altoverskyggende omkostningsdriver for de inkrementelle omkostninger behandlingerne imellem.

#### 2.1.2 Omkostninger

Det følgende afsnit om omkostninger redegør for hvordan og hvilke omkostninger ansøger har inkluderet i analysen. I gennemgangen fokuseres både på opgørelse af det anvendte ressourceforbrug og værdisætningen af dette.

#### Lægemidler

Alle analyser i denne ansøgning anvender AIP for sarilumab (Kevzara) og tocilizumab (RoActemra).

Da både sarilumab (Kevzara) og tocilizumab (RoActemra) gives i kombination metrotrexat (MTX) for P1-2, er omkostninger til MTX ikke indregnet. Da tocilizumab (RoActemra) kan administreres både intravenøst og subkutant indgår begge regimer i analysen.

De anvendte enhedspriser er angivet i tabellen nedenfor.

Tabel 1: Lægemiddelpriser, AIP, 04-05-2018

Behandlingsregime	Pakning	Pris pr. pakning, kr.
Sarilumab (Kevzara)	200 mg, 2 stk. S.C.	7.573,52
	200 mg, 1 stk. S.C.	3.786,76
Tocilizumab (RoActemra)	162 mg, 4 stk. S.C	7.299,28
	20 mg/ml IV. 20 ml.	4.720,11
	20 mg/ml IV. 10 ml.	2.372,25
	20 mg/ml IV. 4 ml.	955,85



Sarilumab (Kevzara) administreres som en subkutan dosis á 200 mg hver anden uge, svarende til 26 administrationer over 1 år.

Tocilizumab (RoActemra) gives enten subkutan 162 mg hver uge eller intravenøst 8 mg/kg hver 4. uge, svarende til hhv. 52 og 13 administrationer over 1 år. For dosisudregningen af tocilizumab (RoActemra) i.v. antager ansøger at en gennemsnitspatient vejer 73,9 kg, svarende til en samlet dosis pr. administration på 591 mg. Ansøger antager at dette fordeles på et hætteglas 200 mg og et med 400 mg.

Tabel 2: Gennemsnitlig dosis pr. patient pr. år

Behandlingsregime	Styrke	Administrationer	Pris pr. enhed	I alt
Sarilumab (Kevzara)	200 mg	26	3.786,76	98.455,76
Tocilizumab (RoActemra) s.c.	162 mg	52	1.824,82	94.890,64
Tocilizumab (RoActemra) i.v.	8 mg/kg*	13	7.092,36**	92.200,68**

\*Gennemsnitlig vægt 73,9 kg. \*\*Den samlede dosis per infusion er 591 mg fordeles på ét hætteglas med 200mg og ét med 400mg.

### Amgros' vurdering

Doseringen af lægemidlerne er i tråd med lægemidlernes SmPC'er. Amgros vurderer at ansøgers tilgang er acceptabel.

### Administration

Ansøger har estimeret en intravenøs administration med tocilizumab (RoActemra) til 922,66 kr. med henvisning til en analyse fra KORA fra 2015, der undersøger forskellen på administrationsomkostningerne mellem intravenøs og subkutan administration af biologiske lægemidler indenfor gastroenterologien(3). For de subkutane regimer antager ansøger at patienten gennemgår træning i injektionsteknik, og har værdisat træningen med 340,31 kr. som en engangsomkostning.

Tabel 3: Administrationsomkostninger pr. patient pr. år

Behandlingsregime	I.v. administration	Træning i injektionsteknik	Antal	I alt
Sarilumab (Kevzara)	-	340,31 kr.	1	340,31 kr.
Tocilizumab (RoActemra) s.c.	-	340,31 kr.	1	340,31 kr.
Tocilizumab (RoActemra) i.v.	922,66 kr.	-	13	11.994,58 kr.

### Amgros' vurdering

Amgros vurderer at ansøgers tilgang er acceptabel.

### Patientomkostninger

Ansøger antager at patienten har fire ambulante besøg, uanset valg af behandling, med en varighed af 20 minutter. For at undgå dobbelttælling af infusionstid og ambulankontrol for intravenøst administreret tocilizumab (RoActemra) antager ansøger at tidsforbruget til ambulante kontrolbesøg er inkluderet i infusionstiden. Patientens rejsetid i forbindelse med hvert hospitalsbesøg antages at være 30 minutter. Transportafstanden antages at være 28 km. pr. besøg.

Ansøger har værdisat enhedsomkostningerne for transport til 3,53 kr./km og 180 kr./time.

Tabel 4: Patientomkostninger pr. patient pr. år

Behandlingsregime	Omkostninger ved infusion	Antal	Kontrolbesøg	Antal	I alt
Sarilumab (Kevzara)	-	-	248,24 kr.	4	992,96 kr.
Tocilizumab (RoActemra) s.c.	-	-	248,24 kr.	4	992,96 kr.
Tocilizumab (RoActemra) i.v.	368,84 kr.	13	-	-	4.794,92 kr.

## 2.2 Resultater

Amgros vurderer, at analysen er forsimplet, hvilket betyder at der kan være usikkerheder forbundet med estimeringen af de inkrementelle omkostninger behandlingerne imellem. Amgros vurderer dog ligesom ansøger, at lægemiddelomkostningerne er den altoverskyggende omkostningsdriver for de inkrementelle omkostninger behandlingerne imellem.

Resultaterne, der præsenteres i det følgende, bygger på indsendte model.

Resultatet af omkostningsanalysen viser, at de gennemsnitlige meromkostninger pr. patient i behandling med sarilumab (Kevzara) sammenlignet med behandling med tocilizumab (RoActemra) s.c. er på 3.565 kr. og -9.200 kr. sammenlignet med tocilizumab (RoActemra) i.v.

Tabellen nedenfor giver et overblik over størrelsen på de forskellige omkostningselementer for de forskellige behandlingsalternativer.

Tabel 5: Gennemsnitlige behandlingsomkostninger (udiskonterede), kr.

Omkostningselement	Sarilumab (Kevzara)	Tocilizumab (RoActemra) s.c.	Tocilizumab (RoActemra) i.v.
Lægemiddelomkostninger	98.455,76	94.890,64	92.200,68
Hospitalsomkostninger	340,31	340,31	11.994,58
Patientomkostninger	992,96	992,96	4.794,92
<b>I alt</b>	<b>99.789,03</b>	<b>96.223,91</b>	<b>108.990,18</b>
<b>Difference</b>	-	<b>3.565,12</b>	<b>-9.201,15</b>

Overordnet kan det konkluderes, at behandling med sarilumab (Kevzara) er forbundet med begrænsede meromkostninger sammenlignet med behandling med tocilizumab (RoActemra) s.c. og en mindre besparelse sammenlignet med tocilizumab (RoActemra) i.v.

### 2.2.1 Følsomhedsanalyser

Ansøger har indsendt følsomhedsanalyser for værdisætningen af infusionsomkostninger og for ændringer i den gennemsnitlige patientvægt. Begge følsomhedsanalyser påvirker udelukkende sammenligningen med tocilizumab (RoActemra) i.v. Følsomhedsanalysen for værdisætningen af infusionsomkostninger inkluderer et højt og et lavt estimat for omkostninger forbundet med i.v. infusion og træning i injektionsteknik, som illustreret i tabel 6. Følsomhedsanalysen for patientvægt anvender et højt estimat på 94 kg og et lavt estimat på 54 kg.

Tabel 6: Administrationsomkostninger i ansøgers følsomhedsanalyse, kr.

Omkostningselement	Base case	Lav	Høj
Omkostning pr. i.v. infusion	922,66	641,78	1.237,13
Træning i injektionsteknik	340,31	272,25	363,00

Ansøgers følsomhedsanalyse viser at behandling med sarilumab (Kevzara) ved et hhv. lavt og højt estimat for administrationsomkostning medfører en ændring i besparelsen fra 9.201 kr. i base casen til hhv. 5.459 og 13.216 kr. Ændres antagelsen omkring gennemsnitlig kropsvægt pr. patient, stiger besparelsen til 34.052 kr. hvis den gennemsnitlige vægt stiger til 94 kg. Antages kropsvægten at være 54 kg er behandling med sarilumab (Kevzara) forbundet med meromkostninger på 14.883 kr. sammenlignet med tocilizumab (RoActemra).

Tabel 7: Ansøgers følsomhedsanalyser, kr.

Følsomhedsanalyse	Base case
<b>Base case</b>	<b>-9.201,15</b>
Lav forskel i administrationsomkostning	-5.459,21
Høj forskel i administrationsomkostning	-13.216,49
Legemsvægt 94kg	-34.052,47
Legemsvægt 54 kg	14.883,30

### 3. BUDGETKONSEKVENSER

Budgetkonsekvenserne per år er baseret på antagelsen om, at lægemidlet vil blive anbefalet som standardbehandling. Man ser derfor på to scenarier:

- A. Lægemidlet bliver anbefalet som standardbehandling af Medicinrådet til indikationen, som denne analyse omhandler
- B. Lægemidlet bliver ikke anbefalet som standardbehandling

Budgetkonsekvenserne bliver differencen mellem budgetkonsekvenserne i de to scenarier.

#### 3.1 Ansøgers estimer

##### 3.1.1 Patientpopulation og markedsandel

Ansøger antager at i alt 714 patienter behandles med IL-6-antistof om året, baseret på DANBIOs 2016 årsrapport. Ansøger antager at 81 % er i kombinationsbehandling med csDMARD og 19 % er i monoterapi. Af patienterne i behandling med IL6 antistof antages 10% at være bionaive.

Det anslås således, at 81% af 714 patienter (578 patienter) er i kombinationsbehandling (patientgrupperne P1 og P2) og 19% er i monoterapi (136 patienter i grupperne P3 og P4). Af patienterne i behandling med IL-6-antistof antages 10% at være bio-naive, dvs. at grupperne P1 udgør 58 patienter og P3 udgør 14 patienter) og det resterende 90% at være bioerfarne (P2 således 521 patienter og P4 tilsvarende 122 patienter).

Tabel 8: Patientantal pr. population

	P1: Bionaive Komb. beh.	P2: Bioerfarne Komb. beh.	P3: Bionaive Monoterapi	P4: Bioerfarne Monoterapi
Antal patienter	58	521	14	122

##### 3.1.2 Ansøgers estimat af budgetkonsekvenser

Ansøger antager, at såfremt sarilumab (Kevzara) anbefales af Medicinrådet som mulig standardbehandling, antages det, at 100 % af patienterne vil starte på sarilumab (Kevzara). Hvis sarilumab (Kevzara) ikke anbefales af Medicinrådet som mulig standardbehandling, antages det, at 100 % af patienterne vil fortsætte behandling med tocilizumab (RoActemra).

Sammenlignet med tocilizumab (RoActemra) s.c. estimeres budgetkonsekvenserne for at behandle med sarilumab (Kevzara) til at være 3,79 mio. kr. pr. år for alle populationer, tabel 9. Budgetkonsekvenserne pr. population er illustreret i tabel 10.

Tabel 9: Estimat af budgetkonsekvenser med og uden anbefaling, AIP.

	Total
Anbefaling	18.072.479
Anbefales ikke	14.284.097
<b>Budgetkonsekvens</b>	<b>3.788.382</b>

Tabel 10 Estimat af budgetkonsekvenser med og uden anbefaling for hver population, AIP.

	P1: Bionaive Komb. beh.	P2: Bioerfarne Komb. beh.	P3: Bionaive Monoterapi	P4: Bioerfarne Monoterapi
Anbefales	2.530.147	11.710.966	1.084.349	2.747.017
Anbefales ikke	1.999.774	9.256.095	857.046	2.171.183
<b>Budgetkonsekvens</b>	<b>530.373</b>	<b>2.454.872</b>	<b>227.303</b>	<b>575.834</b>

#### **Amgros' vurdering af budgetkonsekvensanalyse**

Amgros vurderer at af antallet af patienter, der vil modtage behandling med sarilumab (Kevzara) såfremt Medicinrådet anbefaler lægemidlet til mulig standardbehandling, og markedsoptaget er rimelige.

## 4. DISKUSSION

De præsenterede analyser er ikke foretaget på baggrund af aftalepriser, men på baggrund af AIP. Analysens resultater afspejler derfor ikke de reelle omkostninger, der er forbundet med anskaffelse af de analyserede lægemidler.

Analysens samlede resultater påvirkes i altovervejende grad af omkostningerne forbundet med anskaffelse af lægemidler. Nuværende og fremtidige rabatter på sarilumab (Kevzara), har derfor stor betydning for hvilken behandling, der er forbundet med de laveste omkostninger.

Overordnet set vurderer Amgro, at ansøger har indsendt en simpel analyse, som overordnet giver et acceptabelt estimat af omkostninger forbundet med behandlingen.

# REFERENCER

1. Medicinrådet. Protokol for vurdering af den kliniske merværdi af sarilumab til moderat til svær, aktiv reumatoid arthritis (RA). 2018;1–15. Available from: <http://medicinraadet.dk/media/7956/protokol-sarilumab-til-ra-10.pdf>
2. Database DR. DANBIO årsrapport 2016. 2016;(december). Available from: <https://danbio-online.dk/formidling/DANBIOrsrapport2016.pdf>
3. Jakobsen M, Reindahl Rasmussen S, Kjellberg J. Forskelle i omkostninger ved administrering af biologiske lægemidler: et casestudie inden for gastroenterologien [Internet]. 2015. Available from: [https://www.kora.dk/media/3887491/10724\\_administrering\\_biologiske\\_laegemidler.pdf](https://www.kora.dk/media/3887491/10724_administrering_biologiske_laegemidler.pdf)

