

Infospot

Antitrombotica in de ambulante praktijk

Januari - Februari - Maart 2016



Inhoudstafel

Inleiding	2
I. Globale evolutie van de laatste 5 jaar	2
II. Evolutie per type antitromboticum.....	3
1. Bloedplaatjesaggregatieremmers	3
2. Anticoagulantia	4
III. Antitrombotica en de leeftijd van de gebruikers	8

Inleiding

Antitrombotische geneesmiddelen kunnen worden opgesplitst in:

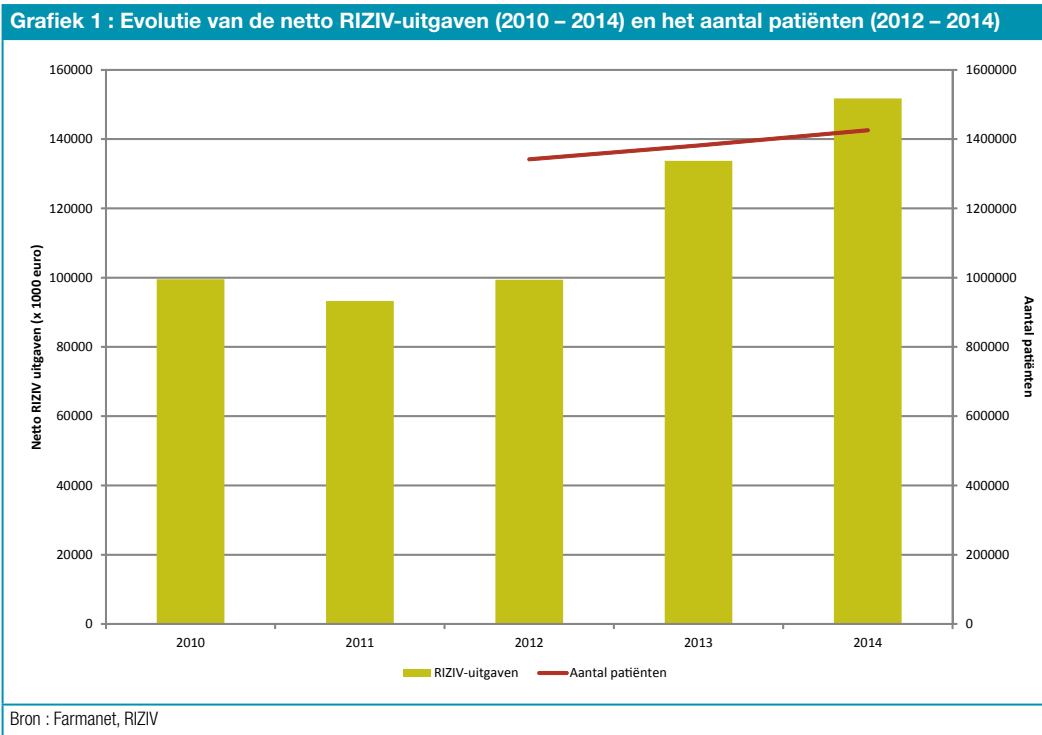
- bloedplaatjesaggregatieremmers,
- anticoagulantia: vitamine K-antagonisten (VKA's) en nieuwe orale anticoagulantia (NOAC's),
- trombolytica.

Deze Infospot heeft betrekking op de eerste twee groepen in de ambulante praktijk; de trombolytica zijn voorbehouden voor ziekenhuisgebruik.

De jongste jaren zijn er nieuwe antitrombotische geneesmiddelen op de markt gebracht en terugbetaald die indicaties hebben voor de behandeling van cardiovasculaire aandoeningen en de primaire en/of secundaire cardiovasculaire preventie. Die indicaties werden ook uitgebreid.

Wat is de globale evolutie van het gebruik van die geneesmiddelen en wat is het aandeel van elk type geneesmiddel binnen de antitrombotica?

I. Globale evolutie van de laatste 5 jaar

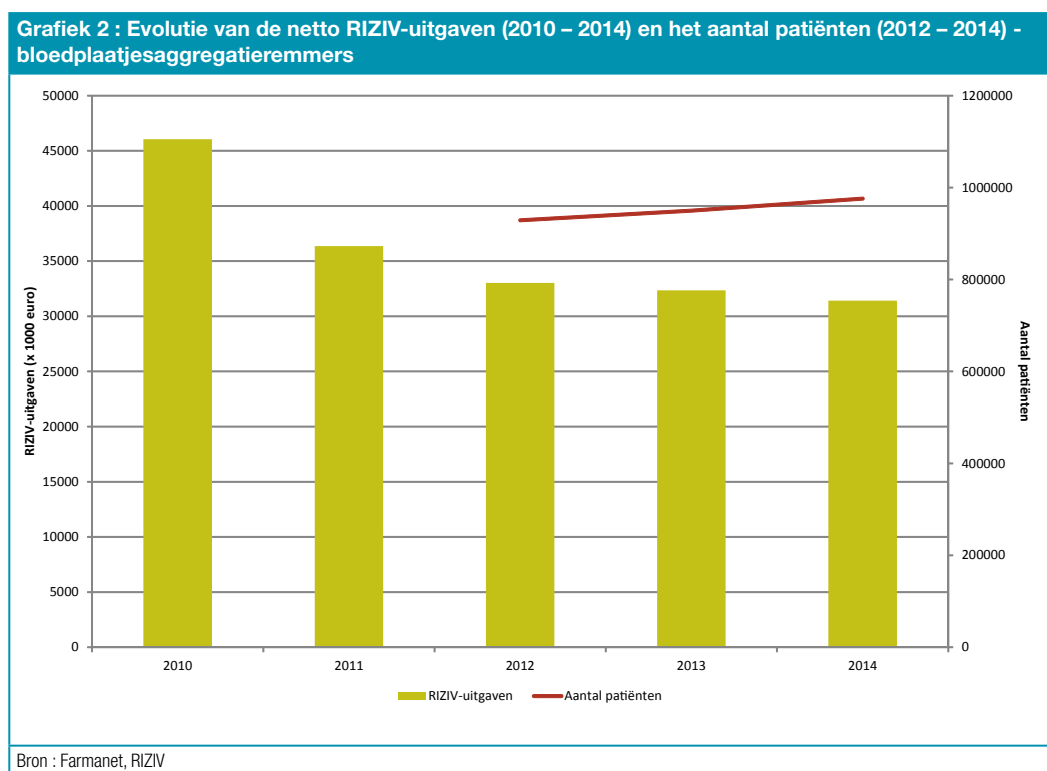


Na een daling van de kostprijs voor alle antitrombotica in 2011 in vergelijking met de vorige jaren wegens het op de markt verschijnen van generieken van clopidogrel, zien we in 2012 een grote stijging en in 2013 en 2014 een zeer grote stijging, die verband houdt met de terugbetaling van de NOAC's.

Wat het aantal behandelde patiënten betreft, is de stijging gedurende de laatste 3 jaar constant gebleven.

II. Evolutie per type antitromboticum

1. Bloedplaatjesaggregatieremmers



Tabel 1 : Evolutie van de netto RIZIV-uitgaven en van het aantal patiënten (2010 – 2014) per werkzaam bestanddeel - bloedplaatjesaggregatieremmers

Jaar	B01AC04 CLOPIDOGREL	B01AC05 TICLOPIDINE	B01AC06 ACIDE ACETYL- SALICYLIQUE	B01AC07 DIPYRIDAMOLE	B01AC22 PRASUGREL	B01AC24 TICAGRELOR
2010	31.854.992	2.077.757	10.418.739	90.054	127.284	
	123.203	11.121	744.621	1.198	547	
2011	19.307.313	1.754.664	12.631.752	89.861	957.757	
	105.168	9.824	816.122	1.129	2.484	
2012	14.447.831	1.502.988	13.454.909	79.709	1.434.062	392.866
	92.505	8.577	864.349	1.055	3.924	1.412
2013	10.182.804	1.298.260	14.861.454	72.597	1.277.455	3.082.129
	78.230	7.415	893.370	997	3.606	6.657
2014	8.020.308	1.092.595	15.637.641	66.482	1.010.382	3.939.253
	68.951	6.297	926.096	885	2.868	9.241

Bron : Farmanet, RIZIV

Voor alle bloedplaatjesaggregatieremmers blijft de RIZIV-kostprijs constant dalen (een sterke daling in 2011, nadien een minder sterke daling) wegens het op de markt verschijnen van generieken van clopidogrel en ondanks de stijging van de kostprijs voor acetylsalicylzuur (veel meer voorschriften/ terugbetalingen) en nieuwe antiaggregantia (prasugrel en ticagrelor) met een hogere kostprijs per DDD. Het aantal patiënten dat een terugbetaling van een bloedplaatjesaggregatieremmer geniet, blijft constant toenemen.

Acetylsalicylzuur (alias aspirine) blijft het geneesmiddel van de 1^e keuze in de cardiovasculaire secundaire preventie. In die indicatie wordt het sinds 2008 in een lage dosis terugbetaald. Uit de evolutie van de laatste 5 jaar blijkt dat de RIZIV-kostprijs gelijkmatig stijgt, maar voor een zeer groot aantal behandelde personen dat constant en progressief toeneemt.

Tot de thiënopyridines, die allemaal worden terugbetaald via “Hoofdstuk IV” (dus met een voorafgaand akkoord van het ziekenfonds), behoren: clopidogrel, waarvan sinds 2010 vele generieken op de markt zijn gebracht, prasugrel en ticlopidine, dat nog slechts zelden zou worden gebruikt.

Prasugrel heeft indicaties en vergoedingsvoorwaarden die veel beperkender zijn dan die van clopidogrel; de terugbetaling ervan is momenteel beperkt tot een periode van 12 maanden.

Uit de evolutie van de laatste 5 jaar blijkt dat de kosten voor het RIZIV voor clopidogrel zijn gedaald (een zeer sterke daling in 2011, nadien een constante daling) met, verbazend genoeg, ook een constante daling van het aantal behandelde patiënten, een daling die, op het vlak van het aantal behandelde patiënten, niet wordt gecompenseerd door de komst van prasugrel en ticagrelor. Voor ticagrelor is er een stijging van de RIZIV-kostprijs en van het aantal behandelde patiënten, terwijl er voor prasugrel een daling is.

Dipyridamol wordt sinds 1994 terugbetaald, ondanks zeer zwakke bewijzen van doeltreffendheid in monotherapie in de cardiovasculaire preventie. Uit de evolutie van de laatste 5 jaar blijkt een constante daling van de kosten voor het RIZIV en van het aantal patiënten dat een terugbetaling heeft gekregen (momenteel minder dan 1.000 per jaar).

Ticagrelor is de jongste telg van deze geneesmiddelenklasse. Zijn indicaties en vergoedingsvoorwaarden zijn beperkender dan die van clopidogrel en prasugrel; de terugbetaling ervan is momenteel beperkt tot een periode van 12 maanden. Uit de evolutie van de laatste 5 jaar blijkt dat de RIZIV-kostprijs en het aantal behandelde patiënten zijn gestegen.

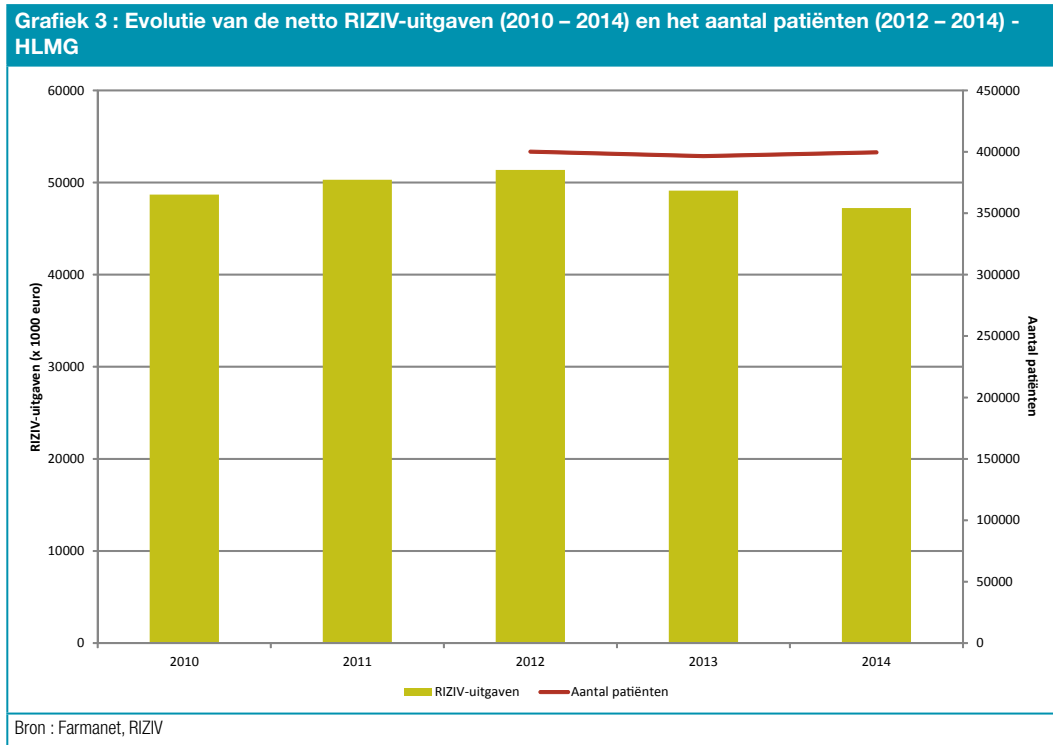
2. Anticoagulantia

Wij zullen het niet hebben over de niet-gefractioneerde heparines, die voor ziekenhuisgebruik zijn voorbehouden.

a. Heparines met laag moleculair gewicht (HLMG's)

Onder de HLMG's zijn er 4 moleculen die in België op de markt zijn gebracht: dalteparine, enoxaparine, fraxiparine en tinzaparine. Hun indicaties (en gebruiksaanbevelingen) werden de laatste jaren weinig gewijzigd. Uit de evolutie van de laatste 5 jaar blijkt dat de RIZIV-kostprijs globaal gezien stabiel is voor die 4 HLMG's, en ook dat het aantal behandelde patiënten stabiel is (ongeveer 400.000 versus minder dan de helft voor de vitamine K-antagonisten).

Er dient te worden opgemerkt dat een verlengd gebruik van de HLMG's (zonder tussentijds gebruik van een oraal anticoagulantium) niet wordt aanbevolen (behalve in geval van secundaire preventie na een veneuze trombo-embolie bij een aanwezige kanker). In de Farmanet-gegevens stellen we echter vast dat in 2014 36 % van de 399.500 patiënten die een terugbetaling hebben gekregen voor een HLMG, een terugbetaling hebben gekregen voor meer dan 50 DDD's.



Tabel 2 : Evolutie van de netto RIZIV-uitgaven en van het aantal patiënten (2010 – 2014) per werkzaam bestanddeel - HLMG

Jaar		B01AB04 DALTEPARINE	B01AB05 ENOXAPARINE	B01AB06 NADROPARINE	B01AB10 TINZAPARINE
2010	RIZIV-uitgaven	191.537	22.767.844	22.749.178	2.982.698
	Aantal patiënten	814	216.235	175.616	13.329
2011	RIZIV-uitgaven	147.988	23.551.152	22.382.182	4.212.863
	Aantal patiënten	591	228.954	172.761	18.715
2012	RIZIV-uitgaven	112.327	25.158.164	20.976.095	5.111.465
	Aantal patiënten	453	247.050	159.433	21.015
2013	RIZIV-uitgaven	78.230	25.245.937	18.813.558	4.981.434
	Aantal patiënten	331	252.090	147.840	18.723
2014	RIZIV-uitgaven	66.063	25.131.013	16.612.548	5.420.360
	Aantal patiënten	316	257.150	143.007	19.860

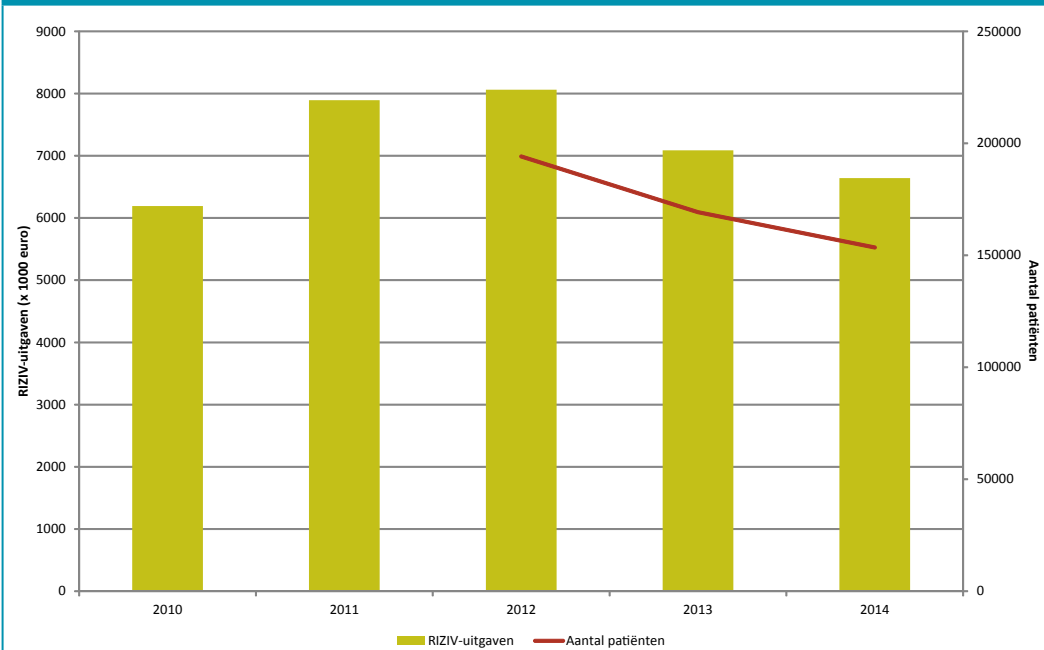
Bron : Farmanet, RIZIV

b. Vitamine K-antagonisten (VKA's)

Momenteel worden er in België drie VKA's terugbetaald:

- warfarine (de best beoordeelde VKA)
- acenocoumarol
- fenprocoumon.

Uit de evolutie van de laatste 5 jaar blijkt dat de kostprijzen voor de VKA's over het algemeen fluctueren op basis van het aantal behandelde patiënten, dat tot 2012 steeg, maar sindsdien daalt. De evolutie is voor elk van de 3 moleculen gelijk; acenocoumarol blijft de meest gebruikte.

Grafiek 4: Evolutie van de netto RIZIV-uitgaven (2010 – 2014) en het aantal patiënten (2012 – 2014) - VKA


Bron : Farmanet, RIZIV

Tabel 3: Evolutie van de netto RIZIV-uitgaven en van het aantal patiënten (2010 – 2014) per werkzaam bestanddeel - VKA

Jaar		B01AA03 WARFARIN	B01AA04 PHENPROCOUMON	B01AA07 ACENOUCOMAROL
2010	RIZIV-uitgaven	1.893.705	1.900.922	2.397.980
		43.552	60.930	81.078
2011	Aantal patiënten	2.582.870	2.390.764	2.919.545
		48.720	62.852	83.566
2012	RIZIV-uitgaven	2.807.573	2.366.565	2.888.290
		51.408	61.759	82.544
2013	Aantal patiënten	2.487.819	2.017.552	2.581.109
		45.295	52.819	72.232
2014	RIZIV-uitgaven	2.326.788	1.850.897	2.462.359
		41.035	47.178	66.294

Bron : Farmanet, RIZIV

c. Nieuwe orale anticoagulantia (NOAC's)

Wat de werkingswijze betreft, kan het volgende onderscheid worden gemaakt:

- trombine-inhibitoren: dabigatran
- factor Xa-inhibitoren: apixaban en rivaroxaban (+ edoxaban).

De indicaties van deze geneesmiddelen werden geregistreerd en hun vergoedingsvoorwaarden (nog steeds hoofdstuk IV) werden geleidelijk uitgebreid.

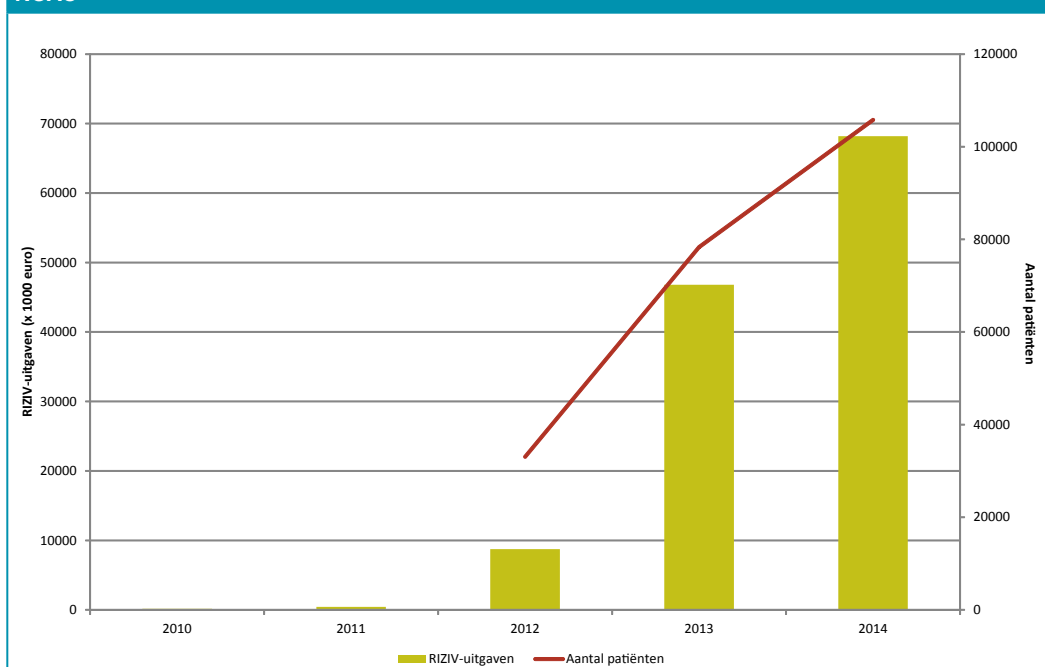
Uit de evolutie van de laatste 5 jaar blijkt dat de bruto RIZIV-kostprijs (partiële terugstorting van het globale bedrag in het kader van een overeenkomst) voor de NOAC's over het algemeen exponentieel stijgt, alsook het aantal behandelde patiënten, met een veel snellere stijging voor rivaroxaban dan voor dabigatran. Rivaroxaban is de meest gebruikte NOAC.

Er dient te worden opgemerkt dat de hier vermelde RIZIV-kostprijs fictief is aangezien deze geneesmiddelen tijdelijk werden terugbetaald in het kader van een overeenkomst tussen het RIZIV en het verantwoordelijk bedrijf, met een gedeeltelijke terugstorting (door het bedrijf aan het RIZIV) van de overeengekomen bedragen.

Wanneer we het aantal patiënten dat een terugbetaling geniet voor een VKA optellen bij het aantal patiënten dat een terugbetaling geniet voor een NOAC, stellen we vast dat de daling van de ene groep (VKA) niet de komst van de NOAC's compenseert en dat het totale aantal patiënten dat met orale anticoagulantia wordt behandeld, blijft stijgen.

Als we het aantal patiënten die genieten van een terugbetaling voor een VKA en het aantal patiënten met een terugbetaling voor een NOAC samentellen, zien we dat de daling van de ene (VKA) de komst van de NOAC's niet compenseert en dat het globaal aantal patiënten dat behandeld wordt met orale anticoagulantia blijft toenemen.

Grafiek 5: Evolutie van de netto RIZIV-uitgaven (2010 – 2014) en het aantal patiënten (2012 – 2014) - NOAC



Bron : Farmanet, RIZIV

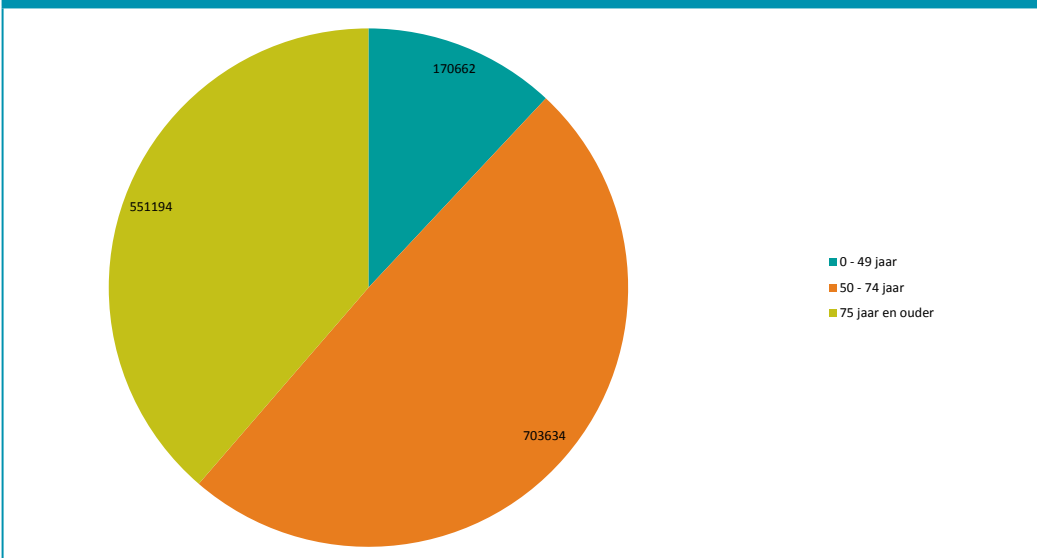
Tabel 4 : Evolutie van de netto RIZIV-uitgaven (2010 – 2014) en het aantal patiënten (2012 – 2014) per werkzaam bestanddeel - VKA

Jaar		B01AE07 DABIGATRAN ETEXILATE	B01AF01 RIVAROXABAN	B01AF02 APIXABAN
2010		100.119	53.402	
		1.169	590	
2011		115.872	302.737	
		1.338	2.884	
2012		4.237.782	4.502.666	3.576
		13.739	19.420	54
2013		16.747.060	29.488.711	573.639
		24.651	52.308	2.587
2014		18.837.225	40.276.102	9.066.294
		25.583	64.768	17.231

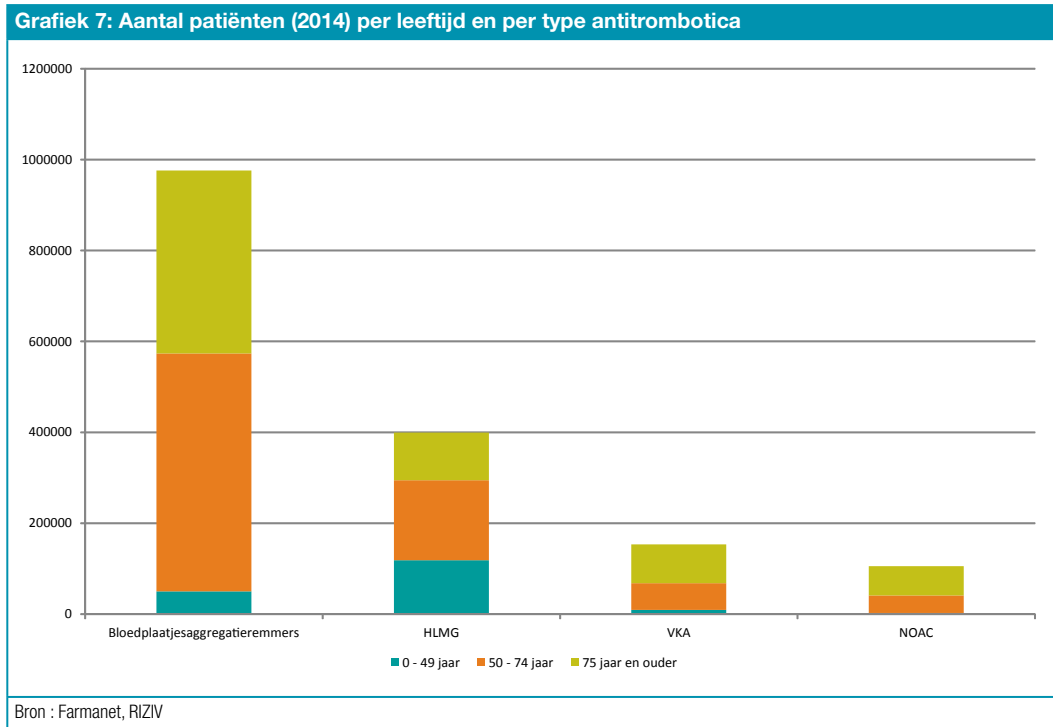
Bron : Farmanet, RIZIV

III. Antitrombotica en de leeftijd van de gebruikers

Grafiek 6: Aantal patiënten (2014) per leeftijd



Bron : Farmanet, RIZIV



Uit een analyse van de terugbetaling van de antitrombotica voor het jaar 2014, uitgevoerd op basis van de leeftijdscategorieën (< 50 jaar, van 50 tot 69 jaar en 75 jaar en ouder) blijkt het volgende:

- voor alle antitrombotica samen is 38 % van de rechthebbenden minstens 75 jaar oud, versus 49 % rechthebbenden die 50 tot 69 jaar oud zijn
- wat de orale anticoagulantia VKA betreft: 55 % van de rechthebbenden is minstens 75 jaar oud, met ongeveer dezelfde verhoudingen voor de 3 moleculen die in België worden gebruikt, behalve voor acenocoumarol, dat een lager percentage heeft (52 %)
- voor de NOAC's: 61 % van de rechthebbenden is minstens 75 jaar oud, met ongeveer dezelfde verhoudingen voor de 3 moleculen die in België worden gebruikt, behalve voor rivaroxaban, dat een lager percentage heeft (58 %).

Die cijfers nodigen uit om te denken dat:

- artsen staan momenteel minder weigerachtig tegenover het voorschrijven van een anticoagulantium aan een patiënt van minstens 75 jaar oud (grotere incidentie van voorkamerfibrillatie - VKF) (wat overeenstemt met de huidige praktijkrichtlijnen, onder andere voor VKF)
- de anticoagulantia die in hun respectieve klasse het meest worden voorgeschreven (acenocoumarol voor de VKA's, rivaroxaban voor de NOAC's), worden waarschijnlijk minder gericht voorgeschreven op het vlak van de indicatie (VKF).

Verantwoordelijke uitgever: J. De Cock, Tervurenlaan 211, 1150 Brussel

Realisatie: Dienst voor geneeskundige verzorging van het RIZIV

Grafisch design: Communicatiecel van het RIZIV

Foto: Verypics

Publicatiecatum: Januari - Februari - Maart 2016

Wettelijk depot: D/2016/0401/13