

## Les médicaments remboursés : Principaux constats observés par le RSI en 2006

### Un ensemble de résultats satisfaisants

Certains des résultats observés pour cette année apparaissent très positifs.

La forte progression tant en montant qu'en volume constatée en 2005, a été stoppée voire inversée en 2006. Les montants remboursés progressent de **+2,5%** au titre du Régime Obligatoire (pour un total de **919,9** millions d'euros), et le nombre de boîtes régresse de **3,7%** (pour un total de **116,7** millions de boîtes). On assiste à une décélération de **-5,1** points en montant, et de **-8,9** points en volume par rapport à 2005. Les résultats sont également très bons sur l'évolution des montants engagés par les assurés (**+1,2%**), et le nombre de lignes de prescription remboursées (**75 433** milliers soit **-2,7%**).

Les remboursements dans le cadre d'une affection de longue durée (l'un des objectifs conventionnel les plus sensibles) évoluent eux aussi favorablement : **-3,3%** de lignes remboursées à ce titre (soit **17 904** milliers). Le taux général de remboursement en « ALD » perd **0,8** point à **23,7%**. On constate en revanche une forte progression des remboursements dans le cadre de la CMU/CS : **+7%**. **3,3%** des lignes remboursées sont aujourd'hui complétées par un remboursement CMU/CS.

### Des engagements conventionnels en voie de réalisation

La convention médicale a fixé pour 2006 des objectifs conventionnels portant sur les statines, les antibiotiques, les anxiolytiques et les hypnotiques, et les inhibiteurs de la pompe à protons.

En ce qui concerne les **statines**, la classe thérapeutique la plus onéreuse pour le RSI, et pour l'assurance maladie en général, on assiste pour la première fois depuis la commercialisation de ces produits à une régression des remboursements : **-4,1%**. Deux molécules sont aujourd'hui génériques au sein de cette classe thérapeutique : la simvastatine (depuis 2005) et la pravastatine (depuis 2006). L'importance de la différence de prix entre produits « princeps » et médicaments génériques, ainsi que les baisses notables du coût des autres molécules ordonnées par le comité économique du médicament, expliquent parfaitement cette évolution. En effet, les volumes poursuivent parallèlement une progression positive : **+4,8%** de lignes remboursées. Il s'agit de la troisième plus forte évolution en volume en 2006, à un rythme moins soutenu, puisqu'elle était de **+11,4%** en 2005. A noter que l'apparition très récente de conditionnements pour 3 mois de traitement ne pèse pas encore énormément sur ces produits (**0,4%** de l'ensemble des lignes remboursées). Par contre, les « nouveaux » hypocholestérolémiants connaissent un grand succès, en particulier l'ézétimibe (EZETROL®), et les associations avec les statines. La rosuvastatine (CRESTOR®), la plus récente des statines, qui n'est pas générique, représente la deuxième plus forte progression en volume de l'année d'un médicament (**+149** milliers de lignes).

Les **antibiotiques** ont repris le sens d'une baisse sensible : **-9,3%** en montant, alors qu'ils progressaient nettement en 2005 (**+6%**). Avec plus de **15** points de régression, le résultat est donc proche de l'objectif fixé à **-10%**. On notera toutefois une baisse moins marquée, mais réelle tout de même, des volumes : **-2,3%** en nombre de lignes remboursées (contre **+7,4%** en 2005). La baisse concerne toutes les principales classes thérapeutiques d'antibiotiques. Les génériques occupent une place importante dans ce groupe de produits (**87,9%** pour l'amoxicilline), mais n'expliquent pas seuls la chute des montants (CLAMOXYL®, le princeps de l'amoxicilline est au même prix que ses génériques).

L'exploitation des données issues du codage des médicaments délivrés en pharmacie de ville est un moyen essentiel de régulation des dépenses de santé, grâce à la connaissance approfondie qu'elle apporte sur un secteur qui pèse de façon majeure sur les dépenses de la branche maladie du Régime Social des Indépendants (RSI).

Le groupe de travail national sur le codage des actes et prestations de la caisse nationale du RSI est chargé depuis 2001 de cette exploitation (1). Ce travail est effectué au moyen de requêtes réalisées par le groupe, sur la base des données remboursées aux assurés du RSI dans le domaine de la pharmacie de ville sur l'année calendaire.

Les présentations et les classements sont effectuées à l'aide de référentiels gérés par Régime Général, en particulier pour la constitution de regroupements de produits, selon leurs fonctionnalités anatomique, pharmacologique, thérapeutique, moléculaire, et par nom commercial.

L'importance de la progression des dépenses pharmaceutiques au cours des premières années de la décennie a conduit les pouvoirs publics et l'UNCAM à toute une série de mesures permettant une régulation des dépenses. En particulier, droit de substitution, déremboursements, et objectifs conventionnels portant sur certaines classes thérapeutiques et sur les génériques.

(1) Médic-RSI 2006, Médi-CANAM 2001, 2002, 2003, 2004, 2005

## Les 40 premiers produits en montant remboursé par le régime obligatoire (RO)

Rang	Nom du produit	Montant remboursé (milliers €)	Evolution 2006/2005
1	PLAVIX®	36 572 276	+11,49%
2	TAHOR®	25 530 778	+1,07%
3	SERETIDE®	13 177 873	+2,33%
4	INEXIUM®	11 093 734	+23,18%
5	ARANESP®	10 631 192	+126,48%
6	ELISOR®	10 221 048	-27,57%
7	GLIVEC®	8 607 233	+17,88%
8	AMLOR®	8 580 284	+4,20%
9	COVERSYL®	8 181 222	+16,93%
10	ENBREL®	7 751 721	+21,87%
11	VASTEN®	7 347 236	-28,83%
12	NEORECORMON®	7 168 484	+94,71%
13	ARIMIDEX®	7 134 453	+12,81%
14	ARICEPT®	6 882 485	+4,44%
15	NEULASTA®	6 657 282	+13,73%
16	APROVEL®	6 608 811	+7,42%
17	CRESTOR®	6 602 186	+69,39%
18	SYMBICORT®	6 590 789	+6,62%
19	LOVENOX®	6 570 639	+3,28%
20	INIPOMP®	6 346 404	+14,95%
21	COAPROVEL®	5 979 840	+8,10%
22	PARIET®	5 969 455	+1,06%
23	COTAREG®	5 691 433	+13,31%
24	TRIA TEC®	5 573 288	-46,61%
25	OGAST®	5 462 643	-3,43%
26	LANTUS®	5 417 542	+22,20%
27	MOPRAL®	5 135 348	-39,13%
28	DOLIPRANE®	5 132 929	+4,00%
29	DIAMICRON®	4 885 583	+3,81%
30	TAREG®	4 737 951	+5,50%
31	CASODEX®	4 732 632	+14,57%
32	ZELITREX®	4 605 594	+13,68%
33	EPREX®	4 547 329	+116,34%
34	COZAAR®	4 465 124	+0,91%
35	ACTONEL®	4 437 692	+0,31%
36	CARDENSIEL®	4 334 326	+29,78%
37	ENANTONE LP®	4 320 892	+0,14%
38	PYOSTACINE®	4 263 064	+1,70%
39	LANZOR®	4 248 963	-10,92%
40	HUMIRA®	4 131 824	+76,92%

Parmi les **psycholeptiques**, figurent deux thérapeutiques visées par un engagement conventionnel : les hypnotiques et les anxiolytiques. En montant, on assiste à une régression, surtout nette pour les hypnotiques : **-12,5%** (contre **-1,6%** en 2005). Pour les anxiolytiques, l'évolution se stabilise : **-5%** contre **-4,8%**. Les volumes varient par contre légèrement positivement

pour les hypnotiques (**+0,3%**) et très modérément pour les anxiolytiques (**-0,7%**).

Les **inhibiteurs de la pompe à protons**, traitement de l'ulcère gastro-duodéal, font partie des nouveaux objectifs conventionnels en 2006. Même s'il ne parvient pas au **-3%** fixé conventionnellement, le résultat est correct : **-1,3%** en montant pour l'année (contre **+2,3%** en 2005). Par contre, en volume, la poussée des « IPP » reste très importante : **+8,7%** (contre **+13,6%** en 2005), et cette classe thérapeutique, désormais menée par INEXIUM® (**+21,3%** en montant, et **+28%** en volume), demeure la plus évolutive en nombre de lignes remboursées pour 2006.

### Clopidogrel et Sartans toujours très dynamique

Les antiagrégants plaquettaires et les thérapeutiques agissant sur le système rénine-angiotensine constituent par contre toujours deux classes pharmacologiques particulièrement évolutives parmi les produits les plus classiques.

Le **clopidogrel** (PLAVIX®) occupe plus que jamais la première position du classement des médicaments les plus coûteux avec **36,6** millions d'€, et évolue toujours très sensiblement : **+3,8** millions d'€ en 2006, soit **+11,5%**. L'assurance maladie, par un accord de bon usage des soins, tente de lui privilégier KARDEGIC®, autre antiagrégant aux indications quasi-similaires, mais de prix très inférieur (**2,41€/ligne** contre **54,74€/ligne** pour le PLAVIX®). KARDEGIC® est actuellement le médicament le plus prescrit (**1 478** milliers de lignes) alors qu'il n'est que le 49<sup>ème</sup> médicament le plus onéreux, et il faut signaler que les prescriptions de PLAVIX® se sont accrues plus fortement que celles de KARDEGIC® en 2006 : **+76** milliers de lignes, contre **+64** milliers de lignes pour KARDEGIC®. PLAVIX® est aujourd'hui le 6<sup>ème</sup> produit le plus prescrit.

Les **thérapeutiques du système rénine-angiotensine**, un des traitements de l'hypertension artérielle et de l'insuffisance cardiaque, représentent **80** millions d'€ en montant remboursé, et sont désormais sur le point de dépasser les hypolipémiants en tant que classe pharmacologique la plus coûteuse. Leur progression est surtout impressionnante en volume : avec **+235** milliers de lignes, il s'agit de la plus forte évolution de l'année pour un regroupement pharmacologique.

La classe de médicaments la plus ancienne, celle des inhibiteurs de l'enzyme de conversion (« IEC »), s'éclipse progressivement face à la montée des sartans, qui représentent aujourd'hui plus de **57%** des montants liés à ces thérapeutiques. Les IEC, quasiment tous génériques (à l'exception notable du COVERSYL®), perdent ainsi **7%** en montant, et stagnent en volume, alors que les sartans, non génériques, progressent de **10,1%** en montant et de **10,6%** en volume.

## Les 40 premiers produits en nombre de lignes remboursées

Rang	Nom du produit	Nb d'unités lignes remboursées	Evolution 2006/2005
1	KARDEGIC®	1 478 861	+4,56%
2	DOLIPRANE®	1 475 529	+5,32%
3	LEVOTHYROX®	1 049 007	+9,26%
4	TAHOR®	959 061	+2,67%
5	EFFERALGAN®	778 941	-5,97%
6	PLAVIX®	668 121	+12,96%
7	DAFALGAN®	553 977	+1,93%
8	AMLOR®	515 223	+5,64%
9	VASTAREL®	508 403	+5,17%
10	VOLTARENE®	471 877	+6,37%
11	INEXIUM®	443 858	+28,00%
12	PREVISCAN®	417 622	+6,65%
13	TANAKAN®	409 008	+3,86%
14	ELISOR®	390 611	-26,02%
15	AERIUS®	372 512	+9,63%
16	SOLUPRED®	370 681	+19,04%
17	TEMESTA®	364 858	-8,75%
18	RHINOFLUIMUCIL®	350 667	-0,23%
19	SPASFON®	341 705	+2,13%
20	INIPOMP®	340 880	+18,80%
21	LIPANTHYL®	331 703	-13,51%
22	APROVEL®	321 909	+9,17%
23	COVERSYL®	319 957	+13,53%
24	DIAMICRON®	319 386	+5,86%
25	CRESTOR®	317 525	+89,13%
26	PARIET®	301 442	+6,99%
27	ASPEGIC®	290 213	-11,41%
28	PIASCLEDINE®	287 936	+0,23%
29	ADVIL®	283 581	+1,48%
30	VASTEN®	282 278	-27,07%
31	DAFLON®	278 660	-23,27%
32	LEXOMIL®	269 691	-7,63%
33	THIOVALONE®	263 847	+302,61%
34	COAPROVEL®	263 750	+9,62%
35	SERETIDE®	259 472	+6,03%
36	COTAREG®	258 254	+10,33%
37	LASILIX®	257 565	-12,87%
38	OGAST®	254 603	+1,06%
39	TRIA TEC®	250 388	-41,96%
40	ORELOX®	247 974	+3,53%

### L'impact majeur des génériques et des déremboursements

Si la part prise par les génériques sur la modération de l'évolution des montants est aujourd'hui bien établie, celle des volumes s'explique essentiellement par un phénomène ponc-

tuel : le déremboursement d'un grand nombre de spécialités en mars 2006.

C'est ainsi que les thérapeutiques mucolytiques, du rhume et de la toux s'effondrent du fait de leur déremboursement massif. Le déremboursement de mars 2006 est à l'origine de **43,7%** des décroissances de l'année en nombre de lignes, et de **48,1%** en nombre de boîtes. L'évolution générale des volumes de l'ensemble de la pharmacie eût été très certainement positive sans lui (une perte de **3 519** milliers de lignes, alors que la pharmacie totale ne perd que **2 067** milliers de lignes en 2006). De même, les veinotoniques, désormais remboursés au taux unique de 15%, accusent en 2006, et de loin, la plus forte baisse en montant remboursé d'une classe thérapeutique : **-6,6** millions d'€, soit **-60,8%**, qui s'accompagne également d'une importante baisse des volumes : **-21,5%**. Les praticiens adaptent leurs prescriptions en conséquence : c'est ainsi que la THIOVALONE®, un médicament pour le rhume qui a échappé au déremboursement, progresse vigoureusement, et représente, avec **+198** milliers de lignes remboursées en 2006, la plus forte croissance en volume d'un médicament.

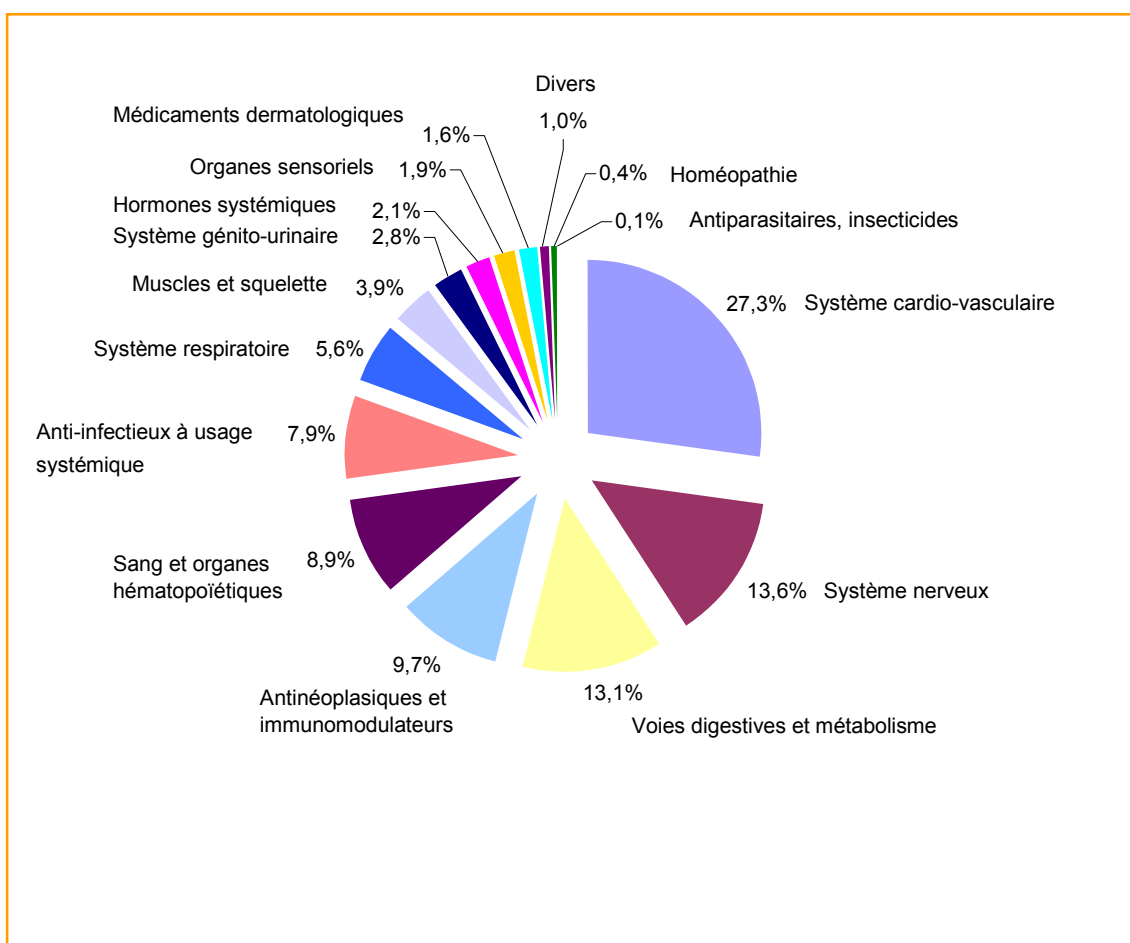
Certains laboratoires tentent de réagir à la politique du générique. On observe ainsi la commercialisation de spécialités très proches du produit princeps, qui permettent à celui-ci de se maintenir sur le marché des médicaments non génériques. C'est ainsi que VASTAREL®, par des changements de conditionnement, reprend progressivement une part conséquente face à ses génériques, que FOSAVANCE®, amélioration relativement mineure du FOSAMAX® (en y a associé de la vitamine D) est en train de remplacer son prédécesseur confronté aux génériques, et que INEXIUM®, isomère actif du MOPRAL®, commercialisé par le même laboratoire peu de temps avant que l'oméprazole ne soit générique, a dépassé ce dernier tant en montant qu'en volume.

### Une restructuration progressive des thérapeutiques

Les thérapeutiques du système cardiovasculaire constituent toujours, et de loin, la classe anatomique de produits la plus onéreuse pour le RSI (**27,3%** des montants remboursés). Mais le coût de cette classe décline fortement en 2006, puisqu'elle accuse une baisse record de **-11,1** millions d'€, soit les trois quarts des décroissances de l'année par grands groupes de produits. Cette chute touche essentiellement les hypolipémiants (dont on a vu l'impact des génériques), et surtout celle des veinotoniques, fortement touchée par le déremboursement de mars 2006.

A l'inverse, deux classes poursuivent une évolution particulièrement marquée : les antinéoplasiques et immunomodulateurs (**+13** millions d'€), et les thérapeutiques du sang et des organes hématopoïétiques (**+16,6** millions d'€). Et, malgré la baisse conséquente de leur classe phare (les antibiotiques), les anti-infectieux progressent également de manière non négligeable (**+3,1** millions d'€).

## Répartition des montants remboursés par groupe anatomique



### La progression majeure des produits très coûteux

La politique actuelle de déremboursement de médicaments considérés comme d'apport thérapeutique insuffisant ou trop modéré a débuté en 2003. Conformément à une directive du ministre de l'époque, elle a pu permettre la sortie de produits très spécialisés, extrêmement coûteux, du domaine hospitalier. Elle témoigne en particulier de la volonté affichée d'améliorer la prise en charge des patients dans le cadre du plan cancer. La majeure partie de ces médicaments appartient à l'une des trois classes en pleine progression : cancéro-immunologie, hématologie, infectiologie.

En trois ans, ces spécialités ont pris une part majeure à l'évolution du coût de la pharmacie de ville, financièrement inquiétante pour l'avenir. Ces médicaments, très rarement prescrits par des médecins généralistes, sont l'apanage des spécialistes, essentiellement hospitaliers, du fait de leurs conditions légales de prescription.

Face à des volumes de délivrances de thérapeutiques au coût pourtant non négligeable et largement prescrites par les omnipraticiens, telles les statines et les sartans, ces produits de délivrance exceptionnelle parviennent à apparaître parmi les médicaments les plus onéreux pour le RSI.

On retrouve même 5 de ces produits parmi les 15 médicaments les plus coûteux : ARANESP®, 5<sup>ème</sup> (691€/ligne), GLIVEC®, 7<sup>ème</sup> (2 501€/ligne), ENBREL®, 10<sup>ème</sup> (1 052€/ligne), NEORECORMON®, 12<sup>ème</sup> (794€/ligne), et NEULASTA®, 15<sup>ème</sup> (1 262€/ligne), alors que le coût moyen général d'une ligne de facturation remboursée est de **12,20€** en 2006 (pour mémoire, il était de **11,58€** en 2005). Tous ces médicaments connaissent de très fortes progressions en 2006, tant en montant qu'en volume.

C'est ainsi qu'ARANESP®, avec **+ 5,93** millions d'€, représente la plus forte évolution de l'année, et que l'on observe une nouvelle progression de presque **20%** en volume du GLIVEC®, un médicament orphelin, dont le prix moyen d'une ligne de prescription équivaut à celui de 100 lignes de TAHOR®, la plus coûteuse des statines. L'envolée des prix continue toujours. En 2006 est apparu sur le marché officiel de ville NEVAXA®, une thérapeutique antinéoplasique au coût moyen de **3981€/** ligne.

Le groupe de thérapeutiques le plus sensible est celui de l'**érythropoïétine** (EPREX®, NEORECORMON®) et de ses dérivés (ARANESP®). Ce traitement de l'anémie sévère, disponible en hospitalisation depuis plus de 15 ans, a obtenu en mai 2005 l'autorisation de mise sur le marché officiel de ville.

Le résultat a été immédiat : en raison de son coût très important (en moyenne, **788€** pour une ligne délivrée), du caractère fréquemment définitif de ses prescriptions, et de ses indications de plus en plus étendues, l'érythropoïétine a été, en seulement 7 mois de commercialisation, de très loin le premier facteur d'évolution de la pharmacie avec **+10,5** millions d'euros.

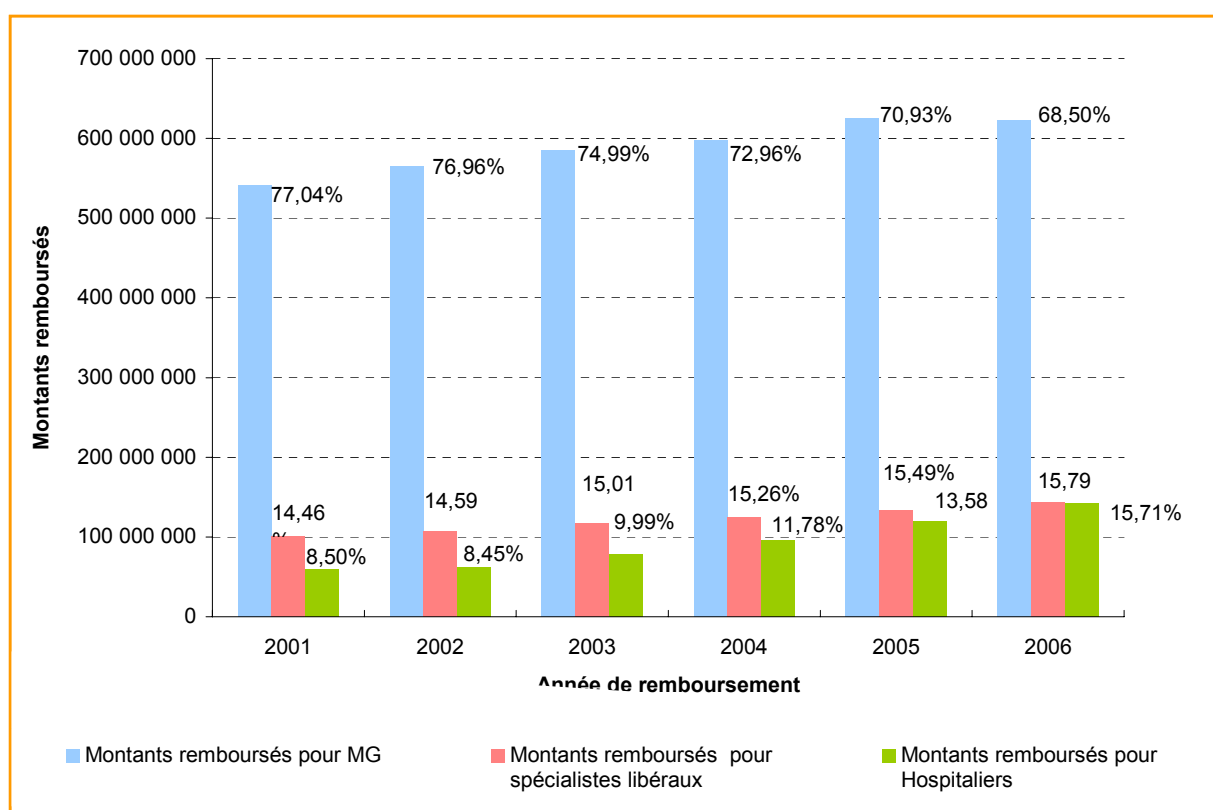
En 2006, ces produits font plus que doubler encore leur progression : **+11,8** millions d'euros, accusant de loin la plus forte progression d'une classe thérapeutique.

Un deuxième groupe de produits est particulièrement évolutif depuis plusieurs années, et présente en 2006 la seconde plus forte progression en montant, avec **+5,5** millions

d'€ (+38%) : **les médicaments antirétroviraux**, thérapeutiques de l'infection HIV. De nouvelles spécialités apparaissent tous les ans sur le marché officinal, et leur prix est toujours plus élevé. Ainsi, les inhibiteurs de la transcriptase inverse en association atteignent une moyenne de **403€/ligne**, et les inhibiteurs de protéase, **482€/ligne**.

Autres catégories de produits en pleine ascension : les **anti-TNF alpha** (thérapeutique antirhumatismale), uniquement représentés par ENBREL® et HUMIRA®, qui progressent de **3,2** millions d'€, et les **facteurs de croissance leucocytaire**, uniquement représentés par NEULASTA® et GRANOCYTE®, qui s'accroissent de **1,9** millions d'€.

### Progression des remboursements depuis 2001 par groupes de prescripteurs



### La flambée des prescriptions hospitalières

L'analyse de l'évolution des groupes de prescripteurs résume bien la situation actuelle. Les généralistes, principaux prescripteurs de pharmacie en montant (**68,5%**) comme en volume (**80,9%**) présentent une évolution négative en 2006 (**-0,4%**). Ils sont en effet les premiers prescripteurs de veinotoniques, des thérapeutiques des infections respiratoires, et d'hypolipémiants, classes qui ont particulièrement régressé cette année.

Mais, alors que les spécialistes libéraux progressent de **+5,1%** en montant, les praticiens hospitaliers poursuivent en 2006 une progression saisissante débutée en 2003, date à laquelle a débuté la politique de sortie des produits à délivrance hospitalière exclusive. Le groupe hospitalier présente un accroissement de **+19,2%** en 2006, et apparaît comme le seul à également progresser en volume (**+5,9%**). La part des prescripteurs hospitaliers dans le coût de la pharmacie de ville a ainsi quasiment doublé depuis 2002, passant de **8,4%** à **15,7%**.

#### Document rédigé par :

Dr. C. Vicrey, P. Moquet et P. Berchery (Caisse Nationale RSI)  
 Dr. M-C. Cabanel-Gicquel et W. Roy (RSI Aquitaine)  
 A. Naversnik (RSI Centre)  
 Dr. F. Suarez (RSI Midi Pyrénées)  
 Dr. C. Apicella (RSI Picardie)