

“IPhEB-Report” September 2020 publication (June 2020 data)

Verantwoordelijke uitgever: Luc Vansnick, Archimedesstraat 11 – 1000 Brussel

Geen enkele informatie uit deze publicatie mag worden verveelvoudigd zonder schriftelijke toestemming van IFEB.

IPHEB-Report is een tweemaandelijks publicatie van IFEB. De informatie die in dit document wordt gepubliceerd, is afkomstig uit de IFSTAT-databank, waarin farmaceutische producten en diensten zijn opgenomen die worden geleverd in voor het publiek toegankelijke apotheken en die worden vergoed door de verplichte verzekering in het kader van het stelsel van derdebetalers. Dit document geeft slechts een voorbeeld van de vele analysemogelijkheden die de IFSTAT-databank aanbiedt (snelheid, volledigheid, geografische spreiding, expertise, binnen de grenzen van ons charter). Bezoek de website [www.ifeb.be] voor meer informatie over dit onderwerp of neem contact met ons op via e-mail: info@ipheb.be voor specifieke verzoeken of mogelijke samenwerkingen.

Geheel van de terugbetaalde geneesmiddelen

De gegevens in de tabel zijn beperkt tot terugbetaalde geneesmiddelen (specialiteiten) en de daaraan verbonden prestaties.

GLOBAL (mio)	CI	CP	PP	NB	NU	DDD	INN			
							NB (all)	% (all)	NU (all)	% (all)
2011	2.745	520,5	3.239	109,0		4.871	7,934	7,1%		
2012	2.693	516,1	3.181	109,7		5.017	8,885	8,0%		
2013	2.642	500,4	3.112	109,3		5.111	9,183	8,4%		
2014	2.619	485,0	3.076	108,6		5.180	9,467	8,7%		
2015	2.645	471,8	3.084	106,9	45,1	5.246	9,788	8,5%	1,72	3,8%
2016	2.678	465,9	3.097	105,2	220,1	5.360	9,054	8,6%	9,95	4,5%
2017	2.653	469,5	3.102	102,5	250,0	5.255	8,598	8,4%	10,42	4,2%
2018	2.700	475,3	3.167	102,7	255,2	5.319	7,770	7,6%	2,56	1,0%
2019	2.699	463,1	3.161	102,4	254,8	5.321	3,990	3,9%	13,04	5,1%
2020 (pred.)	2.781	440,6	3.222	98,6	260,1	5.333	2,652	2,7%	15,99	6,1%
2020/2019	+4,8%	-4,9%	+1,9%	-3,7%	+2,1%	+0,2%	-33,5%		+22,6%	
2019/2018	-0,0%	-2,6%	-0,2%	-0,3%	-0,2%	+0,0%	-48,6%		+410,2%	
201907	223,6	36,43	260,1	8,229	22,15	442,9	0,278	3,4%	1,578	7,1%
201908	208,0	33,88	241,9	7,640	20,40	415,7	0,257	3,4%	1,315	6,4%
201909	218,4	36,71	255,1	8,145	22,86	427,6	0,281	3,5%	1,189	5,2%
201910	245,1	46,14	291,3	9,833	21,15	474,7	0,333	3,4%	1,037	4,9%
201911	232,9	42,28	275,2	9,164	20,87	462,9	0,296	3,2%	1,275	6,1%
201912	242,8	40,87	283,6	9,048	22,80	469,5	0,292	3,2%	1,137	5,0%
202001	234,9	39,05	273,9	8,729	21,92	452,6	0,254	2,9%	0,908	4,1%
202002	213,2	35,66	248,8	7,954	21,02	411,7	0,213	2,7%	1,261	6,0%
202003	264,3	42,10	306,4	9,262	22,23	506,6	0,211	2,3%	1,267	5,7%
202004	209,6	33,05	242,6	7,111	21,09	402,1	0,146	2,0%	1,065	5,0%
202005	204,3	32,08	320,8	6,992	22,41	392,1	0,151	2,2%	1,450	6,7%
202006	234,5	36,91	369,1	8,137	22,02	455,8	0,174	2,1%	1,183	5,4%

Deze tabel bevat de informatie met betrekking tot de aflevering van terugbetaalde geneesmiddelen, waarbij de aantallen zijn opgesplitst in verpakkingen (NB) en eenheden (NU).

De betekenis van de verschillende afkortingen in de tabel:

CI	cost insurance	bevat de tussenkomst van de verplichte verzekering in de prijs van de geneesmiddelen, alsook de specifieke honoraria van de apothekers (VOS – HIV – BNM – ROB/RVT)
CP	cost patient	het bedrag van het remgeld berekend in functie van de terugbetalingsbasis af fabriek, met inbegrip van het mogelijke supplement voor geneesmiddelen uit de referentierugbetaling waarvan de prijs hoger is dan de terugbetalingsbasis
PP	public price	Publiekprijs
NB	number of packs	aantal verpakkingen
NU	number of units	aantal eenheden van geneesmiddelen in oraal vaste vorm, afgeleverd aan bewoners van ROB/RVT. Die eenheden zijn de eenheden van de geneesmiddelen die sinds april 2015 worden “getarifeerd per eenheid”.
DDD	number of DDD	aantal DDD
INN	international nonproprietary name	geneesmiddelen « geflagd » als voorgeschreven op stofnaam binnen het geheel van de terugbetaalde geneesmiddelen (all)

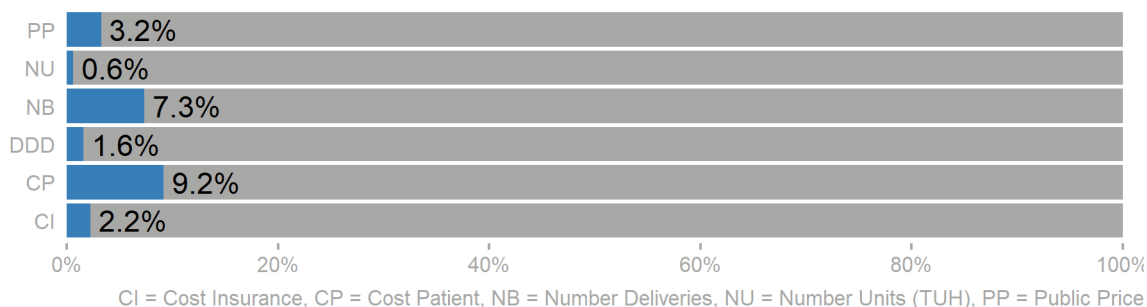
Deze tabel houdt geen rekening met de wijzigingen ten gevolge van de opname van de MAF (maximumfactuur) in de regeling van de derde betaler op 1 januari 2015. In het verleden verschoven de bedragen van de MAF ook van het remgeld naar de RIZIV uitgaven, maar zonder dat dat in de gegevens kwam. Om de gegevens coherent te houden, hebben we de betekenis van « CP » niet veranderd.

Zoom op de antibiotica

De antibiotica zijn voor de meeste patiënten een van de best gekende groepen van geneesmiddelen. Ze komen ook regelmatig in de pers. Enerzijds gaat het dan om publiekscampagnes met als doel om het gebruik te beperken tot situaties waar antibiotica echt nodig zijn. De achterliggende motivatie is daarbij het tegengaan van resistentie tegen antibiotica. De WHO organiseert zelfs een World Antibiotic Awareness Week¹. Anderzijds is het een groep waar dikwijls naar besparingen in de gezondheidszorg wordt gezocht.

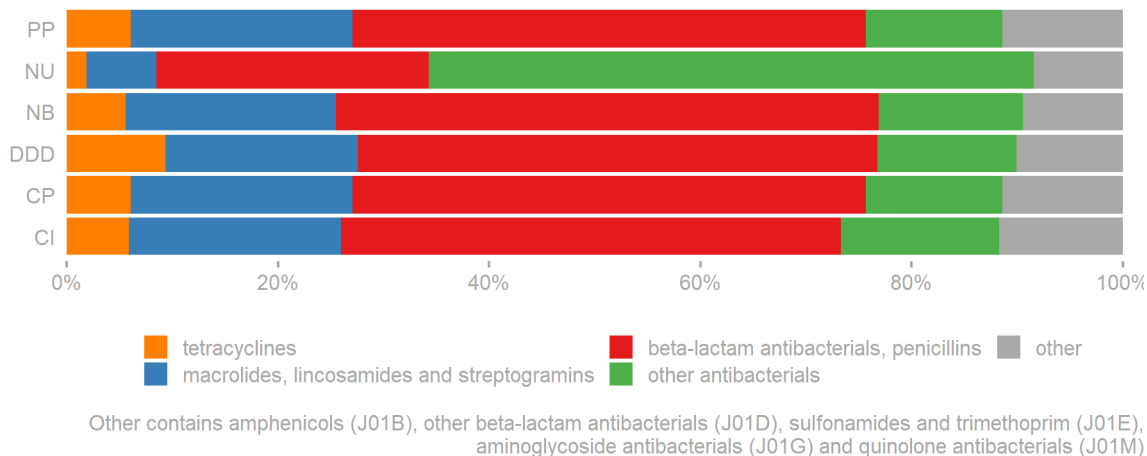
Globale situatie

Grafiek 1: Aandeel van antibiotica binnen het geheel van de geneesmiddelen (2019)



In 2019 vertegenwoordigden de antibiotica 1,6% van het totale verbruik van terugbetaalde geneesmiddelen (uitgedrukt in DDD). Het aandeel in het aantal verpakkingen is daarentegen veel hoger: 7,3% van het totaal. Dit impliceert dat het om eerder kleine verpakkingen gaat. Wat erg logisch is aangezien het hoofdzakelijk om acute behandelingen gaat. Voor de patiënten gaat het zelfs om 9,2% van alle uitgaven aan terugbetaalde geneesmiddelen.

Grafiek 2: Het aandeel van de verschillende soorten antibiotica (ATC3, 2019)



Het verbruik van antibiotica zit voor bijna de helft de penicilline beta-lactam-antibiotica (J01C). Deze vertegenwoordigen 49.2% van het verbruik. Daarna volgen op ruime afstand de macroliden, lincosamides en streptograminen (J01F) met 18.2% van het verbruik.

De verdeling is in elk van de verschillende variabelen erg gelijkaardig, met uitzondering van het aantal per eenheid getarifeerde eenheden (NU). Dit komt omdat antibiotica hoofdzakelijk acute behandelingen zijn die ook in de rusthuizen toch per verpakking worden getarifeerd. De afwijkende verdeling komt doordat nitrofurantoïne (sterk aanwezig in “other antibacterials”) veel meer per eenheid wordt getarifeerd dan de andere bestanddelen.

Meer in detail kijkend, realiseren we ons dat de meerderheid van de afleveringen in een beperkt aantal ATC-klassen plaats vindt. De volgende tabel geeft het gemiddeld maandelijks aandeel, uitgedrukt in DDD, op niveau ATC4 van de vijf belangrijkste klassen. We zien hierin duidelijk dat er de meest afgeleverde antibiotica niet noodzakelijk degene zijn die

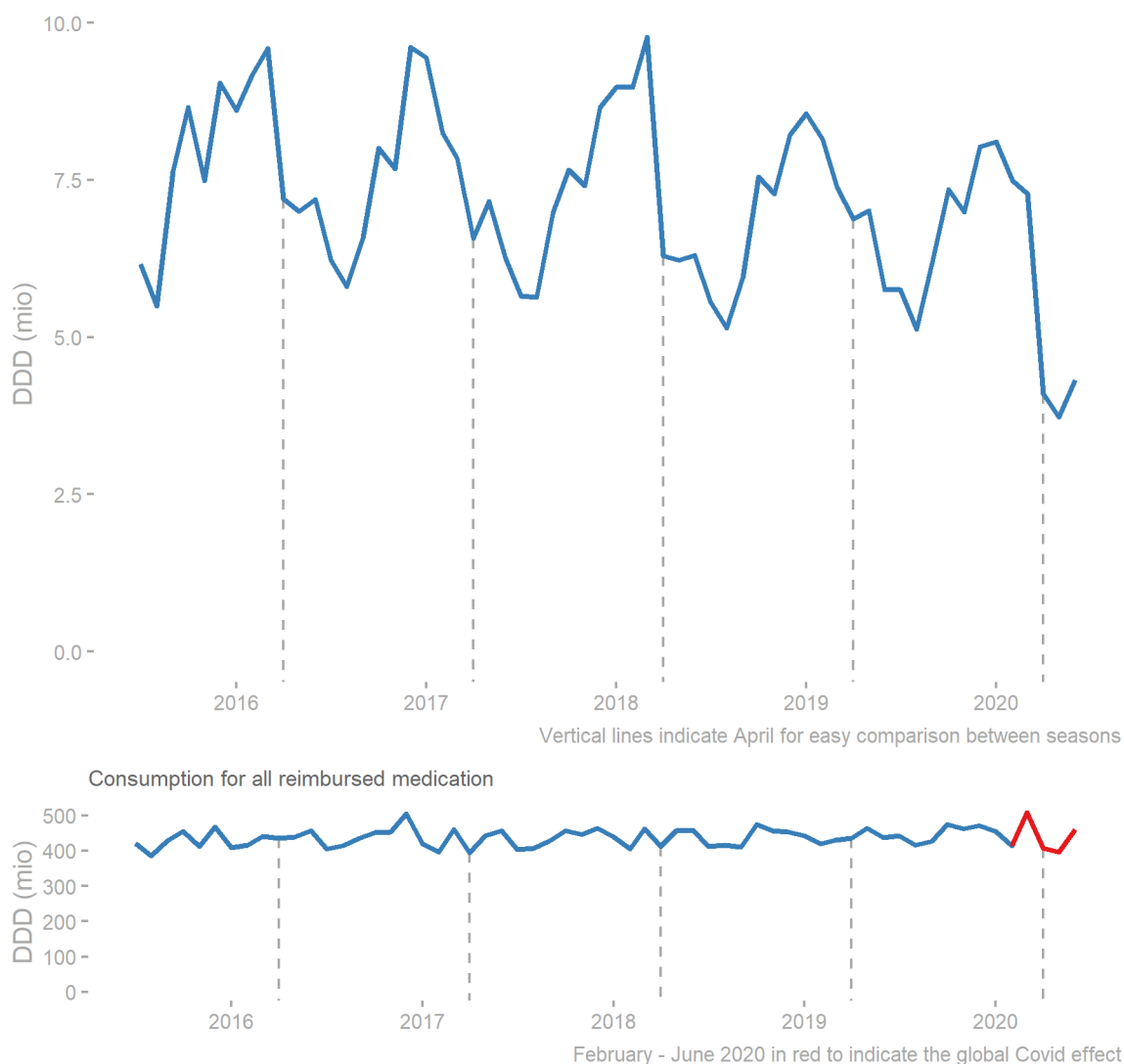
¹ In 2020 gaat deze door van 18 tot 24 november: <https://www.who.int/campaigns/world-antibiotic-awareness-week>

voor de grootste uitgaven zorgen (Tabel 1 1). Daarenboven zijn het voor de eerste twee groepen slechts twee actieve bestanddelen die voor het leeuwendeel zorgen: amoxicilline (J01CA04) en de vaste combinatie van amoxicilline met een bèta-lactamase inhibitor (J01CR02).

Tabel 1 : Gemiddeld maandelijks percentage voor de vijf belangrijkste ATC4 en de fluorochinolonen (J01MA) aangezien we daar de grootste variatie zijn in de voorbije vijf jaar

ATC 4	Naam	% gemid. maand. DDD (± sd)	% gemid. maande. RIZIV-uitgaven (± sd)	% gemid. maand. patiëntuitgaven (± sd)
J01CA	Penicillines met breed spectrum	23.2 ± 1.19	19.3 ± 2.21	16.9 ± 2.21
J01CR	Combinatiepreparaten van penicillines, incl. bètalactamase-remmers	22.2 ± 2.22	21.8 ± 0.716	25.4 ± 1.74
J01FA	Macroliden	14.9 ± 1.61	15.1 ± 1.67	16.3 ± 2
J01XE	Nitrofuraanderivaten	11.7 ± 2.21	3.63 ± 0.71	3.28 ± 0.70
J01AA	Tetracyclines	9.08 ± 0.98	5.65 ± 0.526	6.05 ± 0.59
J01MA	Fluorochinolonen	7.98 ± 3.70	10.8 ± 5.34	12.5 ± 6.33

Grafiek 3: een sterk seizoensgebonden evolutie in het verbruik bij antibiotica; totaal van terugbetaalde geneesmiddelen als vergelijking



We zien heel duidelijk dat het verbruik van antibiotica erg sterk seizoensgebonden is. Elke winter zien we een duidelijke piek die sterk gecorreleerd is met de jaarlijkse griep epidemie. Hoewel antibiotica natuurlijk geen nut hebben bij de behandeling van griep, lijkt het aannemelijk dat de incidentie van respiratoire infecties toeneemt tijdens de griepiek.

Daar waar de exacte maand waarin het antibioticaverbruik piekt van jaar tot jaar wat kan variëren, zien we dat we de bodem van het dal elke zomer in augustus bereiken. Het jaar 2020 is bijzonder door de sterke daling die we zien in het voorjaar. Het gaat hier natuurlijk om het Covid-effect dat we bij alle geneesmiddelen vaststellen. Met de interpretatie hiervan moeten we echter voorzichtig zijn: uit onze cijfers valt niet af te leiden of de oorzaak ligt bij zorguitstel, een verminderde consumptie of simpelweg dat patiënten door de lock-down minder besmet raakten met infecties die een behandeling met antibiotica vereisen.

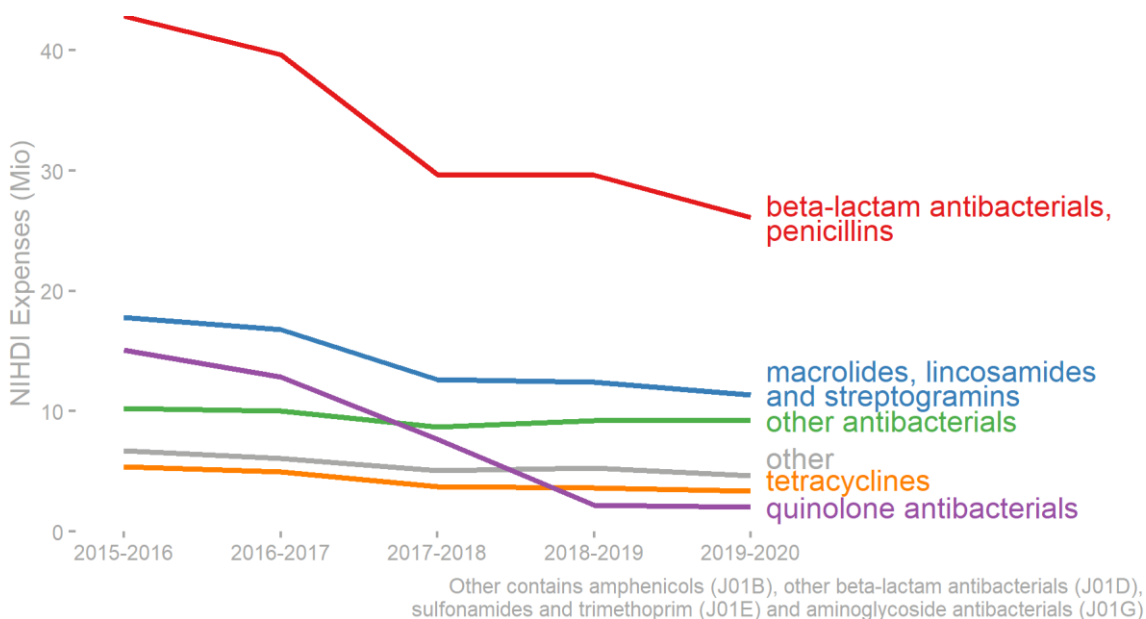
In het globale geneesmiddelenverbruik zien we als Covid-effect een piek in maart, gevolgd door lage maanden april en mei en uiteindelijk in juni herstel naar een normaal verbruik. Bij de antibiotica ontbreekt de sterke piek in maart 2020. Twee verklaringen lijken plausibel. Een eerste mogelijkheid is dat er geen of minder antibiotica zijn gehamsterd aangezien het hoofdzakelijk gaat om acute aandoeningen. Anderzijds zou het om gezichtsbedrog kunnen gaan. In het voorjaar daalt het antibioticaverbruik elk jaar. Misschien is dit jaar door de "Covid-piek" in maart de daling met een maand uitgesteld ten opzichte van wat zou gebeurd zijn zonder Covid-effect. Opnieuw durven we op basis van onze cijfers geen uitspraken doen over wat de correcte verklaring is. We bekijken dit verder meer in detail.

Effect maatregelen 2017

De afgelopen jaren zijn een aantal keren aanpassingen gebeurd aan de terugbetaling van antibiotica. We kijken of we daarvan een effect kunnen vaststellen. Gezien de grote seizoensvariatie en het feit dat de antibioticapijk soms wat vroeger en soms wat later komt, vergelijken we de totalen per seizoen. Hierbij werken we steeds met seizoenen die lopen van juli tot en met juni.

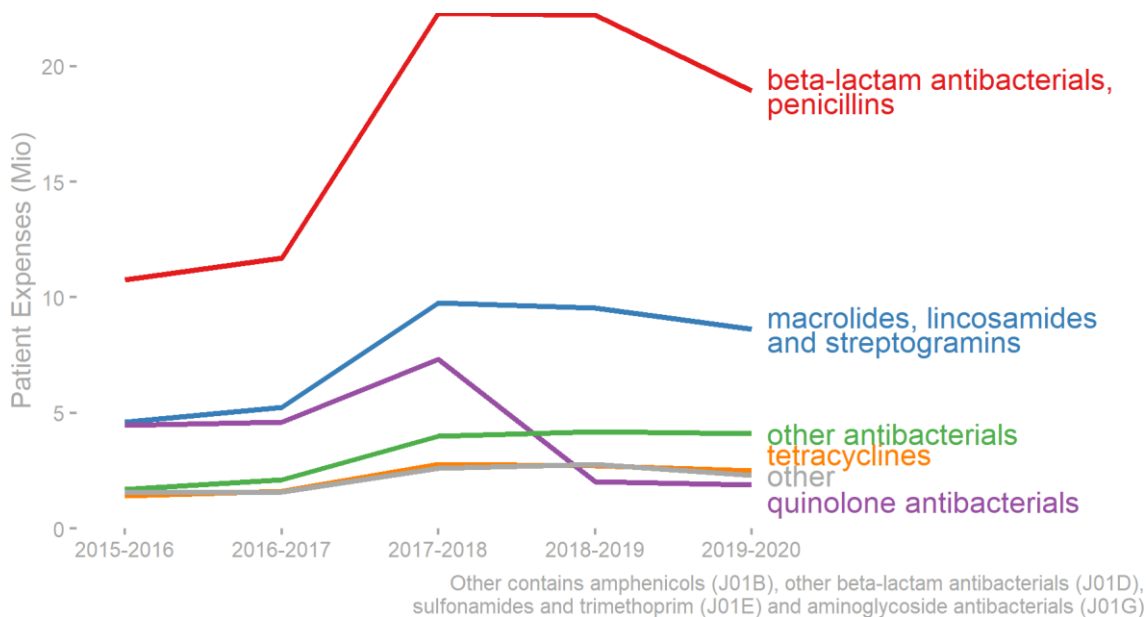
Een eerste belangrijke maatregel ging in op 1 mei 2017. Op die dag verhuisden de antibiotica van terugbetalingscategorie B naar terugbetalingscategorie C. Het doel van de maatregel was dubbel: enerzijds was het de bedoeling om overconsumptie tegen te gaan en anderzijds om de uitgaven binnen de gezondheidszorg wat te verminderen. Het effect van deze maatregelen zouden we moeten zien vanaf het seizoen 2017-2018.

Grafiek 4: De RIZIV-uitgaven dalen vanaf seizoen 2017-2018



We zien duidelijk dat de uitgaven vanaf het seizoen 2017-2018 gevoelig dalen. Over alle antibiotica heen liggen ze in het seizoen 2017-2018 een kwart (-25.3%) lager dan tijdens het seizoen 2016-2017. In het seizoen 2019-2020 zien we dan een verdere daling. Het lijkt aannemelijk dat dit eerder een Covid-effect is dat veroorzaakt wordt door het verminderde verbruik in maart – juni 2020. Bij de chinolonen zien we een bijkomend effect in het seizoen 2018-2019. Daar gaan we verder dieper op in.

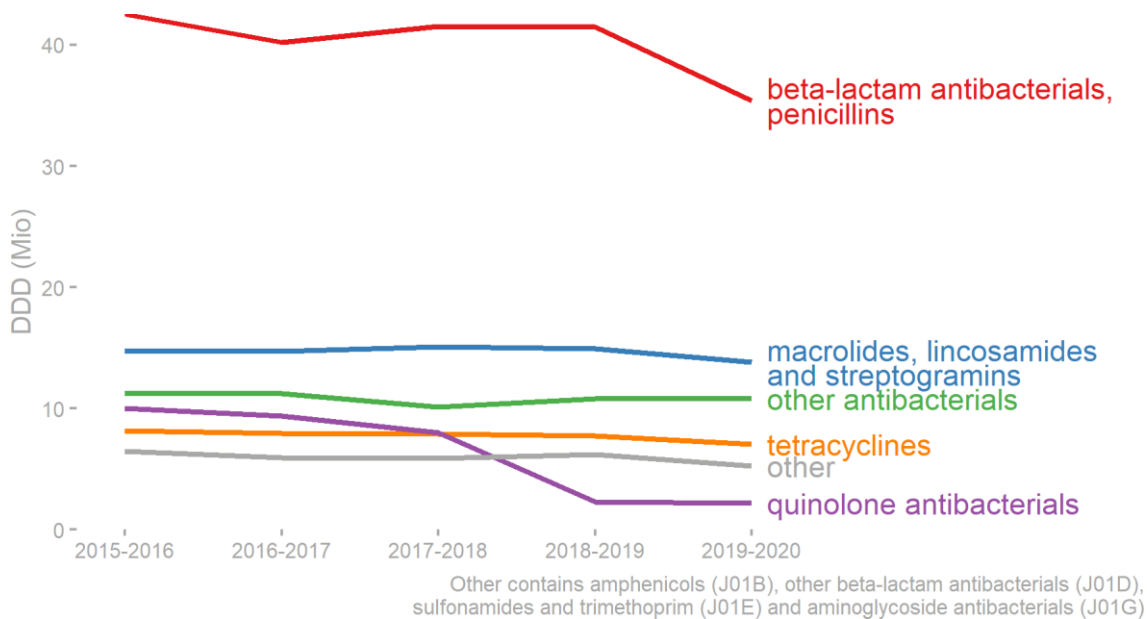
Grafiek 5: De patiëntuitgaven stijgen gevoelig vanaf het seizoen 2017-2018



De patiëntuitgaven vertonen logischerwijze een tegengestelde trend. Daar zien we een erg gevoelige stijging. Voor het seizoen 2017-2018 gaven de patiënten 81.9% meer uit aan antibiotica dan tijdens het seizoen 2016-2017.

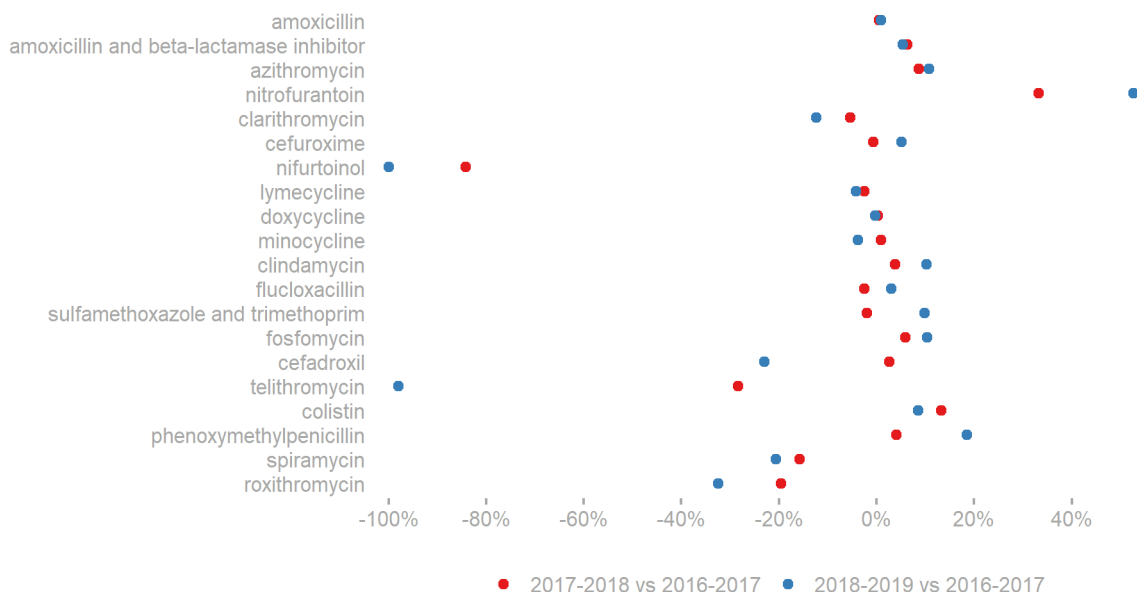
Het beoogde effect op het RIZIV-budget is duidelijk aanwezig.

Grafiek 6: Het effect op het verbruik van antibiotica is erg beperkt



Naast het budgettaire objectief was er ook de doelstelling om de overconsumptie van antibiotica tegen te gaan. Laat ons even kijken hoe het verbruik geëvolueerd is. Daarvoor vergelijken we de twee seizoenen volgend op de maatregelen met het seizoen 2016-2017 dat de maatregelen net vooraf ging. Het seizoen 2019-2020 laten we buiten beschouwing omdat we dan waarschijnlijk het Covid-effect aan het bekijken zijn. We doen dit voor de twintig bestanddelen met in 2016-2017 het grootste verbruik. De chinolonen laten we hierbij buiten beschouwing omdat we ze later in meer detail bekijken.

Grafiek 7: Vergelijking verbruik seizoenen 2017-2018 en 2018-2019 met 2016-2017



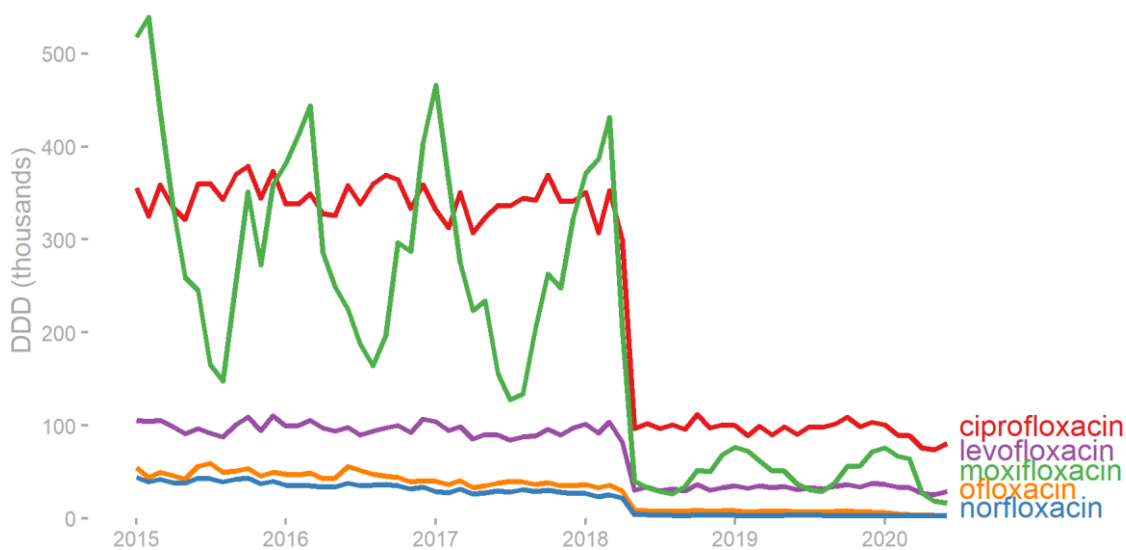
We stellen geen duidelijk effect op het verbruik vast. Bij de meerderheid van de bestanddelen stellen we een neutrale of eerder stijgende evolutie vast. De uitschieter is nitrofurantoin (J01XE01) waarvan het verbruik op twee jaar met meer dan 50% toenam. Daar tegenover staat dan weer dat het gelijkaardige nifurtoinol (J01XE02, Urfadyn®) op 1 oktober 2017 van de markt verdween. Waarschijnlijk gaat het hier eerder om een verschuiving van het ene naar het andere.

Ook bij de macroliden stellen we een aantal belangrijke verschuivingen vast. Zo verdween telitromycine (J01FA15, Ketek®) en zien we belangrijke dalingen bij spiramycine (J01FA02) en roxithromycine (J01FA06).

Effect maatregelen Fluorochinolonen

Bij de fluorochinolonen (J01MA), waarvan de terugbetaling in maart 2018 beperkt wordt door een verhuis naar hoofdstuk IV stellen we bij alle moleculen een sterke daling vast.

Grafiek 8: Evolutie van het verbruik van Fluorochinolonen



Hoewel de daling bij de terugbetaalde geneesmiddelen, niet alleen in verbruik maar logischerwijze ook in RIZIV-uitgaven, erg drastisch is, weten we dat een aanzienlijk deel van het verbruik sindsdien buiten de terugbetaling gebeurt².

² "Helpt patiënten betaalt chinolonen nu gewoon uit eigen zak", Korte Berichten APB, Nr. 4, 1 maart 2020, p. 14-15.



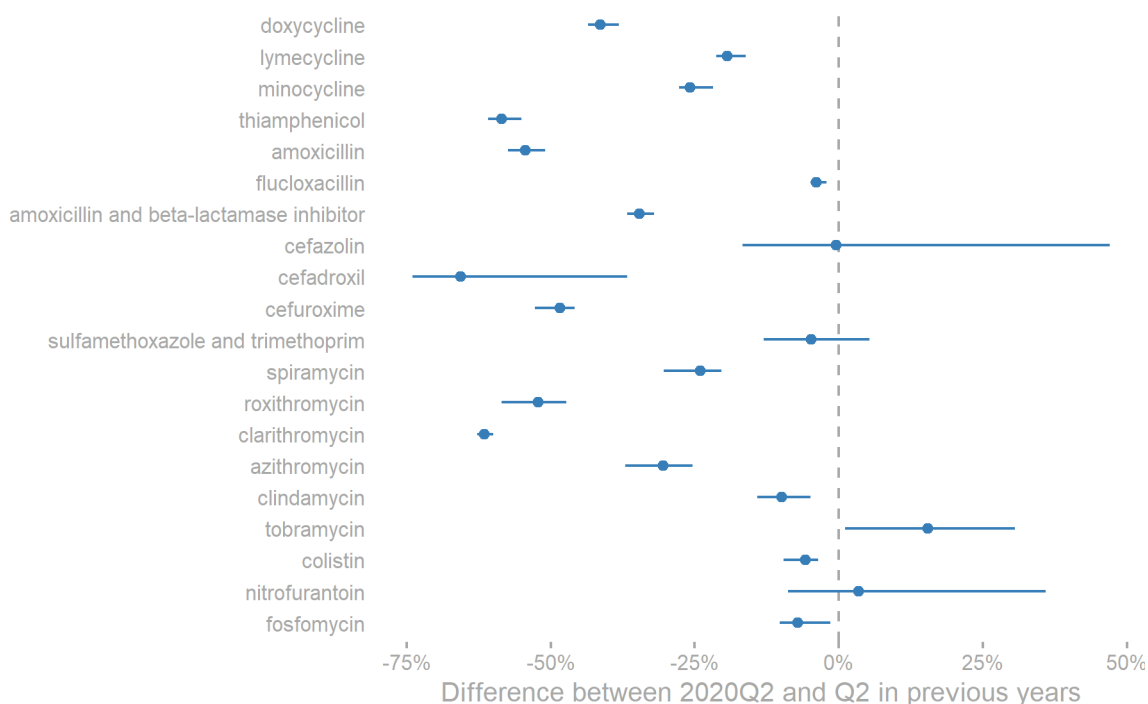
We zien duidelijk dat het enige bestanddeel binnen deze groep met een seizoensvariatie moxifloxacin (J01MA14) is. Dit is het enige bestanddeel dat als indicatie infecties van het ademhalingsstelsel heeft. De andere worden vooral gebruikt voor urogenitale infecties.

Covid-effect

We beschreven eerder reeds het lage verbruik dat we zien in het tweede trimester van dit jaar. Om een inschatting van het effect van de lockdown te bekomen vergelijken we het verbruik (uitgedrukt in DDD) gedurende het tweede kwartaal met het gemiddelde over de voorgaande drie jaren van het verbruik tijdens het tweede kwartaal.

Over het geheel van de antibiotica zijn we op deze manier een daling met 37.6%. Dit is een heel stuk groter dan de daling van 3.6% die we vaststellen voor het geheel van de geneesmiddelen.

Grafiek 9: het procentueel verschil tussen het verbruik (DDD) in 2020Q2 en het gemiddelde van Q2 in de voorgaande drie jaren is erg variabel (top 20 volgens verbruik in seizoen 2019-2020, exclusief chinolonen)

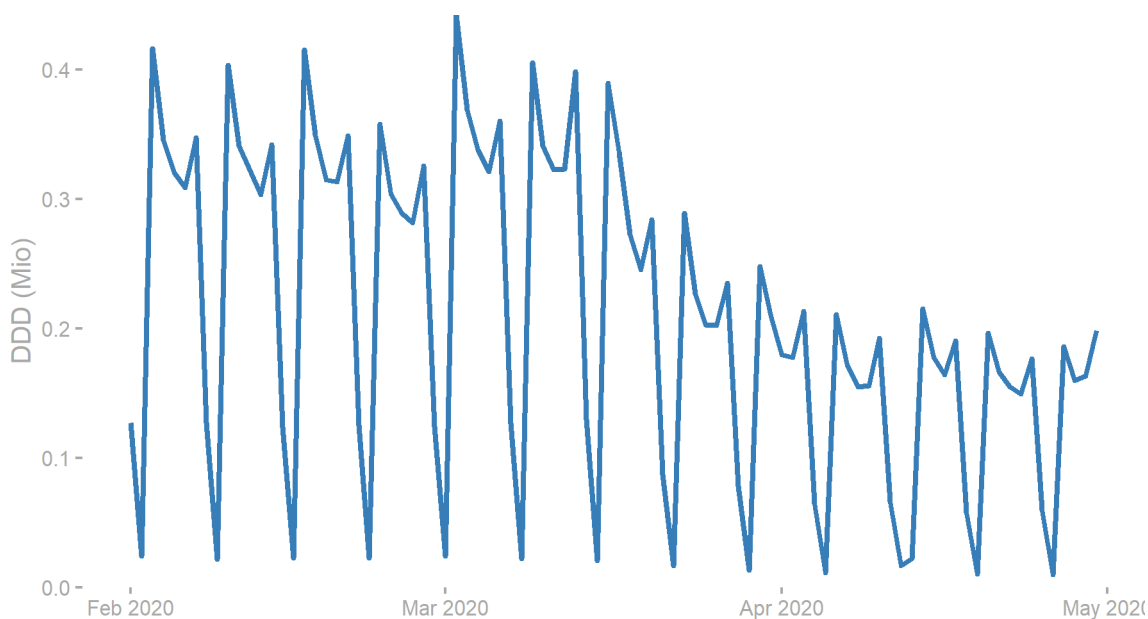


Dots indicate difference between 2020Q2 and the average over 2017Q2, 2018Q2 and 2019Q2
The line ranges from the minimum to the maximum difference when compared with the same three years individually

Deze daling is bijzonder heterogeen verspreid over de verschillende bestanddelen. Bij de bestanddelen waar de daling het kleinst is, lijkt het te gaan om geneesmiddelen die worden voorgeschreven in de behandeling van aandoeningen waar het uitstellen van de zorg niet echt een optie is. Voorbeelden zijn mucoviscidose (tobramycine), urineweginfecties (nitrofurantoïne, fosfomycine...) en dergelijke meer. Maar zeker niet alle verschillen zijn eenvoudig en eenduidig te verklaren.

In het geheel van de geneesmiddelen zien we een duidelijke piek midden maart aan het begin van de lockdown. Het is duidelijk dat toen door vele patiënten gehamsterd is. Doordat het begin van de lockdown in maart viel, wanneer het antibioticaverbruik dikwijls al een sterk dalende trend vertoont, zijn de maandcijfers moeilijker te interpreteren voor antibiotica. Maar aangezien we weten dat deze piek geconcentreerd zit rond 15 maart (i.e. rond het begin van de confinement) kunnen daggegevens misschien voor uitsluitsel zorgen.

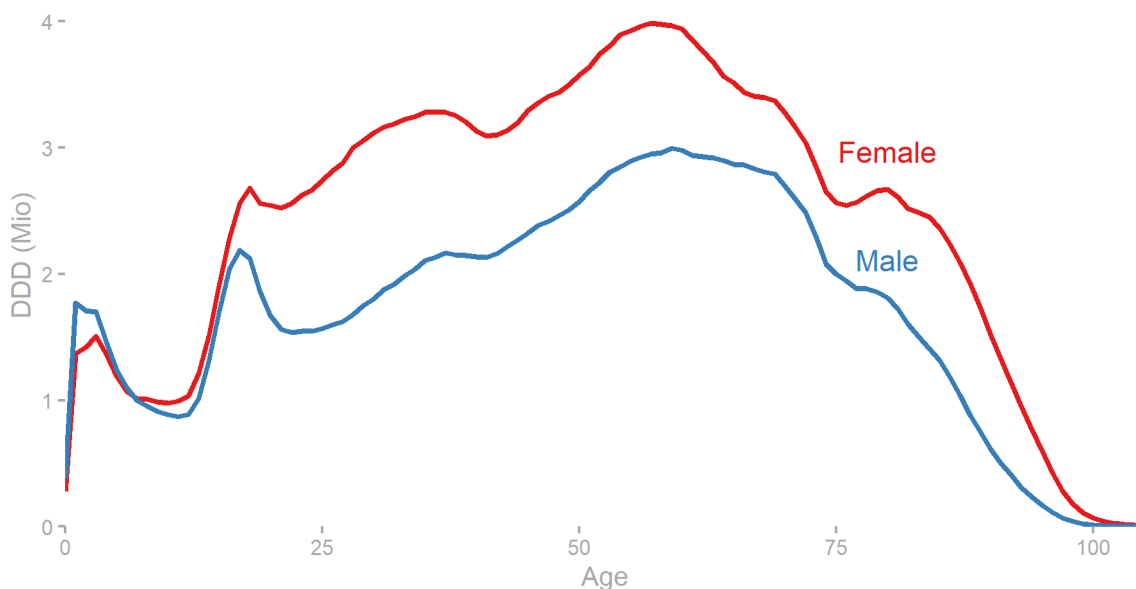
Grafiek 10: evolutie van dagelijkse afleveringen van antibiotica in februari – april 2020



Het meest belangwekkende in deze grafiek is wat we niet zien: een piek midden maart. Dit wijst erop dat de antibiotica niet geïmpacteerd zijn door het hamstergedrag. Dit is natuurlijk erg logisch aangezien antibiotica typisch voor acute behandeling voorgeschreven worden.

Leeftijd en geslacht van de patiënten

Grafiek 11: verdeling van het verbruik volgens leeftijd en geslacht



Globaal gesproken worden de verschillende groepen antibiotica afgeleverd aan patiënten met een gelijkaardig leeftijdsprofiel. Op het niveau ATC4 zijn daarop twee uitzonderingen: J01GB (andere aminoglycosiden) en J01XB (polymyxines) waar we een veel jongere populatie zien. Deze klassen omvatten tobramycine en colistine die beiden gebruikt worden binnen de behandeling van mucoviscidose.

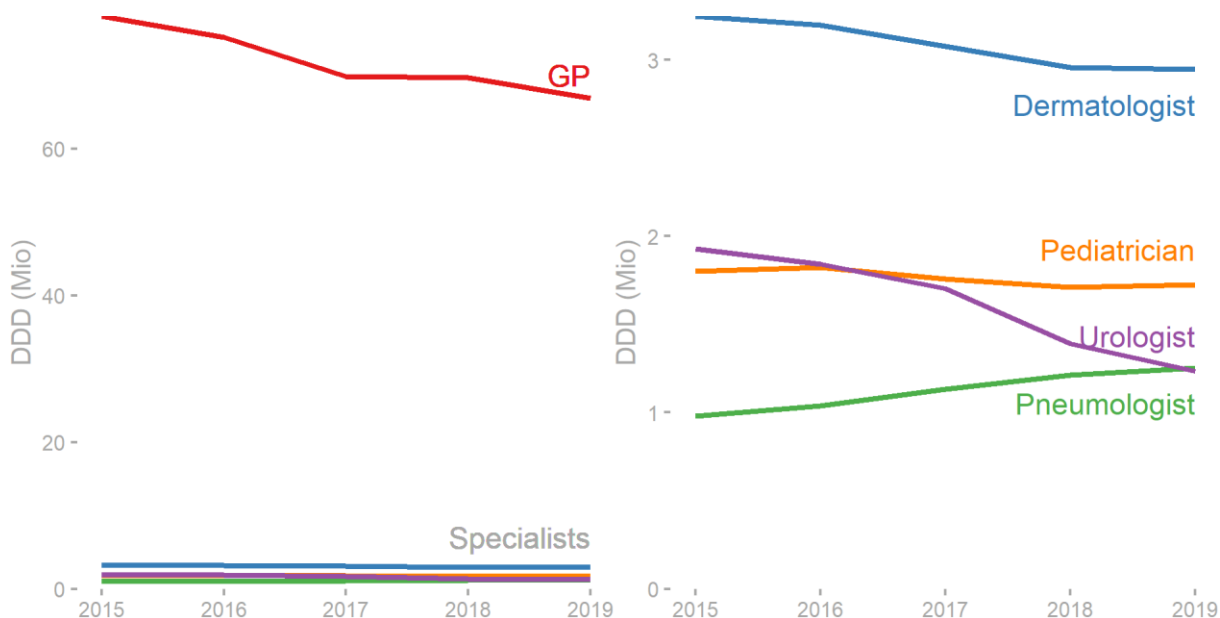
Het verbruik verschilt eveneens naargelang het geslacht. In Grafiek 11 zien we een duidelijk piek bij de mannen tussen 12 en 18.

In deze leeftijdscategorie is het verbruik van tetracyclines (J01AA) overgerepresenteerd ten opzichte van de globale verdeling. Een mogelijke verklaring is de indicatie acne waarbinnen deze groep kan gebruikt worden. Onze gegevens bevatten de indicatie niet, zodat we dit niet met zekerheid kunnen stellen.

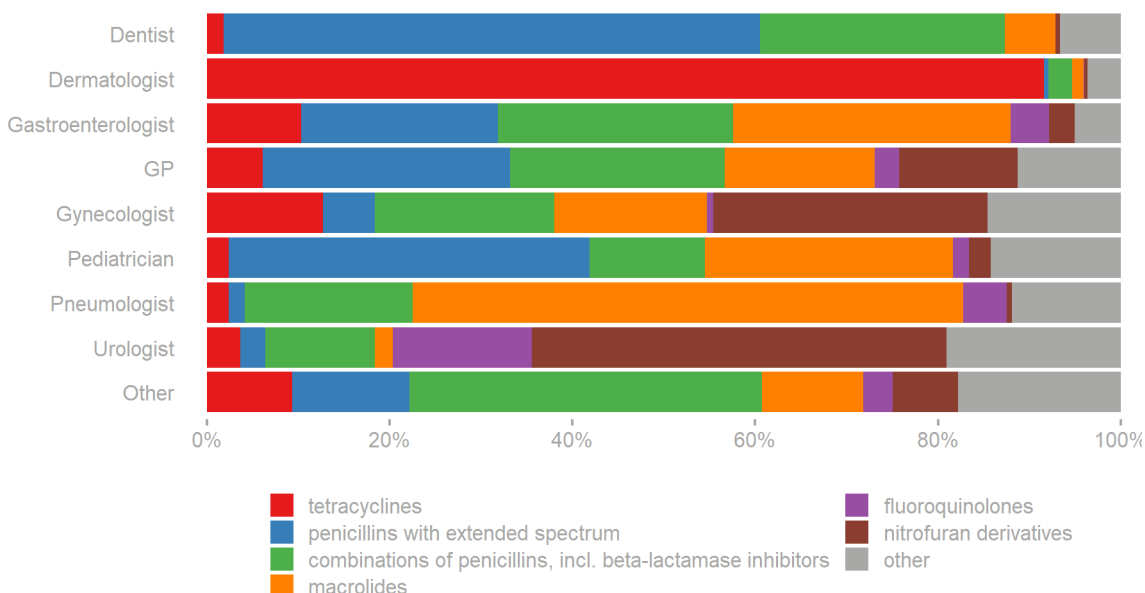
Specialisatie voorschrijver

De zeer grote meerderheid van de antibiotica worden door huisartsen voorgeschreven (Grafiek 12). Van de vijf belangrijkste voorschrijversgroepen zien we enkel bij de pneumologen een tegengestelde trend als de globale evolutie binnen de antibiotica. Bij de pneumologen stijgt het verbruik, waar dat bij andere specialismes daalt of stabiel is.

Grafiek 12 : Tijds evolutie van het verbruik (in DDD) per voorschrijver voor de laatste vijf volledige jaren

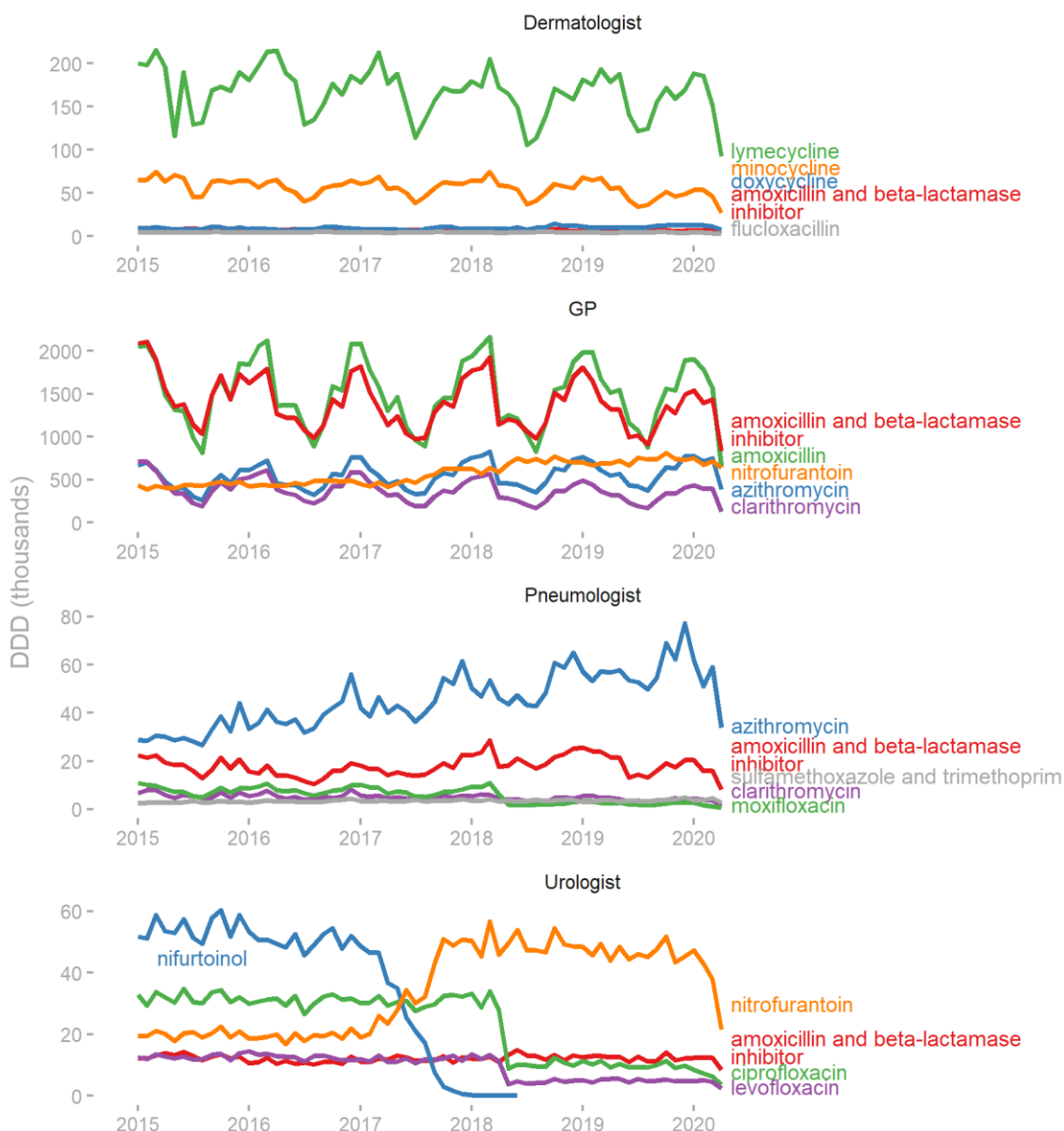


Grafiek 13: De belangrijkste groepen (ATC4) volgens voorschrijver



Het is weinig verrassend dat er veel variatie is tussen de antibiotica die de verschillende specialisten voorschrijven. Hoewel elk type specialiste zijn eigen specificiteit heeft merken we op dat de vaste combinatie van amoxicilline met een bèta-lactamase inhibitor (J01CR02) een vaste waarde is in de top 5 van elke groep voorschrijvers.

Grafiek 14: tijdsevolutie per voorschrijver voor de belangrijkste bestanddelen



De tijdsevolutie van de top 5 van de bestanddelen per voorschrijver toont een aantal interessante fenomenen (Grafiek 14) :

- De atypische stijging bij de pneumologen komt door azithromycine (J01FA10). Deze stijging is begin 2020 abrupt gestopt door een sterke daling. De daling is zonder twijfel een gevolg van de covidcrisis
- Bij de urologen zien we heel duidelijk het effect van het schrappen van nifurtoinol (J01XE02) van de markt in oktober 2017. We zien reeds vanaf maart 2017 een daling van nifurtoinol en in de plaats zien we een shift naar nitrofurantoïne (J01XE01). De urologen zijn het specialisme dat het meeste fluorochinolonen voorschrijft. De daling ten gevolge van de verhuis naar Hoofstuk IV zien we hier dan ook het meest uitgesproken. Het feit dat dit dalend verbruik niet elders toe een stijging leidt geeft aan dat het nu vaak de patiënt is die het geneesmiddel uit eigen zak betaalt (zie hoger).