

Infospot

Utilisation des médicaments dans le traitement de fond de la BPCO et l'asthme de l'adulte en ambulatoire

Avril - Mai - Juin 2017



Sommaire

Introduction	2
I. Evolution du nombre de patients durant les 3 dernières années	3
Nombres de patients en 2015, par sous-classe.....	4
II. Omalizumab (XOLAIR)	7
III. Comparaison internationale.....	9
IV. Addendum: Utilisation d'azithromycine	10
V. Discussion et conclusion	11
Références	12

Introduction

Dans le présent texte, l'utilisation de médicaments respiratoires en Belgique dans le cadre de l'assurance-maladie est présentée. Il s'agit de données émanant de la banque de données Pharmanet de l'INAMI, ayant comme source la délivrance de médicaments remboursés par les officines ouvertes au public. Pour les données en détail, l'utilisation dans les maisons de repos a été exclue (qui ne concerne que 0,1 % du volume de médicaments délivrés par les officines ouvertes au public) et la consommation hospitalière n'est pas incluse. Pour des raisons de clarté, nous nous limitons à la classe de médicaments bronchodilatateurs (R03). Nous donnons les molécules individuelles pour certaines sous-classes seulement. Ni les corticostéroïdes par voie orale ou parentérale, ni les antagonistes du récepteur H1, ni les expectorants n'ont été pris en compte.

Les données Pharmanet des spécialités pharmaceutiques sont anonymes mais restent suffisamment détaillées pour fournir l'âge du patient et sa consommation séquentielle dans le temps. Des doubles comptages n'ont pas lieu.

Le code ATC est l'abréviation pour anatomique-thérapeutique-chimique de la taxonomie pharmacologique de l'Organisation Mondiale de la Santé. Le DDD, Defined Daily Dose, a été fixé par la même organisation et permet d'établir un bilan de volume de consommation indépendamment du conditionnement du médicament et de son prix.

Sur base des données Pharmanet, il s'avère qu'au cours des 10 dernières années, l'utilisation des bronchodilatateurs a augmenté de 50%. Ceci pose question sur l'utilité de ce type de médicaments aisément prescrits. Est-ce qu'il s'agit toujours d'une obstruction bronchique ?

I. Evolution du nombre de patients durant les 3 dernières années

Au cours des années 2013 – 2014 – 2015, 1,5 million de belges ont pris chaque année un ou plusieurs médicaments de la classe des bronchodilatateurs, dont le code ATC est R03. La classe R03 contient les bêta2-agonistes inhalés, les anticholinergiques inhalés, les corticostéroïdes inhalés, les dérivés de xanthine, les antagonistes des récepteurs des leucotriènes et les anticorps monoclonaux omalizumab et mépolizumab.

Le nombre de patients traités augmente chaque année. En 2004, le nombre s'élevait à 1,0 million de belges (les données de 2004 ne sont pas fournies ici), tandis qu'en 2015 le nombre s'élevait déjà à 1,5 million de belges. En 10 ans, le nombre de patients traités a donc augmenté de 50 %.

Code ATC		2013	2014	2015
R03	Bronchodilatateurs (TOTAL)	1.460.600	1.462.059	1.527.022
R03AC	Beta2-agonistes (SABA; LABA)	455.706	454.720	453.042
R03AK	LABA + ICS	612.514	643.447	692.719
R03AL	SABA+SAMA ou LABA+LAMA	325.187	312.751	327.814
R03BA	ICS	461.735	447.134	466.045
R03BB	SAMA ou LAMA	349.700	338.577	330.372
R03BC	L'acide cromoglicique	21.459	17.109	12.679
R03DA	Dérivés de xanthine	24.602	21.607	19.815
R03DC	Antagonistes des récepteurs des leucotriènes	161.685	174.386	172.035
R03DX05	omalizumab¹	476	568	1.064
R03DX09	mépolizumab²	0	0	0

SABA : Béta2-mimétiques de courte durée d'action ; LABA : Béta2-mimétiques de longue durée d'action ; ICS : corticostéroïdes inhalés ; SAMA : anticholinergiques à courte durée d'action ; LAMA : anticholinergiques à longue durée d'action

Source : Pharmanet

Chaque ligne comprend le nombre de patients uniques traités par un ou plusieurs médicaments de la sous-classe. Les nombres ne peuvent pas être additionnés sinon des doubles comptages ont lieu.

1. Omalizumab XOLAIR est remboursable depuis plusieurs années pour des situations graves d'asthme extrinsèque provoqué par des aéro-allergènes. Depuis le 1.6.2015, omalizumab 150 mg est également remboursable pour des situations graves d'urticaire spontanée chronique. Voir ultérieurement pour la répartition asthme et urticaire.

2. Mépolizumab NUCALA est remboursable depuis le 1.9.2016 pour des formes sévères d'asthme.

Tableau 2 : Dépenses INAMI pour bronchodilatateurs				
Coût médicamenteux INAMI (millions d'EURO)				
Code ATC		2013	2014	2015
R03	Bronchodilatateurs (TOTAL)	194,6	189,5	189,6
“	Officines ouvertes au public	182,7	177,4	177,1
“	Officines hospitalières	11,9	12,1	12,5

Source : Pharmanet

Les dépenses de médicaments contre l'obstruction bronchique sont en baisse les dernières années, ce qui est expliqué par une politique de prix de médicaments longtemps remboursés dans les officines publiques.

Nombres de patients en 2015, par sous-classe

Le nombre de patients pour les différentes sous-classes de R03 est donné dans les tableaux suivants. Nous indiquons le nombre de patients selon les deux groupes d'âge : égal ou inférieur à 40 ans et supérieur à 40 ans. Dans chaque groupe d'âge, le volume d'utilisation est donné par palier: maximal 90 DDD (environ un traitement de 3 mois); entre 90 et 360 DDD (plus de 6 à 9 mois de traitement); 360 DDD ou plus (une année entière de traitement). Vu la moindre pertinence clinique, certaines sous-classes du tableau 1 de la classe R03 n'ont pas été élaborées. Nous écartons également l'acide cromoglicique, les dérivés de xanthine, les antagonistes des récepteurs des leucotriènes et le mépolizumab.

Tableau 3: Béta2-mimétiques de courte durée d'action (SABA)						
2015	Nombres de patients avec SABA (N)					
SABA ³	405.385					
salbutamol ⁴	405.385					
	≤ 40 ans			> 40 ans		
	278.177			127.208		
	≤ 90 DDD	90<DDD<360	≥ 360 DDD	≤ 90 DDD	90<DDD<360	≥ 360 DDD
	264.229	12.969	979	103.572	19.714	3.922

Source : Pharmanet

3. Code ATC R03AC02

4. salbutamol : AIROMIR, NOVOLIZER SALBUTAMOL, SALBUTAMOL SANDOZ, VENTOLIN

Tableau 4 : Béta2-mimétiques de longue durée d'action (LABA)

2015	Nombres de patients avec LABA (N)					
LABA⁵	54.313					
	≤ 40 ans			> 40 ans		
	4.975			49.338		
	≤ 90 DDD	90<DDD<360	≥ 360 DDD	≤ 90 DDD	90<DDD<360	≥ 360 DDD
	3.623	1.119	233	18.799	18.115	12.424
molécules :						
salmétérol ⁶	4.242					
formotérol ⁷	15.698					
indacatérol ⁸	34.944					
Source : Pharmanet						

Tableau 5 : Béta2-mimétiques à longue durée d'action (LABA) en association fixe avec des corticostéroïdes inhalés (ICS)

LABA+ICS ⁹	Nombres de patients avec LABA + ICS (N)					
	692.618					
	≤ 40 ans			> 40 ans		
	188.472			504.146		
	≤ 90 DDD	90<DDD<360	≥ 360 DDD	≤ 90 DDD	90<DDD<360	≥ 360 DDD
	149.130	35.822	3.520	314.238	151.891	38.017
molécules:						
salmétérol + fluticasone ¹⁰	200.957					
formotérol + budésonide ¹¹	274.898					
formotérol + beclométasone ¹²	181.598					
vilantérol + fluticasone ¹³	61.138					
formotérol + fluticasone ¹⁴	22.237					
salmétérol + budésonide ¹⁵	0					
Source : Pharmanet						

Tableau 6 : Béta2-mimétiques à courte durée d'action (SABA) en association fixe avec des anticholinergiques à courte durée d'action (SAMA)

2015	Nombres de patients avec SABA + SAMA (N)					
SABA+SAMA¹⁶	319.230					
	≤ 40 ans			> 40 ans		
	61.927			257.303		
	≤ 90 DDD	90<DDD<360	≥ 360 DDD	≤ 90 DDD	90<DDD<360	≥ 360 DDD
	54.194	5.917	1.816	187.189	48.445	21.669
molécules:						
fénotérol + ipratropium ¹⁷	265.715					
salbutamol + ipratropium ¹⁸	70.102					
Source : Pharmanet						

5. Codes ATC R03AC12, R03AC13 et R03AC18

6. salmétérol: SEREVENT

7. formotérol: FORADIL, FORMAGAL, FORMOAIR, NOVOLIZER FORMOTEROL, OXIS

8. indacatérol: ONBREZ

9. Codes ATC R03AK06, R03AK07, R03AK08, R03AK10, R03AK11 et R03AK12

10. salmétérol + fluticasone: SERETIDE, SALMETEROL-FLUTICASONE CIPLA

11. formotérol + budésonide: SYMBICORT, BUFOMIX

12. formotérol + beclométasone: INUVAIR

13. vilantérol + fluticasone furoate: RELVAR

14. formotérol + fluticasone propionate: FLUTIFORM

15. salbutamol + budésonide: ZEPHIRUS

16. Codes ATC R03AL01 et R03AL02

17. fénotérol + ipratropium: DUOVENT

18. salbutamol + ipratropium: COMBIVENT, NEBU-IPRASOL

Tableau 7 : Béta2-mimétiques à longue durée d'action (LABA) en association fixe avec des anticholinergiques à longue durée d'action (LAMA)						
2015	Nombres de patients avec LABA + LAMA (N)					
LABA+LAMA¹⁹	17.807					
	≤ 40 ans			> 40 ans		
	99			17.708		
	≤ 90 DDD	90<DDD<360	≥ 360 DDD	≤ 90 DDD	90<DDD<360	≥ 360 DDD
	50	42	7	4.219	9.231	4.258
molécules:						
vilantérol + uméclidinium²⁰	3.265					
indacatérol + glycopyrronium²¹	14.715					
formotérol + aclidinium²²	0					
olodatérol + tiotropium²³	0					
Source : Pharmanet						

Ci-dessous suivent les sous-classes sans béta2-mimétique comme principe actif; la sous-classe des anticholinergiques à courte durée d'action est la première ci-dessous (SAMA). Il est clair que des patients ci-dessus peuvent également être traités par des béta2-mimétiques en association libre, que ce soit temporairement ou d'une façon continue. Les associations libres n'ont pas été prises en compte, mais elles restent d'une pertinence clinique importante.

Tableau 8 : Anticholinergiques à courte durée d'action (SAMA)						
2015	Nombres de patients avec SAMA (N)					
SAMA²⁴	268.285					
ipratropium²⁵						
	≤ 40 ans			> 40 ans		
	192.206			76.079		
	≤ 90 DDD	90<DDD<360	≥ 360 DDD	≤ 90 DDD	90<DDD<360	≥ 360 DDD
	177.979	13.826	401	64.174	9.502	2.403
Source : Pharmanet						

Tableau 9 : Anticholinergiques à longue durée d'action (LAMA)						
2015	Nombres de patients avec LAMA (N)					
LAMA²⁶	67.163					
	≤ 40 ans			> 40 ans		
	374			66.789		
	≤ 90 DDD	90<DDD<360	≥ 360 DDD	≤ 90 DDD	90<DDD<360	≥ 360 DDD
	164	179	31	12.651	33.254	20.884
molécules:						
tiotropium²⁷	53.861					
aclidinium²⁸	2.477					
glycopyrronium²⁹	11.734					
uméclidinium³⁰	308					
Source : Pharmanet						

19. Codes ATC R03AL03, R03AL04, R03AL05 et R03AL06.

20. vilantérol + uméclidinium: ANORO.

21. indicatérol + glycopyrronium: ULTIBRO.

22. formotérol + aclidinium: DUAKLIR, remboursable depuis le 1.4.2016.

23. olodatérol + tiotropium: SPIOLTO, remboursable depuis le 1.5.2016.

24. Code ATC R03BB01

25. ipratropium : ATROVENT, NEBU-TROP

26. Codes ATC R03BB04, R03BB05, R03BB06 et R03BB07

27. tiotropium: SPIRIVA

28.-aclidinium: BRETARIS

29. glycopyrronium: SEEBRI

30. uméclidinium: INCRUSE

Tableau 10 : Corticostéroïdes inhalés (ICS) sans nébulisation						
2015	Nombres de patients avec ICS sans nébulisation (N)					
ICS sans nébulisation ³¹	67.163					
	≤ 40 ans			> 40 ans		
	155.756			128.379		
	≤ 90 DDD	90<DDD<360	≥ 360 DDD	≤ 90 DDD	90<DDD<360	≥ 360 DDD
	150.781	4.891	84	110.310	16.714	1.355
Source : Pharmanet						

Tableau 11: Corticostéroïdes inhalés (ICS) avec nébulisation (suspensions)						
2015	Nombres de patients avec ICS et nébulisation					
ICS avec nébulisation ³²	209.240					
	≤ 40 ans			> 40 ans		
	131.602			77.638		
	≤ 90 DDD	90<DDD<360	≥ 360 DDD	≤ 90 DDD	90<DDD<360	≥ 360 DDD
	130.224	1.323	55	72.297	4.595	746
Source : Pharmanet						

II. Omalizumab (XOLAIR)

Le conditionnement d'omalizumab 150 mg est remboursable depuis le 01.06.2015 en dehors de la pneumologie, notamment pour des situations graves d'urticaire spontanée chronique. Pour cette raison, les données pour l'année 2015 ont été extraites sur base de la première ordonnance faite par un pneumologue, et non par un dermatologue ni interniste.

Tableau 12 : Omalizumab			
XOLAIR 75 mg et 150 mg	2013	2014	2015
Nombre de patients	476	568	658
Nombre de DDD ³³	116.438	141.741	177.520
Coût INAMI (millions €)	4,8	5,9	6,8
Source : Pharmanet			

Pour l'année 2015, la répartition suivante selon les tranches d'âge a été faite: < 12 ans; 13-18 ans; 19-40 ans; > 40 ans.

31. Codes ATC R03BA01 béclométasone, R03BA02 partim budésonide, R03BA05 partim fluticasone propionate, R03BA08 ciclésonide en R03BA09 fluticasone furoate.

32. Codes ATC R03BA02 partim budésonide et R03BA05 partim fluticasone propionate

33. L'OMS prend comme DDD dose journalière 16 mg d'omalizumab, qui est utilisé comme unité de calcul.

Tableau 13 : Omalizumab par tranche d'âge				
XOLAIR 75 mg en 150 mg Année 2015	< 12 ans	13 – 18 ans	19 – 40 ans	> 40 ans
Nombre de patients	1	22	140	495
Nombre de conditionnements sur base du nombre de conditionnements par patient/an:				
1-6/an	0	6	74	214
7-13/an	0	32	271	713
> 13/an	27	818	3.802	15.176
Nombre de DDD	211	7.102	34.748	135.459
Coût INAMI (millions €)	< 0,0	0,3	1,3	5,2
Source : Pharmanet				

Une recherche de données est actuellement en cours à l'Agence Intermutualiste pour rechercher le nombre d'hospitalisations - sur base anonyme - des patients traités par omalizumab. Cette recherche a été initiée à la demande du Bureau de la Commission de Remboursement des Médicaments et du Cabinet du Ministre des Affaires Sociales. Du tableau précédent, il ressort que 495 patients avaient plus de 40 ans ; 303 patients (ou 28 % des prescriptions) ont lieu chez des patients de plus de 60 ans.

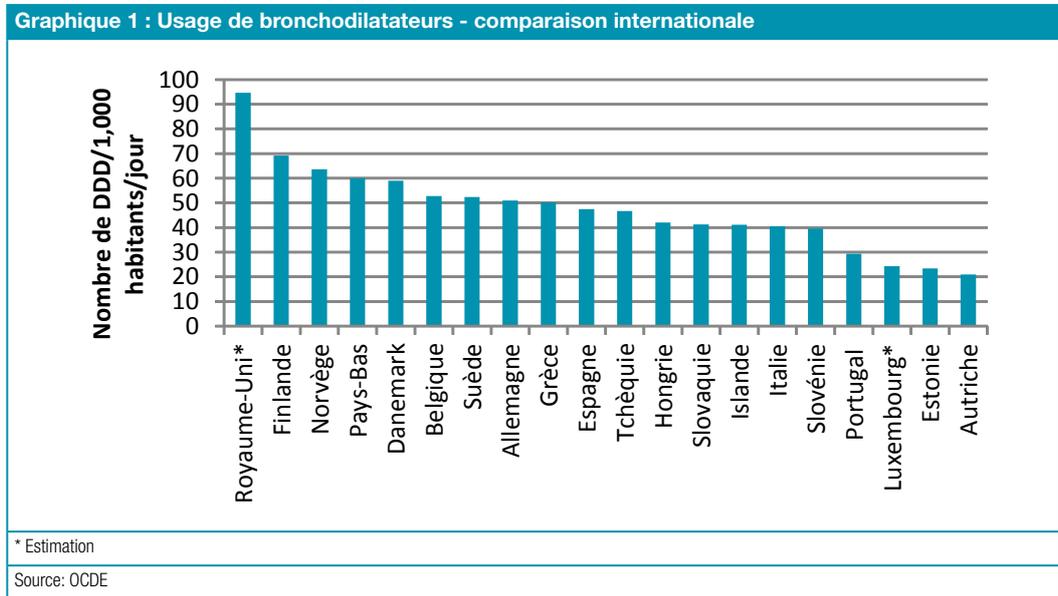
III. Comparaison internationale

A partir des données pharmaceutiques de l'OCDE, une comparaison des données belges de Pharmamet aux données d'autres pays est possible. La dernière année qui permet une telle comparaison est l'année 2014. Pour la classe des bronchodilatateurs (R03) le volume d'utilisation est exprimé, en se basant chaque fois sur les DDD de chaque molécule administrée, en DDD par 1.000 habitants par jour, ce qui est un paramètre adéquat pour une comparaison internationale.

En 2014, le volume de consommation dans les pays européens ci-dessus était le suivant:

Tableau 14 : Usage de bronchodilatateurs - comparaison internationale	
Bronchodilatateurs R03 Pays	Nombre de DDD/1.000 habitants/jour
Royaume-Uni	94,7 (estimation)
Finlande	69,2
Norvège	63,6
Pays-Bas	60,0
Danemark	58,9
Belgique	52,8
Suède	52,4
Allemagne	50,9
Grèce	50,1
Espagne	47,4
Tchèque	46,7
Hongrie	42,0
Slovaquie	41,2
Islande	41,1
Italie	40,4
Slovénie	39,6
Portugal	29,3
Luxembourg	24,3 (estimation)
Estonie	23,4
Autriche	20,9

Source: OCDE



IV. Addendum: Utilisation d'azithromycine

Le volume d'utilisation d'azithromycine est donné ci-dessous, avec une attention particulière à l'usage chronique des cas de BPCO. Il s'agit aussi bien du ZITROMAX que de ses nombreux génériques ayant l'azithromycine comme principe actif. Plusieurs génériques ont été admis au remboursement en 2014.

azithromycine 250-mg et 500-mg	2013	2014	2015
Nombre de patients	218	4.898	11.690
Nombre de DDD³⁴	2.800	121.430	615.380
Coût INAMI (€)	3.386	143.899	593.907

Source : Pharmanet

34. L'OMS prend comme DDD dose journalière 300 mg pour un traitement oral à base d'azithromycine, qui est utilisé comme unité de calcul.

Pour l'année 2015, une répartition selon l'âge a été effectuée: patients de moins de 40 ans versus ceux âgés d'au moins 40 ans.

Tableau 16 : Azithromycine par tranche d'âge		
azithromycine 250-mg et 500-mg - Année 2015	≤ 40 ans	> 40 ans
Nombre de patients	2.567	9.123
Nombre de DDD avec le nombre de DDD/patient/an:		
< 30/an	20.680	55.570
30 – 100/an	22.640	171.160
101 – 180/an	23.790	168.110
181 – 365/an	31.260	84.550
> 365/an	20.520	17.100
Nombre de DDD	118.890	496.490
Nombre de conditionnements	5.989	27.461
Coût INAMI (€)	113.321	480.586
Source : Pharmanet		

V. Discussion et conclusion

1. En 10 ans, la proportion d'utilisateurs de bronchodilatateurs est passée de 10 % à 15 % de la population belge. Cette augmentation considérable pose la question : ces médicaments aisés à prescrire sont-ils toujours prescrits en cas d'obstruction bronchique ?

2. Sous-classes avec bêta2-mimétiques

Les SABA (4 % de la population) sont surtout utilisés par de jeunes patients, le plus souvent pour des périodes courtes. Les LABA en monothérapie sont relativement peu prescrits (0,5 % de la population) par rapport aux associations fixes LABA+ICS (7 % de la population). Les LABA+ICS sont surtout utilisés par des patients âgés, le plus souvent pour des périodes courtes. Le nombre de patients traités par SABA+SAMA reste stable avec 300.000 patients ; la nouvelle classe de LABA+LAMA (moins de 20.000 patients) s'ajoute à ceux-ci.

3. Les sous-classes sans bêta2-mimétiques

Nous nous limitons à une discussion des sous-classes telles quelles, non en relation avec une prise concomitante de SABA ou LABA. Les SAMA (270.000 patients) sont utilisés brièvement, et plus par des jeunes que par des âgés. La sous-classe récente des LAMA (70.000 patients) semble être réservée exclusivement à des patients âgés, qui les utilisent pendant au moins 6 mois par an. 5 % de la population prend un ICS, avec une légère prépondérance pour les conditionnements sans nébulisation. L'utilisation des ICS se limite, globalement, à des périodes de moins de 6 mois par an.

4. Le XOLAIR est utilisé de plus en plus ces dernières années, chez des patients asthmatiques, notamment par injection chez des patients âgés.
5. L'utilisation belge des bronchodilatateurs (R03) est aussi élevée que celle des pays scandinaves et des Pays-Bas. Les pays européens méridionaux ont, en général, une utilisation moindre dans cette même comparaison internationale.
6. L'utilisation belge d'azithromycine est en augmentation, de quelques centaines de patients jusqu'à dix mille aujourd'hui. L'utilisation est nettement d'ordre chronique.

Références

- Folia Pharmacotherapeutica. Centre Belge d'Information Pharmacothérapeutique – Belgisch Centrum voor Farmacotherapeutische Informatie.
- Organisation for Economic Co-operation and Development. Statistics on Pharmaceutical consumption. <http://stats.oecd.org>
- Albert RK et al. Azithromycin for prevention of exacerbations of COPD. The New England Journal of Medicine 2011;365:689-698.

Éditeur responsable : J. De Cock, avenue de Tervueren 211, 1150 Bruxelles

Réalisation : Service des soins de santé de l'INAMI

Design Graphique : Cellule communication INAMI

Photo: Verpics

Date de publication : Juillet 2017

Dépôt légal : D/2017/0401/17