

“IPhEB-Report” September 2018 publication (July 2018 data)

Editeur responsable : Luc Vansnick, rue Archimède 11 – 1000 Bruxelles

Toute information issue de cette publication ne peut être reproduite sans autorisation écrite de l'IPhEB

IPHEB-Report est une publication bimestrielle de l'IPhEB. Les informations publiées dans ce document sont tirées de la base de données IFSTAT qui comprend les fournitures et prestations pharmaceutiques délivrées dans les officines ouvertes au public et remboursées par l'assurance obligatoire dans le cadre du tiers-payant. Ce document ne présente qu'un échantillon des nombreuses possibilités d'analyse permises par la base de données IFSTAT (rapidité, exhaustivité, répartition géographique, expertise, ... dans les limites de notre charte). Veuillez consulter le site web [www.ipheb.be] pour plus d'informations à ce sujet ou nous contacter par mail : info@ipheb.be pour des demandes spécifiques ou des collaborations potentielles.

Ensemble des médicaments remboursés

Les données reprises dans le tableau sont limitées aux médicaments remboursés (spécialités) et aux prestations pharmaceutiques les concernant.

GLOBAL (mio)	CI	CP	PP	NB	NU	DDD	INN			
							NB (all)	% (all)	NU (all)	% (all)
2010	2.693,276	536,089	3.209,674	109,144		4.759,548	6,605	5,9%		
2011	2.744,532	520,464	3.238,594	108,987		4.870,632	7,934	7,1%		
2012	2.693,472	516,090	3.180,912	109,701		5.017,149	8,885	8,0%		
2013	2.642,298	500,402	3.111,631	109,258		5.111,107	9,183	8,4%		
2014	2.618,749	485,018	3.076,103	108,564		5.180,492	9,467	8,7%		
2015	2.645,180	471,818	3.083,991	106,921	45,183	5.246,121	9,788	8,5%	1,722	3,8%
2016	2.678,488	465,948	3.097,138	105,240	220,186	5.360,055	9,054	8,6%	9,956	4,5%
2017	2.653,090	469,473	3.102,292	102,495	250,035	5.254,684	8,598	8,4%	10,425	4,2%
2018	2.678,905	477,116	3.144,474	102,513	259,824	5.313,575	5,930	7,8%	1,778	0,9%
2018/2017	0,9%	1,6%	1,4%	0,0%	3,9%	1,1%	-31,0%		-82,9%	
2017/2016	-0,9%	+0,7%	+0,1%	-2,6%	+13,5%	-2,0%	-0,5%		+24,2%	
201708	207,560	35,872	242,612	7,759	20,801	411,484	0,639	8,3%	1,066	5,1%
201709	201,019	40,430	258,550	8,588	20,259	462,507	0,721	8,4%	0,251	1,2%
201710	235,670	46,811	281,535	9,696	22,553	462,507	0,784	8,1%	0,307	1,4%
201711	227,353	42,763	269,196	9,049	20,513	450,746	0,741	8,2%	0,242	1,2%
201712	240,623	43,046	282,699	9,199	21,050	469,823	0,774	8,4%	0,259	1,2%
201801	224,597	40,603	264,246	8,705	22,166	443,412	0,744	8,6%	0,244	1,1%
201802	208,887	37,957	245,940	8,145	18,761	410,294	0,705	8,7%	0,130	0,7%
201803	237,371	43,112	279,477	9,256	21,473	468,523	0,786	8,5%	0,320	1,5%
201804	207,374	36,834	243,405	7,889	22,147	417,239	0,629	8,0%	0,145	1,1%
201805	228,777	39,813	267,754	8,619	20,523	461,124	0,660	7,7%	0,217	1,1%
201806	232,877	39,793	271,879	8,671	22,221	463,256	0,628	7,2%	0,204	0,9%
201807	213,586	35,556	248,453	7,781	22,417	417,258	0,545	7,0%	2,230	1,0%

Ce tableau contient les informations relatives à la délivrance des médicaments remboursés en distinguant des nombres de conditionnements (NB) et d'unités (NU)

Le tableau ci-dessous reprend la signification des différents paramètres.

CI	cost insurance	comprend l'intervention de l'assurance obligatoire dans le prix, ainsi que les honoraires spécifiques des pharmaciens (INN – CIV – BUM – honoraires hebdomadaires pour la tarification à l'unité)
CP	cost patient	correspond au montant des tickets modérateurs calculés en fonction de la base de remboursement ex usine, et comprend aussi l'éventuel supplément pour les médicaments dans le remboursement de référence dont le prix ex usine est plus élevé que la base de remboursement
PP	public price	prix public
NB	number of packs	nombre de conditionnements
NU	number of units	nombre d'unités de médicaments sous forme orale solide délivrés aux résidents des MRS/MRPA.
DDD	number of DDD	nombre de DDD
INN	international nonproprietary name	médicaments « flaggés » comme étant prescrit sous la dénomination commune internationale (DCI) dans l'ensemble des médicaments remboursés (all).

Remarque : ce tableau n'inclut pas les changements suite à la reprise du MAF (maximum à facturer) dans le système du tiers payant depuis le 1 janvier 2015. Dans le passé les montants du MAF étaient déjà transférés des dépenses des patients vers les dépenses de l'INAMI, mais sans apparaître dans les données. Pour la cohérence des données, nous n'avons donc pas changé la signification du sigle « CP ».



Médicaments sous l'article 81

Depuis 2010, il est possible de recevoir un remboursement provisoire pour certains médicaments pour lesquels certaines incertitudes budgétaires ou cliniques doivent encore être analysées, même si la plus-value thérapeutique est prouvée ou s'il y a un besoin thérapeutique ou sociétal. La procédure passait par le fameux article 81 (ou l'article 81bis ; dans ce texte, nous faisons abstraction de la distinction) de l'AR du 21 décembre 2001¹. Souvent, nous appelons ces médicaments des médicaments « sous contrat ».

Outre le remboursement provisoire, il est également possible, dans le cadre de cette procédure, de négocier des ristournes. Le contenu de ces contrats, qui sont le résultat des négociations entre l'INAMI et le fabricant, est confidentiel. Cela fait de cette procédure une procédure controversée. Les déclarations faites par M. Ri De Ridder, l'ancien administrateur général de l'INAMI², parmi d'autres, en témoignent. L'argument relatif au manque de transparence sur les frais réels des soins de santé est souvent utilisé par les opposants à cette procédure. En 2017, est paru un rapport du KCE avec des suggestions visant à améliorer le système de l'article 81³.

En général, les contrats concernent des médicaments onéreux. Inversement, de nouveaux médicaments onéreux se retrouvent très souvent dans la procédure de l'article 81. Dans la majorité des cas, il s'agit de traitements dans le secteur hospitalier, mais nous rencontrons de tels médicaments de plus en plus souvent dans le secteur ambulatoire. Nous les analysons ici en détail. Il est important de garder en tête trois éléments en lisant ce texte :

- Nous parlons uniquement des officines publiques et non pas d'hôpitaux ;
- Le contenu des contrats est également secret pour nous. Toutes les dépenses INAMI citées sont des dépenses brutes, sans tenir compte des ristournes éventuelles ;
- Pour certains médicaments, seul un nombre limité d'indications est sous contrat.

Médicaments concernés

Nous constatons que le nombre de médicaments concernés augmente de manière spectaculaire. Le 1^{er} janvier 2012, il ne s'agissait que de deux principes actifs dans les officines ouvertes au public : la combinaison d'oxycodone et de naloxone (N02AA55, Targinact[®]) et le denosumab (M05BX04, Prolia[®]). Début 2015, il y en avait déjà douze. Les deux principes actifs déjà cités ont été complétés par les suivants : canagliflozine (A10BK02, Invokana[®]), ticagrélor (B01AC24, Brilique[®]), étexilate de dabigatran (B01AE07, Pradaxa[®]), rivaroxaban (B01AF01, Xarelto[®]), apixaban (B01AF02, Eliquis[®]), mébutate d'ingénoïl (D06BX02, Picato[®]), télaprévir (J05AP02, Incivo[®]), interféron bêta-1a (L03AB07, Avonex[®]), méthylphénidate (N06BA04, Equasym XR[®]) et sevelamer (V03AE02, Renvela[®]).

En août 2018, nous constatons qu'il s'agit déjà de 22 principes actifs. Ils sont énumérés ci-dessous.

Tableau 1 : principes actifs sous contrat disponibles dans l'officine ouverte au public en août 2018

ATC	DCI	Nom de marque
A10BD15	metformine et dapaglifozine	Xigduo [®]
A10BD16	metformine et canaglifozine	Vokanamet [®]
A10BD20	metformine et empaglifozine	Synjardy [®]
A10BK01	dapaglifozine	Forxiga [®]
A10BK02	canaglifozine	Invokana [®]
A10BK03	empaglifozine	Jardiance [®]
B01AC24	ticagrélor	Brilique [®]
B01AE07	étexilate de dabigatran	Pradaxa [®]
B01AF01	rivaroxaban	Xarelto [®]
B01AF02	apixaban	Eliquis [®]
B01AF03	edoxaban	Lixiana [®]
C07AA05	propranolol	Hemangioli [®]
C09DX04	valsartan et sacubitril	Entresto [®]
C10AX13	évolocumab	Repatha [®]
C10AX14	alirocumab	Praluent [®]

¹ Cet AR a été récemment remplacé par l'AR du 1 février 2018, où les conventions sont réglées via l'article 112. Parce que le terme « article 81 » est entre-temps bien connu, nous continuons à l'utiliser dans le cadre de ce texte.

² [De Standaard](#), le 6 août 2018, « *De georganiseerde solidariteit staat onder druk* » et [De Morgen](#), le 6 août 2018, « *Ex-topman van Riziv trekt aan alarmbel: Model sociale zekerheid is onhoudbaar* ».

³ Rapport KCE 288A, *Pistes pour améliorer le système belge de l'article 81*, <https://kce.fgov.be/nl/pistes-om-het-belgische-systeem-van-artikel-81-overeenkomsten-te-verbeteren>



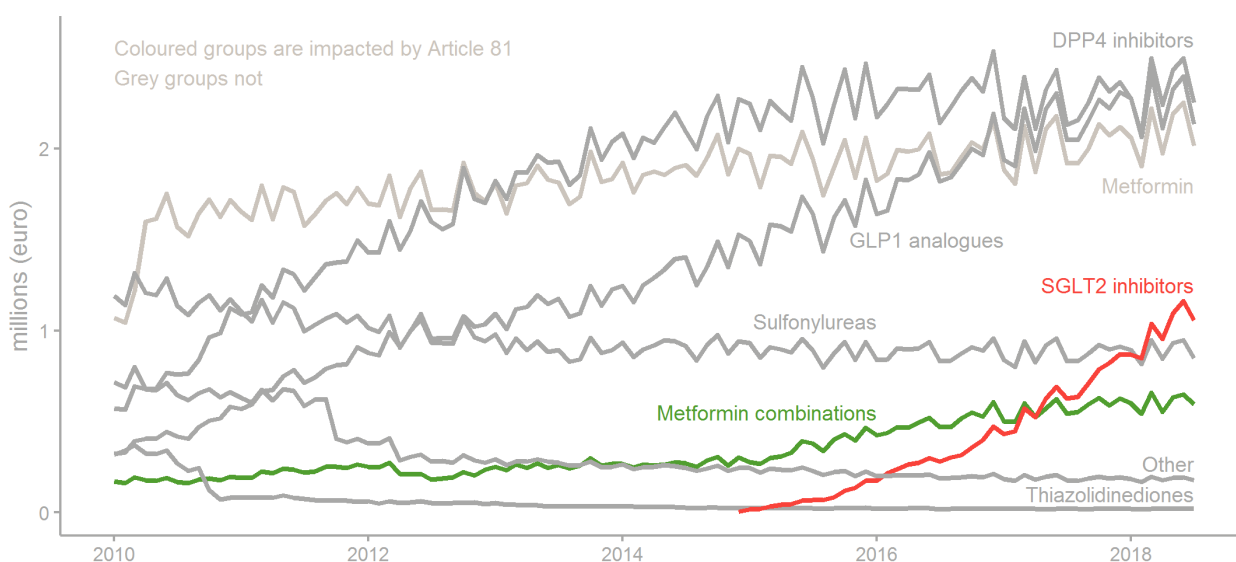
L04AB04	interféron bêta-1a	Avonex®
N02AX06	tapentadol	Palexia®
N07BA03	varenicline	Champix®
N07XX07	fampridine	Fampyra®
N07XX09	dimethyl fumarate	Tecfidera®

Nous constatons que plus de la moitié des principes actifs de cette liste sont des antidiabétiques ou antithrombotiques. Nous analysons ces deux groupes de manière détaillée ci-dessous. Le reste fera l'objet d'une analyse ultérieure pour une prochaine publication.

Antidiabétiques

En cas de diabète de type 2, le patient suit souvent un traitement progressif. Le patient démarre son traitement avec de la metformine en monothérapie. Si la glycémie n'est pas suffisamment maîtrisée, le patient se voit prescrire une bithérapie qui combine la metformine avec un deuxième antidiabétique. Il peut s'agir de sulfonylurées, de thiazolidinediones, d'analogues du GLP-1 (incrétinomimétiques), d'inhibiteurs de DPP (gliptines), d'inhibiteurs du SGLT2 (gliflozines) ou de glinides. Si la glycémie n'est toujours pas maîtrisée, on peut passer à une trithérapie par l'ajout d'une des substances mentionnées préalablement au cocktail ou par un traitement avec de l'insuline.

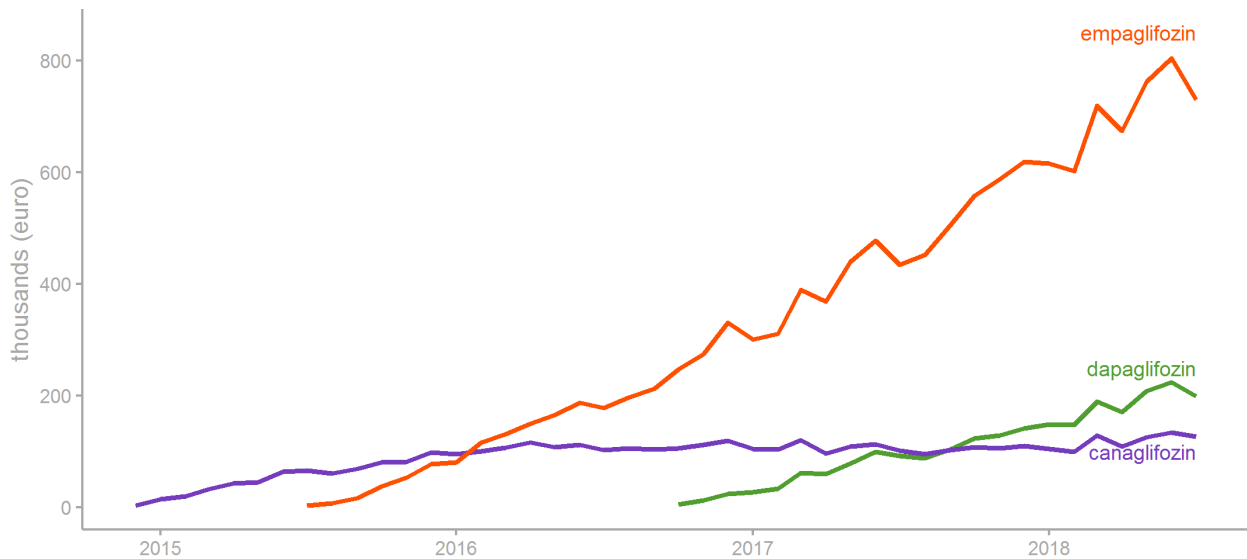
Graphique 1 : Evolution des dépenses de l'INAMI pour les antidiabétiques (exception faite de l'insuline)



Lorsque nous regardons les dépenses de l'INAMI pour les antidiabétiques, nous constatons qu'elles ont augmenté considérablement ces dernières années. Les groupes qui coûtent le plus sont la metformine, les analogues du GLP-1 et les inhibiteurs du DPP4. Chacun de ces groupes coûte plus de deux millions d'euros par mois à l'assurance-maladie. Depuis début 2017, ces dépenses semblent toutefois être sous contrôle. L'augmentation ultérieure des dépenses pour ces groupes se situe au niveau des combinaisons fixes avec de la metformine.

Les dépenses pour les inhibiteurs du SGLT-2 ne se sont pas encore du tout stabilisées. Les frais montent à plus d'un million d'euros par mois. La fin de cette augmentation n'est pas encore en vue. Nous soulignons à nouveau qu'il s'agit de dépenses brutes. Le coût net n'est pas connu à cause du caractère confidentiel des conventions.

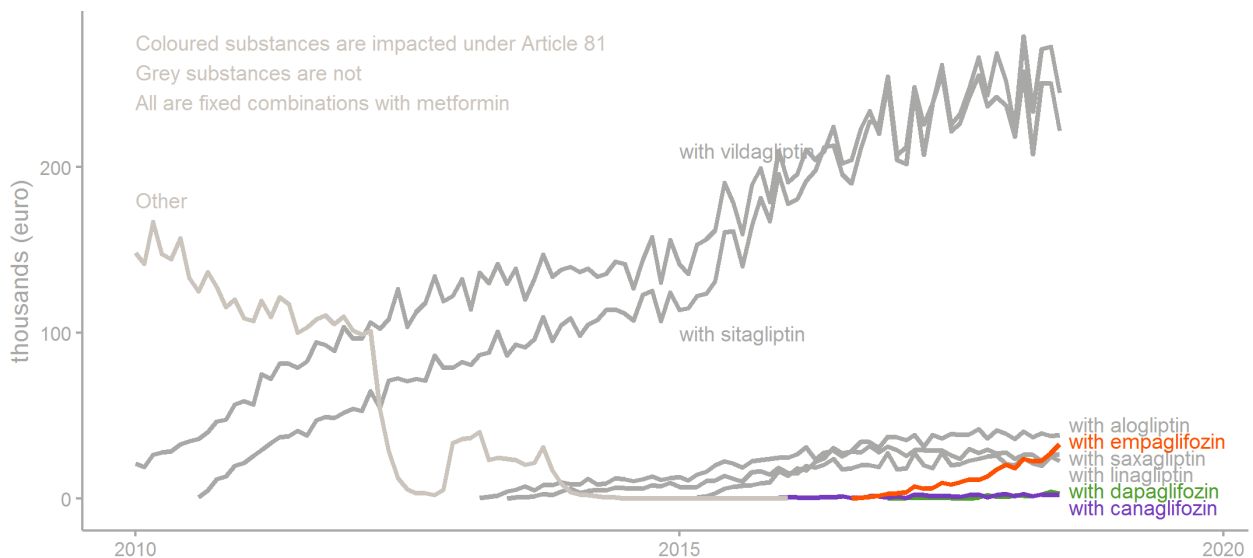
Graphique 2 : Pour les inhibiteurs du SGLT-2, ce sont surtout les dépenses pour l'empagliflozine qui augmentent énormément.



La majorité des coûts pour les inhibiteurs du SGLT-2 est générée par l'empagliflozine (Jardiance®). Depuis que le produit est venu sur le marché à la mi 2015, les dépenses n'ont pas cessé d'augmenter. Pour la canagliflozine (Invokana®), l'histoire est tout à fait différente. Bien que ce soit le produit le plus ancien des trois gliflozines, les coûts se sont stabilisés après un an. Aujourd'hui, les dépenses sont les plus basses pour ce produit. Quelque part entre les deux, se situe la dapagliflozine (Forxiga®). C'est le produit le plus récent des trois et les dépenses augmentent encore toujours, bien que l'augmentation soit moins considérable par rapport à l'empagliflozine.

Après les gliflozines, regardons de plus près les combinaisons fixes avec la metformine. Dans ce contexte, ce sont les combinaisons avec la gliflozine qui sont sous contrat. Pour les autres combinaisons, il n'y a pas de contrat.

Graphique 3 : Dans le cadre des combinaisons fixes avec la metformine, les dépenses pour les composantes de l'article 81 sont négligeables.



L'importance des combinaisons sous l'article 81 est encore clairement limitée. Les grandes dépenses se situent au niveau des combinaisons avec la sitagliptine et la vildagliptine. Les combinaisons avec la canagliflozine (Vokanamet®) et la dapagliflozine (Xigduo®) ne montrent en tout cas rien de spectaculaire. La combinaison avec l'empagliflozine (Synjardy®) reste à observer toutefois. Car nous avons observé récemment pour celle-ci une augmentation considérable des dépenses de l'INAMI. Actuellement, cette augmentation ne cesse de s'accroître.

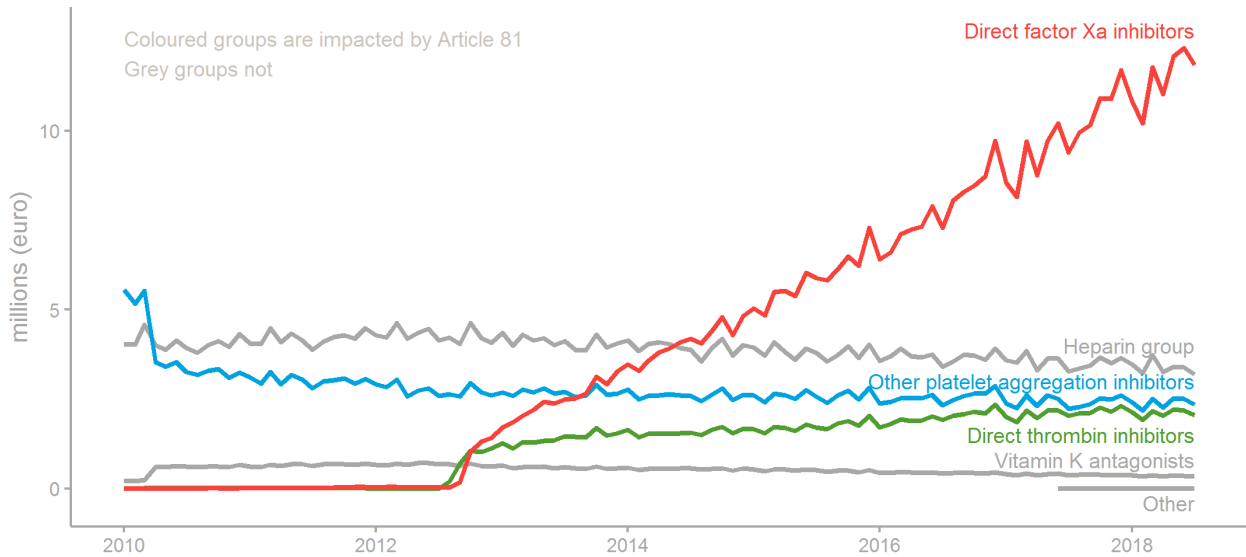
Antithrombotiques

Dans le contexte des antithrombotiques, nous retrouvons quelques médicaments classiques, en particulier les antagonistes de la vitamine K (par exemple la warfarine) et l'héparine. En outre, il y a encore d'autres inhibiteurs d'agrégation des thrombocytes, dont le ticagrél, qui tombe sous l'article 81.

Ces dernières années, différents anticoagulants oraux directs (DOAC) se sont ajoutés comme possibilité de traitement. Ils tombent tous sous l'article 81.

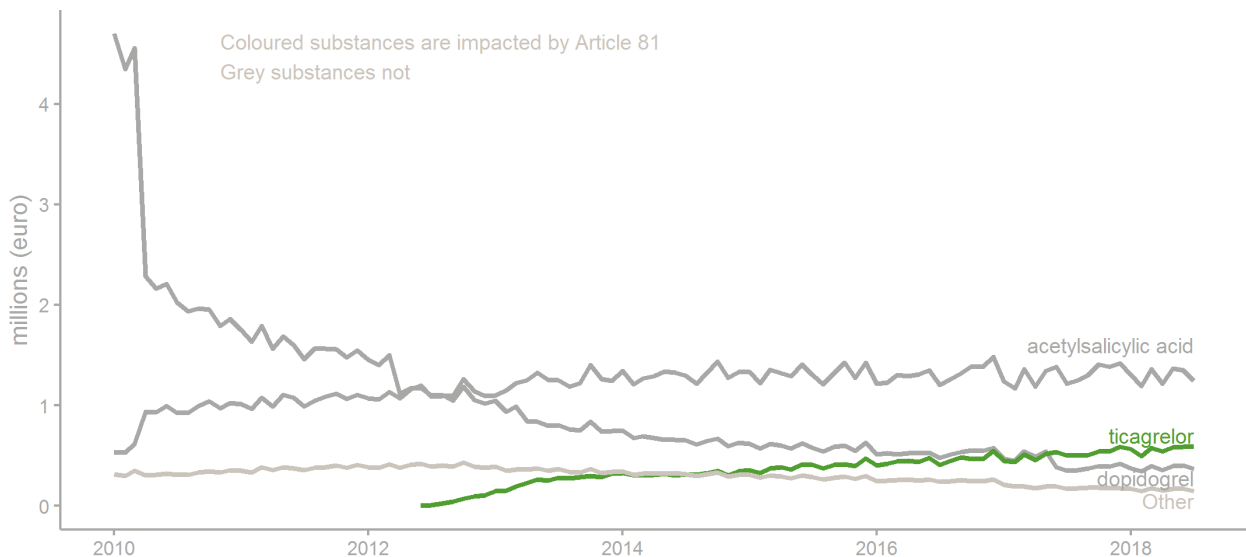
Lorsque nous regardons les différents groupes d'anti thrombotiques, nous constatons que les dépenses INAMI sont très stables pour presque tous les produits. Pour les antagonistes de la vitamine K et pour le groupe de l'héparine, nous constatons même une légère baisse. Nous ne pouvons pas dire la même chose des DOAC. En effet, les dépenses pour ces produits augmentent énormément et ne montrent pas encore de stabilisation pour l'instant.

Graphique : dépenses INAMI pour les antithrombotiques



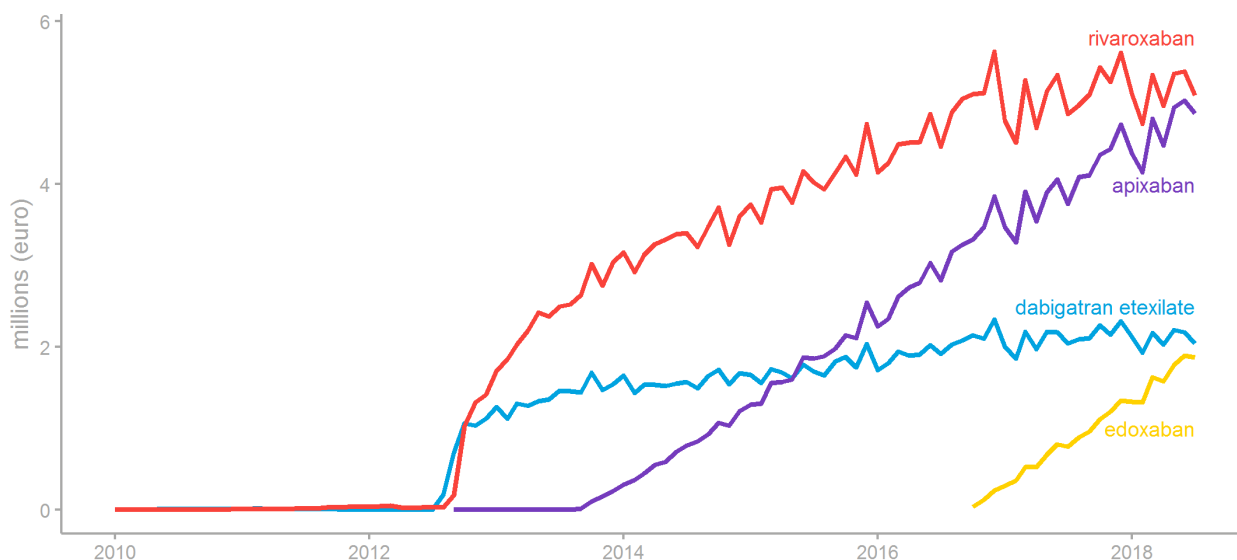
En première instance, nous regardons de manière plus détaillée les inhibiteurs de l'agrégation des thrombocytes en comparaison avec le groupe de l'héparine.

Graphique 5 : dépenses INAMI pour les inhibiteurs de l'agrégation des thrombocytes (héparine non comprise)



Le nouveau venu, le ticagrél (Brilique®), se situe entre-temps à la deuxième place pour ce qui est des dépenses INAMI. La tendance est légèrement à la hausse mais ne semble pas tout de suite mener à des excès. Les dépenses les plus importantes au sein de ce groupe concernent depuis un certain temps l'acétylsalicylique (Cardioaspirine). Jusqu'en 2012, les dépenses pour le clopidogrel étaient plus élevées, mais elles connaissent une baisse considérable depuis longtemps. Aujourd'hui, ce principe actif occupe la troisième place. Les autres composantes de ce groupe ont une importance anecdotique pour ce qui est des dépenses INAMI.

Graphique 6 : Explosion des dépenses INAMI pour les DOAC



La situation est tout à fait différente pour les DOAC. Les dépenses connaissent actuellement une véritable explosion. Pour le rivaroxaban (Xarelto®), l'assurance-maladie paie mensuellement un montant de plus de cinq millions. Depuis 2017, les dépenses semblent toutefois se stabiliser quelque peu. Entre-temps, les dépenses mensuelles pour l'apixaban (Eliquis®) se situent aussi près du montant de cinq millions d'euros. Contrairement au rivaroxaban, la fin de la hausse n'est pas encore du tout en vue. Le DOAC le plus récent, l'edoxaban (Lixiana®), se comporte jusqu'à présent comme l'apixaban : une augmentation nette sans signe de ralentissement. Le seul DOAC dont les dépenses se stabilisent, est l'exétilate de dabigatran (Pradaxa®). Depuis un an et demi, elles sont stables et s'élèvent à presque deux millions d'euros par mois. Pour l'ensemble des DOAC, l'INAMI dépense mensuellement un montant de 14 millions d'euros. Nous ne connaissons pas non plus le montant qui retourne à l'INAMI au vu des stipulations du contrat.