

Infospot

Antithrombotiques en pratique ambulatoire

Janvier - Février - Mars 2016



Inhoudstafel

Introduction	2
I. Evolution globale de ces 5 dernières années	3
II. Evolution par type d'antithrombotique	4
1. Les antiagrégants plaquettaires	4
2. Les anticoagulants	5
III. Antithrombotiques et âge des utilisateurs	9

Introduction

Les médicaments antithrombotiques peuvent être répartis entre :

- les antiagrégants plaquettaires,
- les anticoagulants : les antagonistes de la vitamine K (AVK) et les nouveaux anticoagulants oraux (NACOs),
- les thrombolytiques.

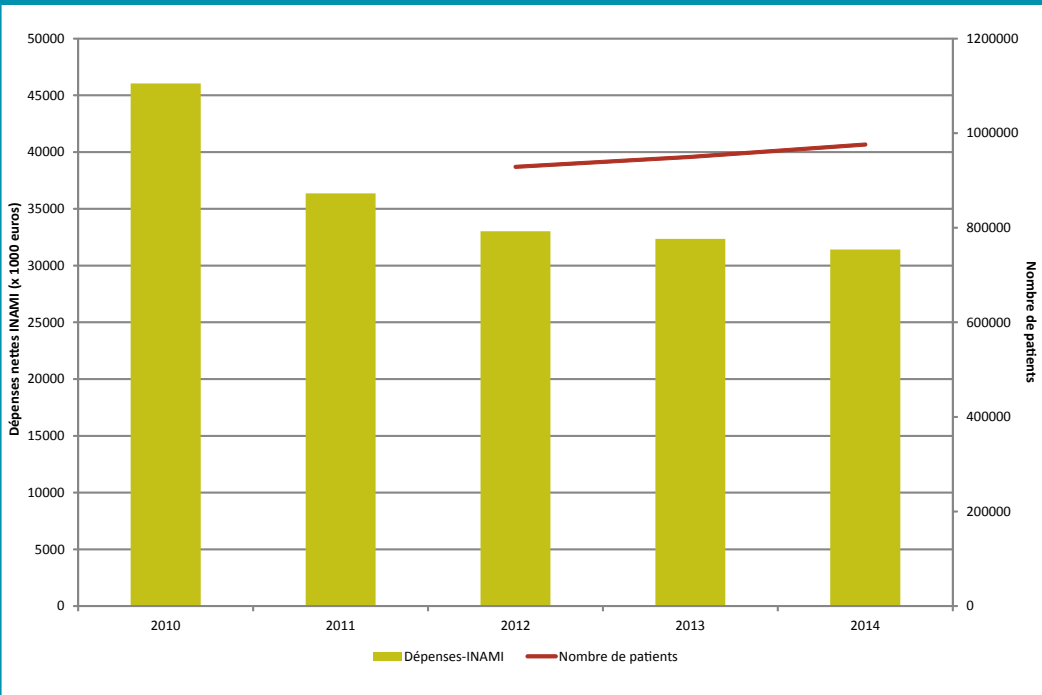
Cet Infospot concernera les 2 premiers groupes dans la pratique ambulatoire; les thrombolytiques sont réservés à l'usage hospitalier.

De nouveaux médicaments antithrombotiques ont été mis sur le marché et remboursés ces dernières années, avec des indications pour le traitement et la prévention cardiovasculaire primaire et/ou secondaire qui se sont élargies également.

Quelle est l'évolution globale de l'utilisation de ces médicaments et quelle est la proportion de chaque type de médicament dans l'ensemble des antithrombotiques ?

I. Evolution globale de ces 5 dernières années

Graphique 1 : Evolution des dépenses nettes INAMI (2010 – 2014) et du nombre de patients (2012 – 2014)



Source : Pharmanet, INAMI

Nous constatons, après une baisse du coût pour l'ensemble des antithrombotiques en 2011 versus les années précédentes en raison de l'apparition de médicaments génériques du clopidogrel, une hausse importante en 2012 et très importante en 2013 et 2014, liée au remboursement des NACOs.

En termes de nombre de patients traités, l'augmentation est constante sur les 3 dernières années.

II. Evolution par type d'antithrombotique

1. Les antiagrégants plaquettaires

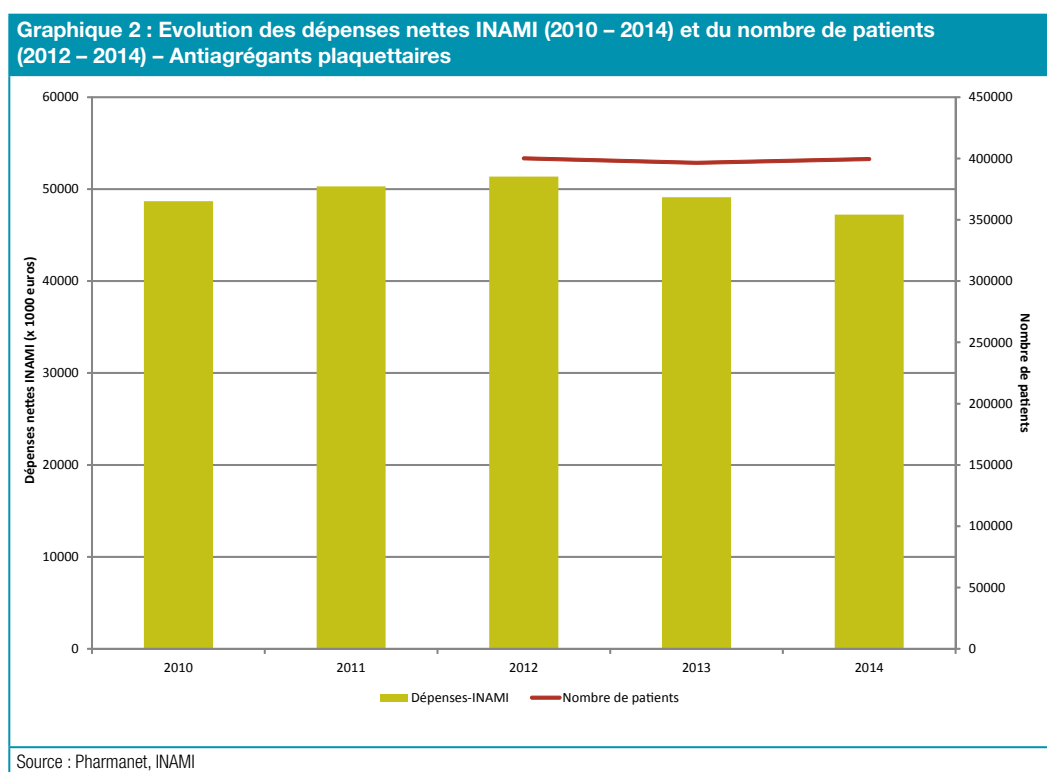


Tableau 1 : Evolution des dépenses nettes INAMI et du nombre de patients (2010 – 2014) par werkzaam actief – antiagrégants plaquettaires

Année	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	

Source : Pharmanet, INAMI

Pour l'ensemble des antiagrégants plaquettaires, le coût INAMI est en diminution constante (forte en 2011, plus faible depuis lors) en raison de l'apparition de médicaments génériques du clopidogrel et malgré la hausse des coûts pour l'acide acétylsalicylique (prescriptions/remboursements plus nombreux) et de nouveaux antiagrégants avec un coût plus élevés par DDD (prasugrel et ticagrelor). Le nombre de patients bénéficiant d'un remboursement d'un antiagrégant plaquettaire est en constante progression.

L'acide acétylsalicylique (alias aspirine) reste un premier choix de médicament en prévention secondaire cardiovasculaire. Elle est remboursée, à faible dose, dans cette indication depuis 2008. L'évolution de ces 5 dernières années nous montre un coût INAMI progressant régulièrement mais pour un nombre très important de sujets traités, nombre en augmentation progressive constante.

Parmi les thiénoxydines, tous médicaments remboursables via le « Chapitre IV » (c'est-à-dire avec une autorisation préalable de la mutualité), sont classés : le clopidogrel dont de nombreux génériques sont apparus depuis 2010, le prasugrel et la ticlopidine qui ne devrait plus être que rarement utilisée.

Le prasugrel a des indications et des conditions de remboursement beaucoup plus restrictives que celles du clopidogrel et son remboursement est actuellement limité à une période de 12 mois.

L'évolution des 5 dernières années nous montre une diminution des coûts INAMI (très forte en 2011 puis constante depuis lors) pour le clopidogrel avec, étonnamment, également une diminution constante du nombre de patients traités, diminution non compensée, au niveau du nombre de patients traités, par l'arrivée du prasugrel et du ticagrélor. Le ticagrélor est en progression au niveau coût INAMI et nombre de patients traités alors que le prasugrel est en régression.

Le dipyridamole est remboursable depuis 1994 malgré de très faibles preuves d'efficacité en monothérapie en prévention cardiovasculaire. L'évolution de ces 5 dernières années montre une diminution constante des coûts INAMI et du nombre de patients ayant obtenu un remboursement (moins de 1.000 par an actuellement).

Le ticagrélor est le dernier né de cette classe de médicaments. Il a des indications et des conditions de remboursement plus restrictives que celles du clopidogrel et du prasugrel et son remboursement est actuellement limité à une période de 12 mois. L'évolution de ces dernières années montre une progression au niveau coût INAMI et nombre de patients traités.

2. Les anticoagulants

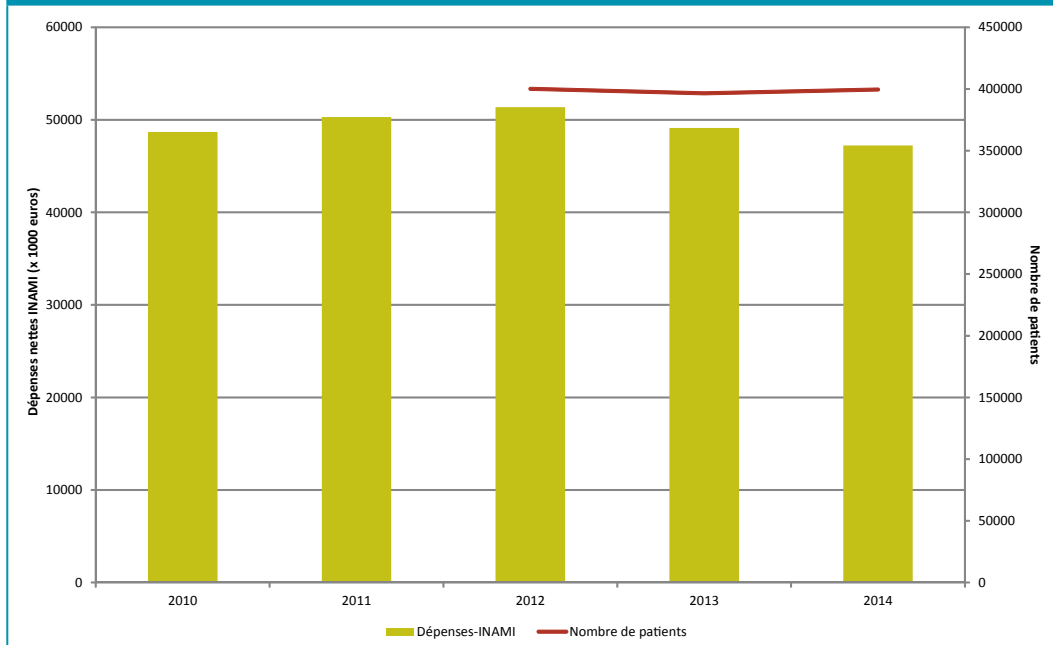
Nous ne dirons rien des héparines non fractionnées, qui sont réservées à l'usage hospitalier.

a. Héparines à Bas Poids Moléculaire (HBPM)

Parmi les HBPMs, 4 molécules sont commercialisées en Belgique: la daltéparine, l'énoxaparine, la fraxiparine et la tinzaparine. Leurs indications (et recommandations d'utilisation) ont été peu modifiées ces dernières années. L'évolution de ces 5 dernières années montre un coût INAMI globalement stable pour l'ensemble de ces 4 HBPMs ainsi qu'un nombre stable de patients traités (environ 400.000 versus moins de la moitié pour des antagonistes de la vitamine K).

A noter qu'une utilisation prolongée des HBPMs (sans relais par un anticoagulant oral) n'est pas recommandée (sauf en cas de prévention secondaire post thromboembolie veineuse en cas de cancer présent). Dans les données Pharmanet, nous remarquons cependant qu'en 2014, 36% des 399.500 patients qui ont reçu un remboursement pour une HBPM ont reçu un remboursement pour plus de 50 DDD.

Graphique 3 : Evolution des dépenses nettes INAMI (2010 – 2014) et du nombre de patients (2012 – 2014) - HBPM



Source : Pharmanet, INAMI

Tableau 2 : Evolution des dépenses nettes INAMI et du nombre de patients (2010 – 2014) par principe actif - HBPM

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

Source : Pharmanet, INAMI

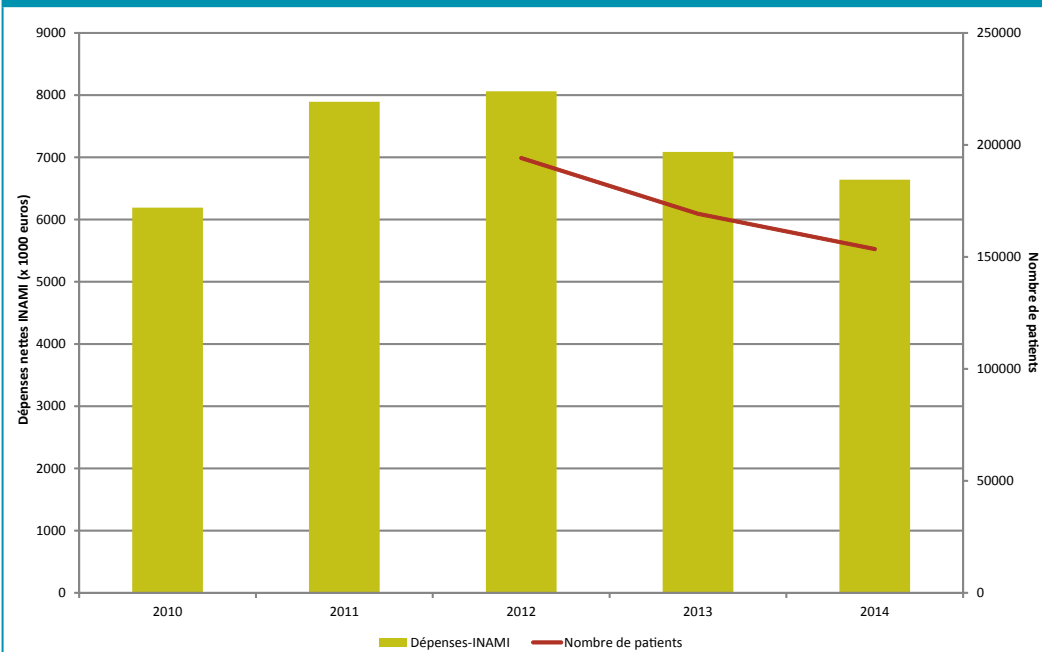
b. Antagonistes de la vitamine K (AVK)

Trois AVK sont actuellement remboursables en Belgique :

- la warfarine (l'AVK le mieux évalué)
- l'acénocoumarol
- la phenprocoumone.

L'évolution de ces 5 dernières années nous montre, globalement pour les AVK, des coûts fluctuant avec le nombre de patients traités, en augmentation jusqu'en 2012 puis en diminution. L'évolution est semblable pour chacun des 3 molécules, l'acénocoumarol restant le plus utilisé.

Graphique 4 : Evolution des dépenses nettes INAMI (2010 – 2014) et du nombre de patients (2012 – 2014) - AVK



Source : Pharmanet, INAMI

Tableau 3 : Evolution des dépenses nettes INAMI et du nombre de patients (2010 – 2014) par principe actif - AVK

Année	Principe actif	B01AA03	B01AA04	B01AA07
		WARFARIN	PHENPROCOUMON	ACENOCOUMAROL
2010	Dépenses INAMI	1.893.705	1.900.922	2.397.980
	Nombre de patients	43.552	60.930	81.078
2011	Dépenses INAMI	2.582.870	2.390.764	2.919.545
	Nombre de patients	48.720	62.852	83.566
2012	Dépenses INAMI	2.807.573	2.366.565	2.888.290
	Nombre de patients	51.408	61.759	82.544
2013	Dépenses INAMI	2.487.819	2.017.552	2.581.109
	Nombre de patients	45.295	52.819	72.232
2014	Dépenses INAMI	2.326.788	1.850.897	2.462.359
	Nombre de patients	41.035	47.178	66.294

Source : Pharmanet, INAMI

c. Nouveaux AntiCoagulants Oraux (NACOs)

Au niveau mode d'action, il est possible de distinguer :

- les inhibiteurs de la thrombine: dabigatran
- les inhibiteurs du facteur Xa: apixaban et rivaroxaban (+ édoxaban).

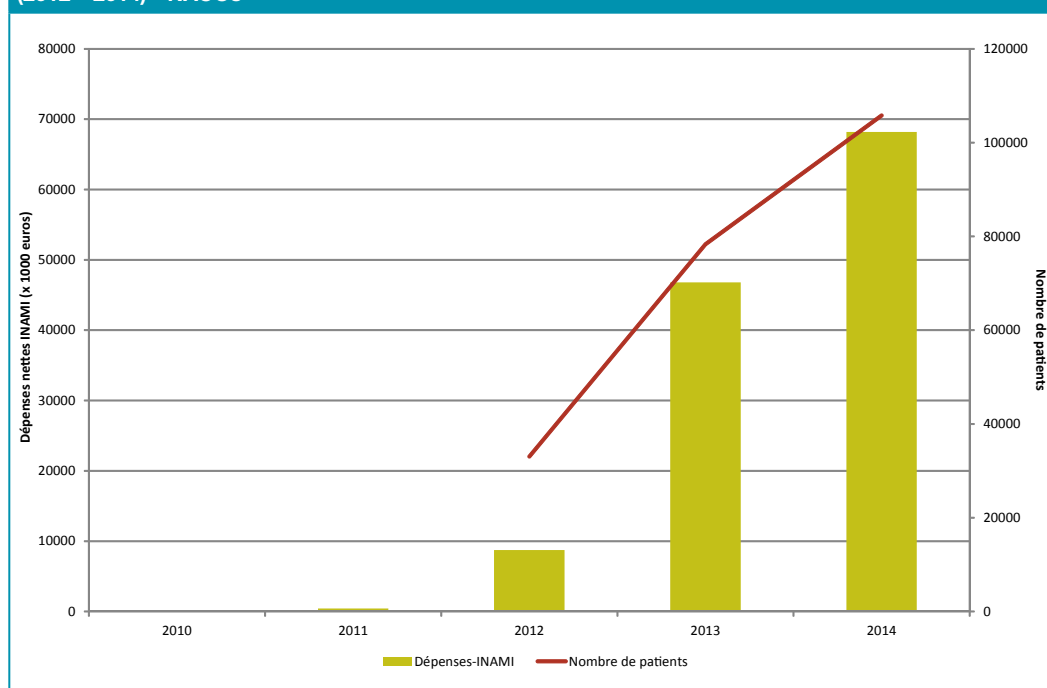
Ces médicaments ont vu leurs indications enregistrées et leurs conditions de remboursement (chapitre IV toujours) s'élargir progressivement.

L'évolution de ces 5 dernières années nous montre, globalement pour les NACOs, une augmentation exponentielle du coût INAMI brut (restitution partielle du montant global dans le cadre d'un contrat) et du nombre de patients bénéficiant d'un traitement, avec une progression beaucoup plus rapide pour le rivaroxaban que pour le dabigatran. Le rivaroxaban est le NACO le plus utilisé.

A noter que le coût INAMI ici mentionné est fictif, ces médicaments étant temporairement remboursés dans le cadre d'une convention entre l'INAMI et la firme responsable, avec restitution partielle (par la firme à l'INAMI) des montants engagés.

En totalisant le nombre de patients bénéficiant d'un remboursement pour un AVK avec celui des patients bénéficiant d'un remboursement pour un NACO, nous constatons que la diminution de l'un (AVK) ne compense pas l'arrivée des NACOs et que le nombre global de patients traités par anticoagulants oraux ne cesse d'augmenter.

Graphique 5 : Evolution des dépenses nettes INAMI (2010 – 2014) et du nombre de patients (2012 – 2014) - NACOs



Source : Pharmanet, INAMI

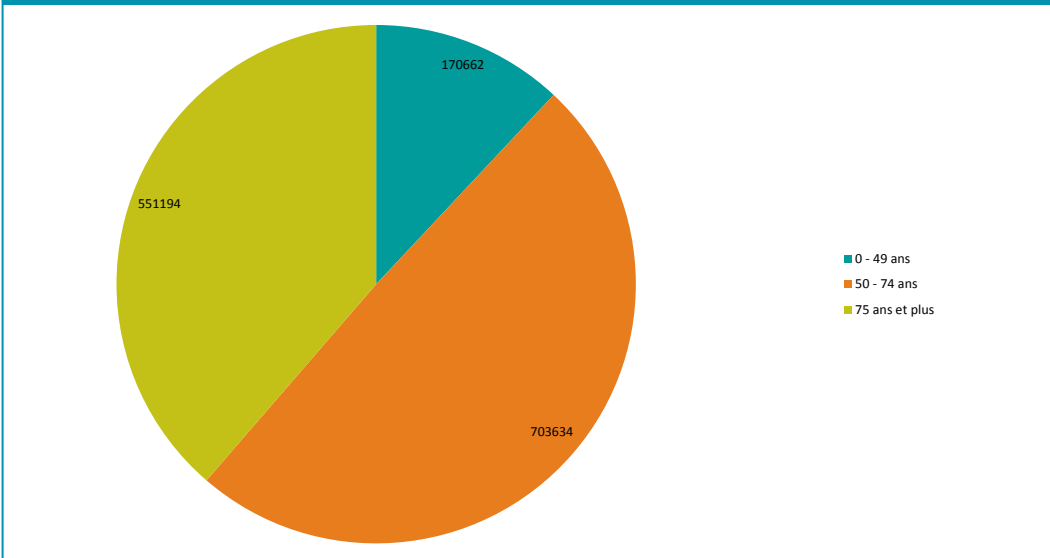
Tableau 4 : Evolution des dépenses nettes INAMI et du nombre de patients (2010 – 2014) par principe actif - NACOs

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

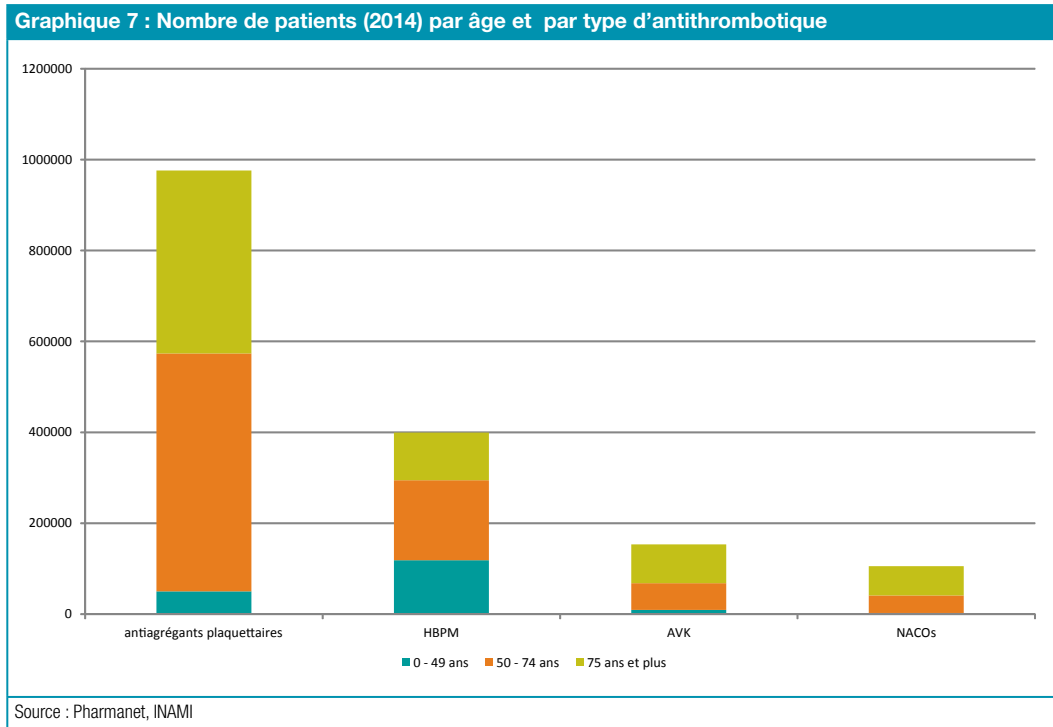
Source : Pharmanet, INAMI

III. Antithrombotiques et âge des utilisateurs

Graphique 6 : Nombre de patients (2014) par âge



Source : Pharmanet, INAMI



Une analyse du remboursement des antithrombotiques réalisée en fonction des tranches d'âge (< 50 ans, de 50 à 69 ans et au moins 75 ans) en 2014 nous montre :

- Pour l'ensemble des antithrombotiques, que 38 % des bénéficiaires ont au moins 75 ans, versus 49% qui ont de 50 à 69 ans.
- Pour les anticoagulants oraux AVK : 55% des bénéficiaires ont au moins 75 ans, avec des proportions semblables pour les 3 molécules utilisés en Belgique sauf pour l'acénocoumarol, avec un pourcentage plus faible (52 %).
- Pour les NACOs : 61% des bénéficiaires ont au moins 75 ans, avec des proportions semblables pour les 3 molécules utilisés en Belgique sauf pour le rivaroxaban, avec un pourcentage plus faible (58 %).

Ces chiffres invitent à penser que :

- la prescription d'un anticoagulant à un patient âgé d'au moins 75 ans (incidence plus forte de Fibrillation Auriculaire - F.A.) est actuellement moins redoutée par le corps médical (ce qui correspond aux guides de pratique actuels, entre autres pour la FA)
- les anticoagulants les plus prescrits dans leur classe respective (acénocoumarol pour les AVK, rivaroxaban pour les NACOs), sont aussi ceux qui sont probablement moins prescrits de manière ciblée au niveau indication (F.A.).

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 : Avril 2016

Dépôt légal : D/2016/0401/13