

FOLIA PHARMACOTHERAPEUTICA MAI 2025**ACTUALITÉS****INAMI top 25 : les plus grandes dépenses pour des médicaments dans le secteur ambulatoire en 2023**

Le coût total pour le top 25 augmente d'année en année. En 2023, trois AOD figurent dans le top 5. Le classement accueille quelques nouveaux venus, dont la dapagliflozine et l'association fixe rosuvastatine + ézétimibe. De plus en plus de médicaments repris dans le top 25 sont prescrits à plus de 50 % par un spécialiste.

Cannabidiol dans les préparations magistrales: quel changement pour le pharmacien ?

Depuis janvier 2025, les pharmaciens doivent se référer à la monographie de la Pharmacopée Européenne pour les préparations à base de cannabidiol : elle définit désormais la quantité maximale de tétrahydrocannabinol (THC) que la matière première utilisée peut contenir. Nous le détaillons dans cet article.

INAMI top 25 : les plus grandes dépenses pour des médicaments dans le secteur ambulatoire en 2023

Le coût total pour le top 25 augmente d'année en année. En 2023, trois AOD figurent dans le top 5. Le classement accueille quelques nouveaux venus, dont la dapagliflozine et l'association fixe rosuvastatine + ézétimibe. De plus en plus de médicaments repris dans le top 25 sont prescrits à plus de 50 % par un spécialiste.

Chaque année, l'INAMI publie le **top 25 des principes actifs dans les dépenses de l'INAMI** pour les **médicaments remboursés délivrés par les officines publiques**. Son dernier top 25 concerne l'année **2023**.

..¹

- Total des dépenses de l'INAMI pour ce top 25 : environ 1 142 400 000 euros. Ce coût total augmente d'année en année (par ex., hausse de 11 % par rapport à 2022 (coût total à l'époque : 1 030 000 000 euros) et de 19 % par rapport à 2021 (coût total à l'époque : 959 000 000 euros)).
- Le top 25 représente 35 % des dépenses de l'INAMI pour les médicaments remboursés délivrés par les officines publiques, et environ 18 % du volume des traitements (en DDD).
- Outre ce top 25, 697 autres principes actifs sont également remboursés dans le secteur ambulatoire.

Commentaires du CBIP sur le top 25

- Le top 25 ne permet pas de nous prononcer sur les indications pour lesquelles les médicaments ont été prescrits. Il donne cependant une idée des pratiques de prescription des médecins. Une prescription rationnelle signifie qu'un traitement est choisi sur la base d'arguments étayés scientifiquement en matière d'efficacité et d'innocuité, mais en tenant aussi compte du coût. Le premier facteur pris en compte est bien évidemment le bénéfice en termes de santé (en balance avec les risques) pour le patient, mais le coût qu'il représente pour le patient et pour la communauté est aussi un élément important. Le top 25 révèle un coût croissant dans les dépenses de l'INAMI pour des médicaments (parfois très onéreux) dans le secteur ambulatoire (hors médicaments délivrés en pharmacie hospitalière pour usage ambulatoire).
- **L'apixaban conserve sa 1^{re} place.** Avec l'**édoxaban** qui pointe à la 4^e place et le **rivaroxaban**, à la 5^e, ce sont pas moins de trois AOD qui figurent au sommet du top 25 de 2023. Les 3 AOD repris dans le top 25 représentent un remboursement cumulé d'environ 243 millions d'euros, et ce pour environ 344 300 patients (en 2023, soit une augmentation de 20 millions d'euros et d'environ 23 000 utilisateurs par rapport au top 25 de 2022). Selon les calculs de l'INAMI, les AOD sont utilisés dans la majorité des traitements anticoagulants (77 % en 2023, calculé sur la base du nombre de DDD) [à titre de comparaison : les héparines sont utilisées dans 17 % des traitements et les antagonistes de la vitamine K, dans 6 % des traitements].
À noter : l'année 2024 a marqué la mise à disposition des premiers génériques d'AOD (rivaroxaban, dabigatran ; situation au 20/02/2025), ce qui peut avoir une influence sur les futures dépenses pour les AOD. Pour le positionnement des AOD, cf. Répertoire 2.1.2.
- **Nouvelles entrées dans le top 25 :**
 - **La dapagliflozine (15^e place).** Avec l'empagliflozine, qui a fait son apparition en 25^e position en 2022 et a grimpé à la 10^e place en 2023, le top 25 compte deux gliflozines. Selon les RCP, les deux gliflozines sont indiquées dans le diabète de type 2, de même que dans l'insuffisance cardiaque chronique symptomatique et la maladie rénale chronique, indépendamment de la présence d'un diabète. Les extensions d'indication (et de remboursement) à l'insuffisance cardiaque chronique et à l'insuffisance rénale chronique, qui datent de 2022 et 2023, ont vraisemblablement contribué à la progression de ces médicaments dans le top 25. Pour le Positionnement et les liens vers les articles de Folia, cf. Répertoire 5.1.8.
 - **Le mépolizumab (20^e place).** Le mépolizumab a été le premier inhibiteur de l'IL-5 commercialisé pour le traitement de l'asthme éosinophilique sévère ne répondant pas au traitement d'entretien classique à forte dose. Pour le Positionnement, cf. Répertoire 12.3.2.2.3., Folia d'août 2022 (évaluation 5 ans après commercialisation) et Folia de septembre 2020 (traitement d'entretien de l'asthme).

- **L'association fixe lamivudine + dolutégravir (21^e place)**, utilisée en cas d'infection à HIV.
- **L'association fixe rosuvastatine + ézétimibe (23^e place)**. Selon le RCP, cette association est indiquée pour le traitement de l'hypercholestérolémie chez les patients à haut risque cardio-vasculaire et pour la prévention secondaire des événements cardio-vasculaires (cf. Répertoire 1.12.9. pour les détails). En ce qui concerne l'ajout d'ézétimibe à la rosuvastatine, on ne dispose pas de données cliniques sur des critères d'évaluation forts (mortalité, morbidité) ni sur la sécurité d'emploi.
- **Sont sortis du top 25** : les vaccins antigrippaux, l'oméprazole, l'omalizumab et l'association formotérol + béclo-métasone.
- **Huit des 25 médicaments du top 25** sont des antidiabétiques (dulaglutide, sémaglutide, empagliflozine, dapagliflozine, metformine, insuline glargine) ou des hypolipidémiants (atorvastatine et rosuvastatine + ézétimibe).
- **Le top 25 présente un certain nombre de médicaments onéreux qui sont utilisés par un nombre limité de patients.** Ces médicaments sont principalement ou exclusivement prescrits par des spécialistes. Il s'agit des **inhibiteurs du TNF** adalimumab (2^e place), étanercept, guselkumab et golimumab, des **antagonistes de l'interleukine** sécukinumab et ustékinumab, de l'anticorps monoclonal **émicizumab** utilisé dans l'hémophilie (3^e place), de deux **associations d'inhibiteurs du VIH** (dont l'association fixe lamivudine + dolutégravir, cf. supra) et du **mépolizumab** (cf. supra). En 2023, 11 principes actifs figurant dans le top 25 ont été prescrits à plus de 50 % par un spécialiste (% du nombre de DDD), à savoir les médicaments « onéreux » susmentionnés et l'insuline glargine. Le nombre de principes actifs repris dans le top 25 qui sont prescrits à plus de 50 % par un spécialiste ne cesse d'augmenter : ils n'étaient que 4 en 2007 et il n'y en avait qu'un seul et unique en 1997.
- **Le top 25 compte aussi un certain nombre de médicaments moins onéreux qui sont utilisés par un nombre beaucoup plus important de patients.** Ces médicaments sont principalement prescrits par les généralistes. On y retrouve quelques médicaments déjà présents dans les précédents tops 25, comme l'**atorvastatine**, la **metformine** et le **pantoprazole**.
 - Le pantoprazole (6^e place) a connu plus de 1,7 million d'utilisateurs en 2023. Pour le Positionnement des IPP, cf. Répertoire 3.1. Les IPP sont utilisés à grande échelle et de plus en plus fréquemment, souvent à long terme sans qu'ils restent nécessaires. L'INAMI a dès lors démarré une **évaluation** de la prescription d'IPP parmi les médecins généralistes : cf. Folia de janvier 2025 et site web de l'INAMI : [cliquez ici](#) et [ici](#).
- **Le sémaglutide reste en 8^e position** (environ 60 millions d'euros remboursés pour environ 59 000 patients [à titre de comparaison : 24 millions d'euros pour 28 000 patients en 2021 et 41 millions d'euros pour 45 000 utilisateurs en 2022]). Selon le RCP, les spécialités à base de sémaglutide sont indiquées uniquement dans le diabète de type 2. Les résultats d'études favorables pour le sémaglutide injectable en cas d'obésité ont conduit à un usage off-label de la spécialité Ozempic® [cf. Folia d'avril 2023]. La disponibilité de cette spécialité est limitée depuis un long moment, et il a été réclamé de réserver la spécialité aux patients atteints de diabète de type 2.
- Le **dénosumab** fait partie du top 25 depuis plusieurs années. Le **dénosumab** est utilisé dans le traitement de l'ostéoporose et de certains cancers (par ex. tumeurs malignes avancées avec atteinte osseuse). Dans la prise en charge médicamenteuse de l'ostéoporose postménopausique, le dénosumab peut être une option en cas de contre-indication ou d'intolérance aux bisphosphonates par voie orale : cf. Répertoire 9.5. Les effets indésirables, parfois graves, doivent être pris en compte [cf. Folia de juin 2024 et Répertoire 9.5.5.1.].

Sources spécifiques

1 INAMI. Infospot. Le TOP 25 des principes actifs pour les dépenses de l'assurance soins de santé en 2023. Novembre 2024. Voir le site de l'INAMI. Voir aussi la version PDF.

Cannabidiol dans les préparations magistrales: quel changement pour le pharmacien ?

Contexte

L'utilisation du cannabis à usage médical, entre autres, dans le traitement des douleurs et de la spasticité est toujours controversée : voir notre article Folia de décembre 2019 sur l'usage médical du cannabis et des cannabinoïdes et voir 8.1. Approche médicamenteuse de la fièvre et de la douleur et 10.8.

Médicaments de la spasticité musculaire.

Les substances actives présentes dans la plante de cannabis sont les cannabinoïdes dont les 2 principaux sont : le **cannabidiol (CBD)** et le **delta-9-tétrahydrocannabinol (Δ9-THC)**. Le CBD présenterait des propriétés analgésiques et tranquillisantes alors que le Δ9-THC est responsable des propriétés psychoactives et du phénomène de dépendance connus du cannabis.

Le CBD étant extrait à partir de la plante de cannabis, les matières premières peuvent contenir une petite quantité de THC. En Belgique, les pharmaciens sont autorisés à effectuer des préparations magistrales à base de CBD pour autant que la matière première respecte les exigences en vigueur.

Depuis janvier 2025, les recommandations concernant la teneur maximale en THC dans les préparations magistrales ont changé. Cet article est donc un complément à ce que nous avons écrit dans les Folia de décembre 2019.

Quel changement pour la préparation magistrale à base de cannabidiol (CBD) ?

- **Depuis janvier 2025, les pharmaciens doivent se baser sur les normes mentionnées dans la monographie de la Pharmacopée Européenne* lors de la réalisation d'une préparation magistrale à base de cannabidiol.** Cette monographie définit **la quantité maximale de tétrahydrocannabidiol que la matière première utilisée peut contenir : au maximum 0,1% de Δ9-THC.**¹

[* La Pharmacopée Européenne est un ouvrage de référence en matière de qualité des médicaments définissant notamment des critères de pureté des matières premières].

- Depuis le 1^{er} juillet 2024, **la monographie (07/2024 : 3151) pour le cannabidiol** a été intégrée dans la Pharmacopée Européenne. La circulaire 648 de l'AFMPS (Agence Fédérale des Médicaments et Produits de Santé) qui fournissait des recommandations concernant la teneur maximale acceptée de Δ9-THC dans la préparation (1µg de THC par kilogramme de poids corporel par jour) a dès lors été supprimée en janvier 2025 et ses recommandations ne sont plus applicables.²

Pour rappel, lors de la réalisation d'une préparation officinale ou magistrale, le pharmacien doit être attentif à la matière première qu'il utilise :

- Les matières premières disposant d'un **numéro d'autorisation** peuvent être utilisées pour les **préparations officinales et magistrales**.
- Les matières premières disposant d'un **certificat d'analyse signé par un laboratoire agréé** par le Ministre de la Santé publique (voir sur le site de l'AFMPS) peuvent être utilisées uniquement pour les **préparations magistrales**.³

Il existe plusieurs références de matière première de CBD avec numéro d'autorisation ou certificat d'analyse.

Sources

¹ Pharmacopée Européenne. Monographie 11.5. 07/2024 :3151. Cannabidiol. Consultée le 1^{er} avril 2025.

² AFMPS. Communication aux pharmaciens : annulation de la circulaire 648 relative à la substance cannabidiol dans les préparations magistrales. Communiqué du 16/01/2025.

³ AFMPS. Matières premières. Site web de l'AFMPS (consulté le 7 avril 2025).

Colophon

Les *Folia Pharmacotherapeutica* sont publiés sous l'égide et la responsabilité du *Centre Belge d'Information Pharmacothérapeutique* (Belgisch Centrum voor Farmacotherapeutische Informatie) a.s.b.l. agréée par l'Agence Fédérale des Médicaments et des Produits de Santé (AFMPS).

Les informations publiées dans les *Folia Pharmacotherapeutica* ne peuvent pas être reprises ou diffusées sans mention de la source, et elles ne peuvent en aucun cas servir à des fins commerciales ou publicitaires.

Rédacteurs en chef: (redaction@cbip.be)

T. Christiaens (Universiteit Gent) et
J.M. Maloteaux (Université Catholique de Louvain).

Éditeur responsable:

T. Christiaens - Nekkersberglaan 31 - 9000 Gent.