

Effets potentiels d'un modèle rationnel de prescription sur les dépenses nationales en santé

Plus d'un demi-milliard de dollars en économies annuelles

Jordan Littman MD CCFP Roland Halil ACPR PharmD

Résumé

Objectif Estimer les économies que pourrait engendrer la mise en œuvre d'un modèle rationnel de prescription pour des classes de médicaments équivalents sur les plans de l'efficacité, de la toxicité et de la commodité.

Conception L'Institut canadien d'information sur la santé a fourni des renseignements sur les 10 principales classes de médicaments en fonction des dépenses annuelles qui leur sont attribuables. Ces classes ont été examinées en vue de leur inclusion potentielle dans l'étude selon qu'il était possible de comparer les médicaments à l'intérieur d'une même classe. Lorsqu'à la suite d'une recherche documentaire, une équivalence a été établie en fonction de l'efficacité, de la toxicité et de la commodité des médicaments, les données annuelles sur les prescriptions ont été recueillies à partir de la base de données du Système national d'information sur l'utilisation des médicaments prescrits. Les économies potentielles de coûts ont ensuite été calculées en comparant les parts de marché actuelles avec les parts potentielles futures de ce marché.

Contexte Le Canada.

Principaux paramètres à l'étude Les différences estimées dans les dépenses que produirait un modèle rationnel de prescription.

Résultats Une équivalence a été établie sur les plans de l'efficacité, de la toxicité et de la commodité dans les classes de statines, d'inhibiteurs de la pompe à protons, d'inhibiteurs de l'enzyme de conversion de l'angiotensine et d'inhibiteurs sélectifs du recaptage de l'angiotensine. Les dépenses annuelles totales dans ces classes se situent à 856 millions\$ dans les programmes publics de médicaments et à 1,97 milliard\$ environ à l'échelle nationale. Grâce à des prescriptions rationnelles, on estime que les économies annuelles pourraient atteindre 222 millions\$ pour les programmes publics et 521 millions\$ à l'échelle nationale.

Conclusion La majorité des économies potentielles seraient attribuables à l'abandon des médicaments les plus récents protégés par un brevet dans chaque classe. En évitant de prescrire les plus récents médicaments intraclasse, en particulier en l'absence de recherche établissant leur supériorité dans les résultats cliniques pertinents, on pourrait réaliser des économies considérables dans les dépenses en santé et inciter l'industrie pharmaceutique à innover plutôt qu'à imiter.

POINTS DE REPÈRE DU RÉDACTEUR

- En 2013 au Canada, 29,3 milliards\$ ont été dépensés en produits pharmaceutiques d'ordonnance. Une modèle rationnel de prescription comparant l'efficacité, la toxicité, la commodité et le coût pourrait entraîner des économies considérables. Cette étude visait à quantifier les économies potentielles que la mise en œuvre d'un tel modèle pourrait engendrer.

- Parmi les 10 classes de médicaments communément prescrits, il a été déterminé que 4 avaient une équivalence intraclasse sur le plan de l'efficacité, de la toxicité et de la commodité. Les auteurs estiment que la pratique d'éviter de prescrire le plus récent médicament de la même classe pourrait épargner plus d'un demi-milliard de dollars par année, dont 222 millions\$ en dépenses publiques. De moins grandes quantités de prescriptions pour seulement 3 médicaments (escitalopram, ésomeprazole et péridopril) représenteraient 78% de l'ensemble des économies.

- Les prescripteurs doivent reconnaître le coût des médicaments et en tenir compte dans leur décision de prescrire parmi des médicaments autrement équivalents. La statine, l'inhibiteur de la pompe à protons, l'inhibiteur de l'enzyme de conversion de l'angiotensine et l'inhibiteur sélectif du recaptage de la sérotonine les moins chers sont respectivement la rosuvastatine, le rabéprazole, le ramipril et le citalopram.



Cet article donne droit à des crédits Mainpro-M1. Pour obtenir des crédits, allez à www.cfp.ca et cliquez sur le lien vers Mainpro.

Cet article a fait l'objet d'une révision par des pairs. *Can Fam Physician* 2016;62:e146-56

The English version of this article is available at www.cfp.ca on the table of contents for the March 2016 issue on page 235.

En tant que prescripteurs, nous aspirons à choisir les meilleurs médicaments pour chacun de nos patients. Par ailleurs, nos habitudes d'ordonnance ont une incidence sur le plan national et pourraient contribuer à augmenter les coûts des soins de santé.

Au Canada, les dépenses en santé constituent l'un des plus grands secteurs de dépenses publiques et privées, et représentaient en 2014 environ 214 milliards\$ et plus de 11% du produit intérieur brut du pays¹. Parmi les dépenses en santé, les médicaments d'ordonnance, qui coûtent annuellement 29,3 milliards\$ selon les estimations, arrivent au troisième rang¹. En dépit des nombreux médicaments communs dont le brevet est venu à expiration au cours des dernières années, les dépenses annuelles demeurent élevées.

Les dépenses en produits pharmaceutiques ont des répercussions considérables sur les personnes au chapitre des impôts et des dépenses à même leur portefeuille. Les Canadiens ont dépensé 7 milliards\$ de leur poche en produits pharmaceutiques d'ordonnance en 2013¹. Ces coûts créent des obstacles majeurs dans les soins aux patients, 5% des Canadiens ne se conformant pas aux ordonnances en raison des coûts². Deux tiers de ces patients ne signalent pas que le coût sera un facteur limitatif au moment de la prescription et plus du tiers des patients ne discutent jamais de ce problème avec leur médecin, même plus tard³. Les coûts des médicaments d'ordonnance sont non seulement un obstacle dans les soins aux patients, mais ils posent aussi des risques à la viabilité de notre système de santé⁴.

Il existe de nombreux guides sur la rationalisation des prescriptions^{5,6}. L'approche présentée ici est un recoupement des grands principes de nombreuses méthodes de prescription. Le cadre de la prescription fondée sur l'efficacité, la toxicité, le coût et la commodité n'est pas nouveau et a fait l'objet de discussions dans diverses publications scientifiques⁷⁻⁹. L'**Encadré 1** présente ce modèle rationnel de prescription. Il ne faudrait pas accorder la même importance à ces 4 principes. Si un médicament n'est pas efficace, les 3 autres principes auront probablement peu d'importance. Habituellement, si les médicaments sont efficaces, comme le démontrent des paramètres cliniquement pertinents (réductions dans la mortalité avant la morbidité et réductions dans la morbidité avant le soulagement des symptômes, de même que l'ampleur des effets, les données probantes de plus grande qualité et le délai avant les bienfaits), la toxicité peut alors être ensuite contrebalancée par une analyse avantages-risques. L'analyse de la toxicité devrait aussi examiner les résultats pertinents, l'ampleur des effets, la qualité des données probantes et le délai avant la nocivité. Enfin, le coût et la commodité devraient être pris en compte pour améliorer la conformité et minimiser les coûts globaux.

Encadré 1. Modèle rationnel de prescription

Un modèle rationnel de prescription tient compte de l'efficacité, de la toxicité, du coût et de la commodité dans le choix du médicament approprié.

Efficacité. Il est primordial de prioriser par ordre d'importance les résultats sur le plan de l'efficacité : la mortalité, puis la morbidité et ensuite les marqueurs de substitution (qui doivent être évalués en fonction de leur pertinence clinique), puis le soulagement des symptômes. L'ampleur absolue de l'effet et la qualité des données probantes étayant ces affirmations doivent également être prises en compte, au même titre.

Toxicité. Il importe de prioriser par ordre d'importance les risques de toxicité : la mortalité, puis la morbidité et ensuite les symptômes désagréables. Les paramètres temporels revêtent de l'importance à cet égard, puisque les principales données sur la sécurité sont recueillies durant les études de surveillance ultérieures à la mise en marché (phase IV) plutôt que pendant les essais précliniques.

Coût. Le financement des soins de santé se fait à même les impôts prélevés ou les primes d'assurance, quel que soit le payeur final. Des coûts plus élevés peuvent entraîner des gaspillages de ressources ou, pire encore, la non-conformité au traitement par le patient.

Commodité. Les différences à cet égard peuvent inclure le mode d'administration, la fréquence et la chronologie des doses. Les exigences en matière de surveillance du médicament, le potentiel d'interactions médicamenteuses et le milieu où le médicament doit être administré jouent aussi des rôles importants dans la conformité du patient aux schémas posologiques prescrits.

Dans une comparaison des médicaments d'une même classe, l'efficacité, la toxicité et la commodité sont souvent équivalents. Les médecins doivent se fier à des coûts comparatifs lorsqu'ils prennent une décision rationnelle de prescription, un domaine dans lequel ils ont très peu de formation et peu de ressources accessibles. Un sondage en 2004 a révélé que peu de médecins étaient capables d'estimer les coûts des médicaments courants¹⁰, qu'ils tendaient à surestimer les coûts des médicaments abordables et à sous-estimer ceux des médicaments plus chers¹¹. Même si la plupart des médecins croient qu'il est important de tenir compte des coûts quand ils prescrivent des médicaments, peu d'entre eux ont les connaissances ou un accès aux ressources nécessaires pour ce faire¹². Quand on leur donne des renseignements appropriés, les médecins utilisent efficacement le facteur coût dans leurs ordonnances et choisissent de prescrire les médicaments moins coûteux quand ils sont disponibles¹³.

Le présent article a pour but de démontrer les économies d'argent potentielles si les prescriptions se

fondaient sur les coûts lorsque l'efficacité, la toxicité et la commodité sont équivalentes.

MÉTHODES

Sélection des classes

Les classes de médicaments incluses dans cette étude ont été choisies à partir des 10 classes à l'origine des dépenses nationales les plus élevées selon l'Institut canadien d'information sur la santé (ICIS)¹. Les classes étaient exclues si elles ne comptaient qu'un seul médicament disponible, si les médicaments intra-classes avaient des indications différentes ou si l'hétérogénéité de la fréquence des doses empêchait la comparaison.

Évaluation de l'équivalence dans une même classe

À la suite du choix des classes, une recherche documentaire a été effectuée au moyen de PubMed et de Google Scholar pour trouver des révisions systématiques ou des méta-analyses qui comparaient les résultats cliniques de tous les médicaments dans la classe. Lorsque seules des données sur un marqueur de substitution étaient trouvées, elles étaient prises en note mais n'ont pas servi à déterminer la supériorité. De plus, nous avons obtenu les guides canadiens de pratique clinique pour trouver les indications thérapeutiques des classes de médicaments étudiées afin de déterminer s'il y avait dans ces guides une équivalence implicite dans la classe. Une équivalence implicite existait s'il y avait un tableau d'équivalence des doses ou si la classe de médicaments était mentionnée simplement en tant qu'unité plutôt qu'individuellement, par médicament.

Collecte des données sur les prescriptions

Pour chaque médicament inclus dans l'étude, les données sur les dépenses annuelles ont été obtenues du Système national d'information sur l'utilisation des médicaments prescrits (SNIUMP), une base de données publique sur les ordonnances maintenue par l'ICIS. Ces données étaient limitées aux réclamations faites aux programmes publics de médicaments en Alberta, en Colombie-Britannique, au Manitoba, au Nouveau-Brunswick, en Nouvelle-Écosse, en Ontario, à l'Île-du-Prince-Édouard et en Saskatchewan. Pour estimer les données combinées sur les prescriptions de sources privées et publiques, un ratio approprié entre les 2 a été établi en se fondant sur les renseignements dans *Rx Atlas*, une publication du Centre for Health Services and Policy Research de l'Université de la Colombie-Britannique¹⁴. L'information contenue dans *Rx Atlas* est dérivée d'une combinaison de données provenant de l'ICIS, de Statistique Canada et d'IMS Brogan¹⁴.

Analyse des économies de coûts

Les dépenses annuelles totales actuelles ont été calculées comme étant la somme des données du SNIUMP de 2013 pour les classes étudiées, représentant le montant total des dépenses pour les programmes publics de médicaments. Une extrapolation a ensuite été faite à partir du résultat des programmes publics pour obtenir un total combiné à l'échelle nationale.

Les dépenses annuelles selon le modèle rationnel ont été calculées en se fondant sur les données concernant l'efficacité et la tolérabilité tirées de la recherche documentaire sur les classes étudiées. Une constante de « non-changement » a été déterminée pour chaque classe et définie comme étant le pourcentage de personnes qui toléreraient probablement le médicament le moins cher et en obtiendraient des effets cliniques. Les parts du marché ont été calculées en allant du médicament le moins cher à celui le plus coûteux à l'aide de la constante de non-changement. Le médicament le moins cher recevait une part du marché de x% (où le x désigne la constante de non-changement), le prochain médicament le moins coûteux recevait x% du reste du marché et ainsi de suite. Lorsque la constante était suffisamment basse, des réclamations additionnelles étaient ajoutées au médicament le plus cher. Même si nous ne nous attendrions pas, dans le monde réel, qu'une cascade complète de bas en haut se fasse dans une classe donnée, nous avons procédé ainsi dans cette étude pour obtenir une estimation conservatrice des économies potentielles.

Le Comité d'éthique de la recherche de Soins continus Bruyère à Ottawa, en Ontario, a donné son approbation à cette étude.

RÉSULTATS

Sélection des classes

La liste des 10 principales classes de médicaments sur le plan des dépenses publiques totales en 2012 se trouve au **Tableau 1**, de même que les critères d'exclusion dans chaque classe, le cas échéant¹. Selon ces critères, les classes incluses dans cette étude sont les suivantes: les inhibiteurs de la 3-hydroxy-3-méthylglutaryl-coenzyme A réductase (statines), les inhibiteurs de la pompe à protons (IPP), les inhibiteurs de l'enzyme de conversion de l'angiotensine (IECA) et les inhibiteurs sélectifs du recaptage de la sérotonine (ISRS).

Évaluation de l'équivalence dans une même classe

Statines. La recherche documentaire a permis de trouver de nombreuses comparaisons directes des statines, comparant des marqueurs de substitution comme les valeurs de lipoprotéines à haute densité, la protéinurie

Tableau 1. Processus de sélection des classes

CLASSES DE MÉDICAMENTS	RAISONS DE L'EXCLUSION
Inhibiteurs du facteur de nécrose tumorale α	Indications différentes de prescription dans la même classe
Inhibiteur de l'HMG-CoA réductase	Aucune
Inhibiteurs de la pompe à protons	Aucune
Agents antinéovascularisation	Seul médicament dans la classe
Adrénériques et autres médicaments pour traiter les maladies obstructives des voies respiratoires	Indications différentes de prescription dans la même classe
Alcaloïdes naturels de l'opium	Fréquence du dosage différente dans la même classe
Inhibiteurs de l'enzyme de conversion de l'angiotensine	Aucune
Inhibiteurs sélectifs du recaptage de la sérotonine	Aucune
Diazépines, oxazépines, thiazépines et oxépines	Indications différentes de prescription dans la même classe
Autres antidépresseurs	Indications différentes de prescription dans la même classe
HMG-CoA-3-hydroxy-3-méthylglutaryl-coenzyme A réductase	

et les événements indésirables¹⁵⁻¹⁷. Toutefois, en dépit des différences dans les marqueurs substitutifs, les données probantes demeurent insuffisantes pour établir la supériorité d'une statine sur le plan des résultats cardiovasculaires, incluant la mortalité, les infarctus du myocarde ou les accidents vasculaires cérébraux¹⁸. Les événements indésirables et la tolérabilité sont équivalents d'une statine à l'autre et dépendent des doses. La posologie recommandée pour toutes les statines est d'une dose par jour par voie orale et toutes s'équivalent donc sur le plan de la commodité. Selon les conclusions d'une révision de la classe des statines auxquelles en est venu le projet d'examen de l'efficacité des médicaments de l'Oregon Health & Science University, les statines sont équivalentes lorsque des doses équipotentes sont utilisées¹⁹. Le plus récent guide canadien de pratique clinique de 2014 portant sur les statines, C-CHANGE (Canadian Cardiovascular Harmonization of National Guidelines Endeavour), ne fait aucune distinction entre les statines et présente simplement une recommandation portant sur l'ensemble de la classe²⁰. Par conséquent, les données probantes disponibles étayaient une équivalence au sein de la classe des statines sur les plans de l'efficacité, de la toxicité et de la commodité.

Inhibiteurs de la pompe à protons. La recherche documentaire n'a produit que quelques révisions comparatives. Selon une méta-analyse, l'ésoméprazole et d'autres IPP ont eu une efficacité semblable pour éradiquer *Helicobacter pylori*²¹. Pour le traitement de l'œsophagite érosive, une comparaison des antagonistes de l'histamine-2 (H2) et des IPP a fait valoir la supériorité des IPP par rapport aux antagonistes de l'H2, mais une équivalence parmi la classe des IPP²². De plus, de nombreuses comparaisons directes des IPP dans des études individuelles ont été effectuées, mais toutes ont des conclusions contradictoires²³⁻²⁶. En général, les IPP sont très bien tolérés et le taux de discontinuation pour

changer d'une classe à l'autre se situe à environ 1%²⁷. La posologie est généralement d'une seule dose par jour par voie orale, quoiqu'une dose de 2 fois par jour soit possible dans cette même classe. Une foire aux questions cliniques par PubMed sur les IPP conclut qu'ils sont équivalents²⁸. Deux guides canadiens de pratique clinique portant sur le reflux œsophagien et l'éradication de *H. Pylori* ont été identifiés. Dans le guide sur le reflux œsophagien, tous les IPP étaient mentionnés comme options thérapeutiques et aucune distinction n'était faite entre eux²⁹. Dans les lignes directrices sur *H. Pylori*, il n'y avait pas de distinction entre les IPP et la recommandation portait sur l'ensemble de la classe³⁰. Par conséquent, les données probantes disponibles étayaient une équivalence au sein de la classe des IPP sur les plans de l'efficacité, de la toxicité et de la commodité.

Inhibiteurs de l'enzyme de conversion de l'angiotensine. La recherche documentaire a fait ressortir de nombreuses révisions systématiques et méta-analyses, chacune examinant des utilisations dans des cas spécifiques. Toutefois, la majorité des études concluaient qu'il y avait une équivalence au sein de la classe dans le traitement à la suite d'un infarctus du myocarde³¹ et de l'insuffisance cardiaque congestive³². Les événements indésirables importants et les taux de cessation sont semblables pour tous les IECA³³. En général, les IECA sont prescrits en posologie d'une seule dose par jour par voie orale; cependant, le captopril exige 3 doses par jour en raison de sa courte demi-vie. Dans une foire aux questions cliniques par PubMed, on n'a trouvé aucune donnée probante à l'appui de différences intraclasses³⁴. Les plus récents guides canadiens de pratique clinique, notamment les lignes directrices de 2014 du Programme éducatif canadien sur l'hypertension, les lignes directrices de la Société canadienne de cardiologie pour les cardiopathies ischémiques stables (2014) et l'insuffisance cardiaque (2012) et le guide de pratique clinique de

2008 de la Société canadienne de néphrologie pour la néphropathie chronique, ne font pas de distinction entre les IECA, quelle qu'en soit l'utilisation, et mentionnent la classe dans son ensemble³⁵⁻³⁸. Par conséquent, les données probantes disponibles étaient une équivalence au sein de la classe des IECA sur les plans de l'efficacité, de la toxicité et de la commodité, sauf pour le captopril en raison de sa moins grande commodité.

Inhibiteurs sélectifs du recaptage de la sérotonine. La recherche documentaire a cerné un petit nombre de révisions systématiques de la classe, de même que de nombreuses méta-analyses comparant l'escitalopram à d'autres ISRS. La recherche disponible soutient l'existence d'un léger bienfait procuré par l'escitalopram dans les marqueurs de substitution, y compris des différences de pertinence clinique minimale dans les scores sur l'échelle de dépression³⁹. Toutefois, nous n'avons pas pu identifier de recherche à l'appui de différences dans la mortalité, les hospitalisations, les pertes d'emploi ou les taux de suicides ou de tentatives. Les différences dans les effets indésirables potentiels accusent des écarts de seulement quelques points de pourcentage, qui n'ont pas beaucoup de signification dans le monde réel et ne présentent pas beaucoup de motifs pour en choisir un plutôt qu'un autre. Une révision systématique et une méta-analyse sur les ISRS ont révélé une efficacité semblable dans le traitement des troubles majeurs de dépression, mais n'ont pas été en mesure de tirer des conclusions concernant les autres troubles de l'humeur ou de l'anxiété, faute de recherche disponible⁴⁰. Nous avons identifié des guides canadiens de pratique clinique pour la dépression et les troubles de l'anxiété. Les lignes directrices sur la dépression considéraient tous les ISRS comme thérapie de première intention⁴¹. Le guide sur l'anxiété recommandait différents ISRS selon le trouble spécifique en cause. Par ailleurs, la majorité des différences mentionnées entre les thérapies de première, deuxième et troisième intentions se fondaient, et de loin, sur les médicaments qui avaient été précisément étudiés pour l'indication et non pas sur une supériorité éprouvée⁴². Chaque ISRS comporte bel et bien des différences sur le plan de la spécificité du récepteur et du profil pharmacocinétique, ce qui pourrait influencer les taux de tolérabilité de chaque personne. Par contre, les moyennes de la tolérabilité dans la population n'ont pas beaucoup de différences pertinentes sur le plan clinique. Généralement, les ISRS sont prescrits selon une posologie d'une seule dose par jour, ce qui élimine toute différence sur le plan de la commodité. Par conséquent, bien que les propriétés pharmacocinétiques des ISRS pourraient entraîner des profils d'événements indésirables différents, les données probantes disponibles étaient une équivalence au sein de la classe des ISRS sur les plans de l'efficacité, de la toxicité et de la commodité.

Données sur les prescriptions et les dépenses

Pour chaque médicament dans les 4 classes incluses dans cette étude, nous avons obtenu les quantités de prescriptions et les statistiques sur les dépenses des programmes publics de médicaments par l'intermédiaire du SNIUMP. Les **Tableaux 2, 3, 4 et 5** donnent un résumé des statistiques sur les prescriptions totales et les dépenses en 2013, respectivement pour les statines, les IPP, les IECA et les ISRS.

Les **Figures 1, 2, 3 et 4** montrent le coût moyen par prescription de statines, d'IPP, d'IECA et d'ISRS respectivement. Même si les prix varient légèrement

Tableau 2. Données sur les dépenses actuelles en statines

NOM DU MÉDICAMENT	VOLUME DE PRESCRIPTIONS	DÉPENSES EN \$
Simvastatine	1 476 449	35 586 574,87
Lovastatine	89 062	2 622 148,26
Pravastatine	473 513	10 999 674,29
Fluvastatine	59 953	2 211 319,35
Atorvastatine	7 501 174	126 341 799,24
Rosuvastatine	5 881 601	98 630 998,33
Total	15 481 752	276 392 514,34

Tableau 3. Données sur les dépenses actuelles en inhibiteurs de la pompe à protons

NOM DU MÉDICAMENT	VOLUME DE PRESCRIPTIONS	DÉPENSES EN \$
Oméprazole	1 312 644	34 081 259,91
Pantoprazole	4 836 094	115 848 301,09
Lansoprazole	1 268 096	27 780 761,44
Rabéprazole	3 199 095	40 648 239,20
Ésoméprazole	256 867	12 701 013,80
Total	10 872 796	231 059 575,44

Tableau 4. Données sur les dépenses actuelles en inhibiteurs de l'enzyme de conversion de l'angiotensine

NOM DU MÉDICAMENT	VOLUME DE PRESCRIPTIONS	DÉPENSES EN \$
Captopril	27 187	696 785,76
Énalapril	625 610	11 390 235,24
Lisinopril	526 898	6 599 590,85
Périndopril	2 220 774	73 681 469,31
Ramipril	5 486 052	54 231 798,03
Quinapril	341 827	12 601 968,09
Bénazépril	7 463	307 759,66
Cilazapril	109 289	1 514 273,09
Fosinopril	213 088	3 282 334,77
Trandolapril	351 299	10 990 045,05
Total	9 909 487	175 296 259,85

Tableau 5. Données sur les dépenses actuelles en inhibiteurs sélectifs du recaptage de la sérotonine

NOM DU MÉDICAMENT	VOLUME DE PRESCRIPTIONS	DÉPENSES EN \$
Fluoxétine	625 267	13 597 382,91
Citalopram	3 311 486	37 830 125,40
Paroxétine	939 262	16 954 851,49
Sertraline	1 250 437	19 088 540,17
Fluvoxamine	135 599	2 116 457,98
Escitalopram	2 203 617	83 597 346,67
Total	8 465 668	173 184 704,62

d'une province à l'autre, le prix moyen par réclamation au Canada a démontré que les médicaments les moins chers dans chaque classe sont, respectivement, la rosuvastatine, le rabéprazole, le ramipril et le citalopram.

Analyse des économies de coûts

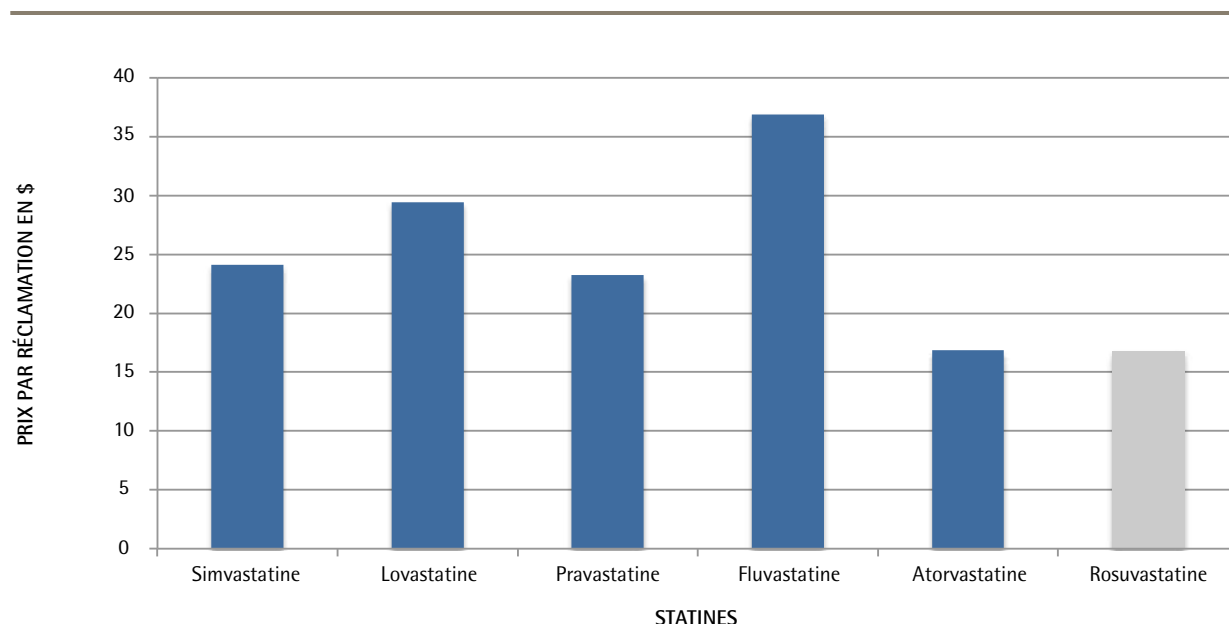
Les dépenses totales actuelles pour les 4 classes à l'étude dans les programmes publics de médicaments s'élevaient à 856 millions\$. Pour estimer les dépenses totales à l'échelle du Canada, de sources tant publiques que privées, les totaux dans chaque classe ont été corrigés en fonction des données publiées pour la portion publique par rapport à celle du privé. En ce qui a trait aux statines, aux IPP, aux IECA et aux ISRS, les portions totales financées par le secteur public se situaient respectivement à 47, 43, 50 et 35%¹⁴. Le calcul qui s'est ensuivi a produit des dépenses annuelles totales combinées de 1,97 milliard\$.

Le calcul des dépenses annuelles selon un modèle rationnel exigeait de déterminer la proportion de patients qui, une fois qu'on leur eût prescrit leur premier médicament, n'étaient pas susceptibles de changer pour un autre médicament de la même classe. Il a été présumé que les patients changeraient principalement de médicament intraclasse en fonction de la tolérabilité, pour les statines et les IECA, et en raison de l'efficacité, pour les ISRS et les IPP. Le **Tableau 6** résume les données sur la tolérabilité et l'efficacité trouvées pour chaque classe, ainsi que sur le médicament le moins cher dans sa classe^{33,43-47}. Des constantes conservatrices de non-changement ont été choisies et établies, respectivement à 94, 80, 92 et 60%, pour les statines, les IPP, les IECA et les ISRS. Les parts de marché estimées ont été calculées à l'aide de ces constantes et ont été comparées aux habitudes actuelles de prescription dans les **Tableaux 7, 8, 9 et 10**.

En se fondant sur ces valeurs, les dépenses annuelles selon un modèle rationnel ont été calculées et établies à 634 millions\$ en dépenses publiques et à 1,45 milliard\$ en dépenses combinées. Le modèle rationnel représenterait des économies annuelles de coûts potentielles de 222 millions\$ et de 521 millions\$ en dépenses combinées. Ces constatations sont résumées dans les **Tableaux 11 et 12**.

DISCUSSION

Cette étude a fait valoir que même si seulement 4 classes de médicaments étaient examinées, les économies annuelles estimées se situaient à 521 millions\$. Les calculs étaient limités par la nécessité d'estimer

Figure 1. Prix moyen par réclamation pour les statines en \$

la part exacte entre le public et le privé et une part de marché future raisonnable en fonction des données sur l'efficacité et la tolérabilité, mais il est improbable que les 521 millions\$ d'économies soient une surestimation. De fait, il pourrait s'agir d'une importante sous-estimation. Les dépenses annuelles pour les médicaments les

plus coûteux, souvent ceux encore protégés par un brevet, pourraient être grandement sous-représentées dans la base de données du SNIUMP parce qu'ils ne sont pas couverts dans certains formulaires provinciaux.

En réalité, la plupart des économies potentielles cernées dans cette étude peuvent être attribuées à l'arrêt

Figure 2. Prix moyen par réclamation pour les inhibiteurs de la pompe à protons en \$

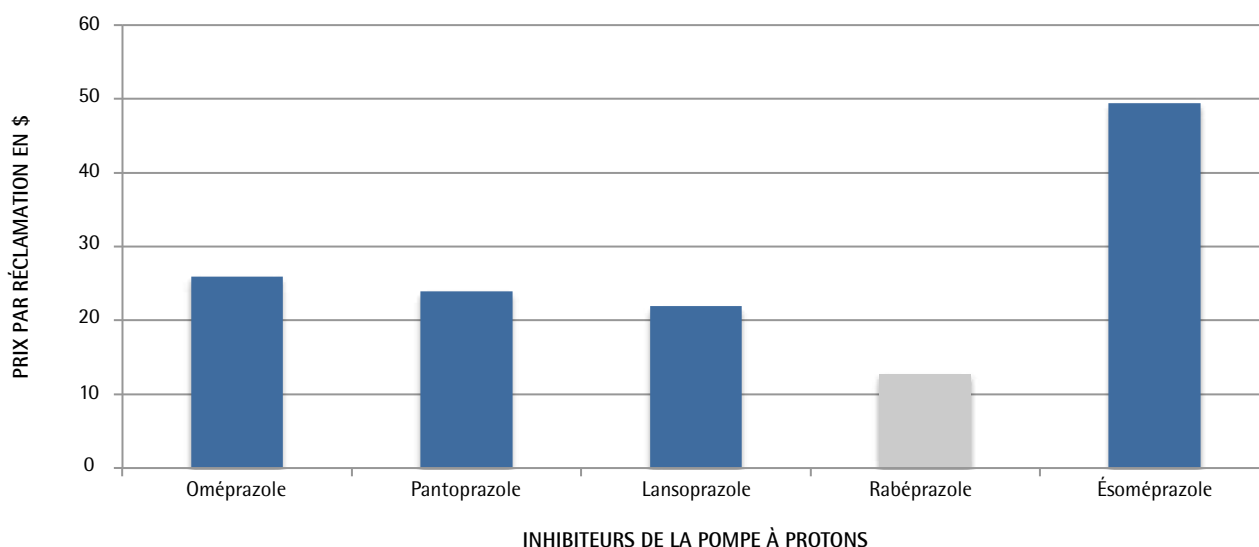


Figure 3. Prix moyen par réclamation pour les inhibiteurs de l'enzyme de conversion de l'angiotensine

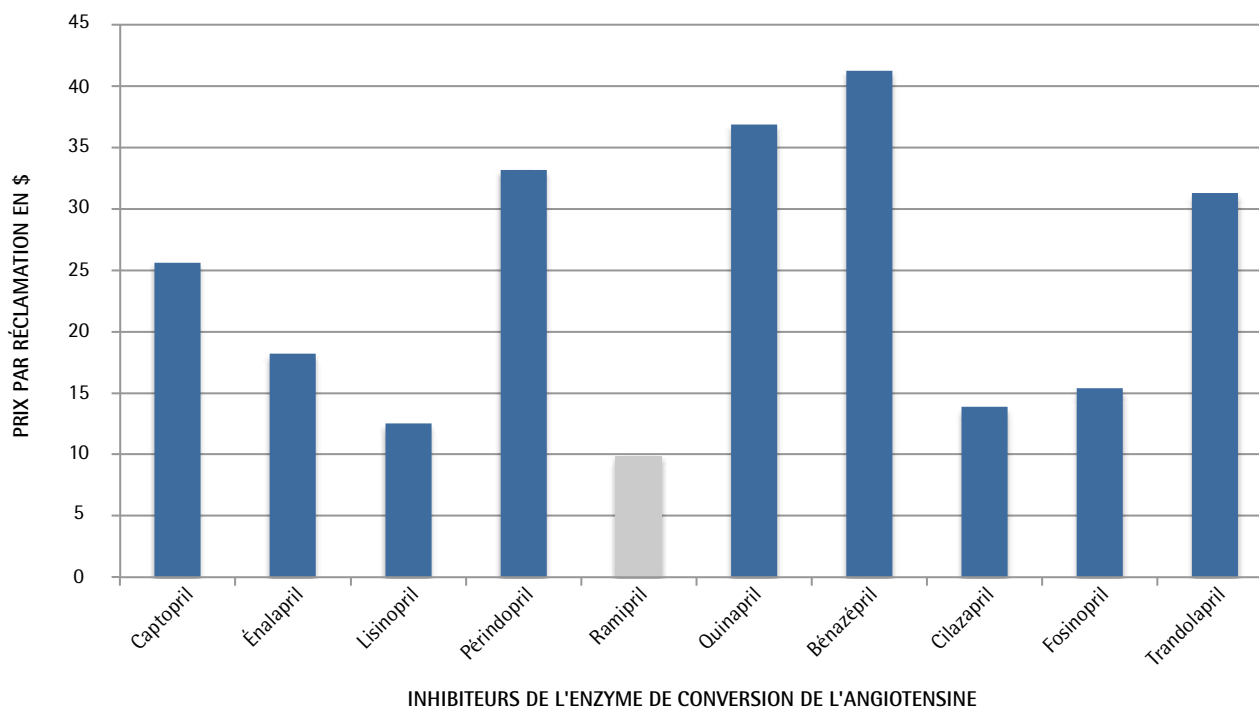
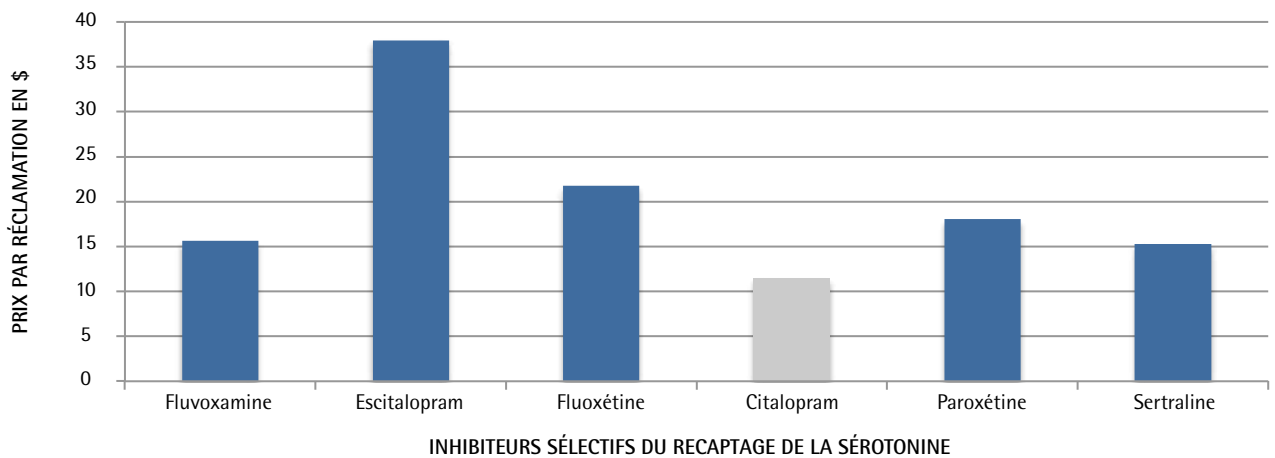


Figure 4. Prix moyen par réclamation pour les inhibiteurs sélectifs du recaptage de la sérotonine

Tableau 6. Détermination de la constante de « non-changement » : La constante de non-changement était la proportion de patients qui, après la prescription de leur premier médicament, n'étaient pas susceptibles de changer pour un autre médicament de la même classe.

CLASSE	TOLÉRABILITÉ MOYENNE EN %	TOLÉRABILITÉ AU MÉDICAMENT LE MOINS CHER DANS LA CLASSE EN %	CONSTANTE DE NON-CHANGEMENT CHOISIE
Statines	94,4 ⁴³	97,5 ⁴³	94
Inhibiteurs de la pompe à protons	80-95 ⁴⁴	85-95 ⁴⁵ 87 ⁴⁴	80
Inhibiteurs de l'enzyme de conversion de l'angiotensine	92 ³³	95 ⁴⁶	92
Inhibiteurs sélectifs du recaptage de la sérotonine	97 ⁴⁷ 60-65 ⁴⁷	60-65	60

Tableau 7. Volume de prescriptions et parts de marché pour les statines

NOM DU MÉDICAMENT	ACTUELS		SELON UN MODÈLE RATIONNEL DE PRESCRIPTION (ESTIMATIONS)	
	VOLUME DE PRESCRIPTIONS	PART DU MARCHÉ EN %	VOLUME DE PRESCRIPTIONS	PART DU MARCHÉ EN %
Simvastatine	1 476 449	10	3143	0
Lovastatine	89 062	1	189	0
Pravastatine	473 513	3	52 390	0
Fluvastatine	59 953	0	12	0
Atorvastatine	7 501 174	48	873 171	6
Rosuvastatine	5 881 601	38	14 552 847	94

de prescrire ces nouveaux médicaments coûteux. Des 521 millions\$ en économies annuelles, 403 millions\$, ou 78% des économies totales, sont le résultat direct de moins grandes quantités d'ordonnances d'escitalopram, d'ésoméprazole et de péridopril. De plus, selon une publication de *Rx Atlas* en 2013, les dépenses publiques et privées pour ces 3 médicaments excèdent largement les données combinées estimées dans cette étude. Alors que dans cette étude, on estime que les dépenses annuelles totales pour ces médicaments se

situent à 403 millions\$, elles pourraient être aussi élevées que 850 millions\$, plus du double de notre estimation¹⁴. Ces données pourraient démontrer que les programmes publics de médicaments représentent une sous-estimation de l'utilisation de ces médicaments, en particulier l'ésoméprazole. L'ésoméprazole ne représentait que 12 millions\$ dans les dépenses des programmes publics de médicaments en 2013, alors que les données de *Rx Atlas* indiquent un coût annuel combiné de 370 millions\$¹⁴. En ciblant uniquement

Tableau 8. Volume de prescriptions et parts de marché pour les inhibiteurs de la pompe à protons

NOM DU MÉDICAMENT	ACTUELS		SELON UN MODÈLE RATIONNEL DE PRESCRIPTION (ESTIMATIONS)	
	VOLUME DE PRESCRIPTIONS	PART DU MARCHÉ EN %*	VOLUME DE PRESCRIPTIONS	PART DU MARCHÉ EN %*
Oméprazole	1 312 644	12	69 586	1
Pantoprazole	4 836 094	44	347 929	3
Lansoprazole	1 268 096	12	1 739 647	16
Rabéprazole	3 199 095	29	8 698 237	80
Ésoméprazole	256 867	2	17 396	0

*Le total des parts de marché peut ne pas équivaloir à 100 %, les chiffres ayant été arrondis.

Tableau 9. Volume de prescriptions et parts de marché pour les inhibiteurs de l'enzyme de conversion de l'angiotensine

NOM DU MÉDICAMENT	ACTUELS		SELON UN MODÈLE RATIONNEL DE PRESCRIPTION (ESTIMATIONS)	
	VOLUME DE PRESCRIPTIONS	PART DU MARCHÉ EN %*	VOLUME DE PRESCRIPTIONS	PART DU MARCHÉ EN %*
Captopril	27 187	0	8	0
Énalapril	625 610	6	373	0
Lisinopril	526 898	5	729 338	7
Périndopril	2 220 774	22	6	0
Ramipril	5 486 052	55	9 116 728	92
Quinapril	341 827	3	6	0
Bénazépril	7463	0	6	0
Cilazapril	109 289	1	58 347	1
Fosinopril	213 088	5	4668	0
Trandolapril	351 299	4	6	0

*Le total des parts de marché peut ne pas équivaloir à 100 %, les chiffres ayant été arrondis.

Tableau 10. Volume de prescriptions et parts de marché pour les inhibiteurs sélectifs du recaptage de la sérotonine

NOM DU MÉDICAMENT	ACTUELS		SELON UN MODÈLE RATIONNEL DE PRESCRIPTION (ESTIMATIONS)	
	VOLUME DE PRESCRIPTIONS	PART DU MARCHÉ EN %*	VOLUME DE PRESCRIPTIONS	PART DU MARCHÉ EN %*
Fluvoxamine	135 599	2	812 704	10
Escitalopram	2 203 617	24	86 668	1
Fluoxétine	625 267	7	130 033	2
Citalopram	3 311 486	37	5 079 401	60
Paroxétine	939 262	10	325 082	4
Sertraline	1 250 437	14	2 031 760	24

*Le total des parts de marché peut ne pas équivaloir à 100 %, les chiffres ayant été arrondis.

ces 3 médicaments coûteux et à faibles bienfaits, on pourrait générer une grande proportion des 521 millions\$ d'économies établies dans cette étude et réaliser près de 1 milliard\$ en économies, lorsque d'autres données sur les dépenses sont prises en compte.

Limitations

L'utilisation des données accessibles dans les bases de données administratives comporte des limites. Des données n'étaient pas disponibles pour l'ensemble des provinces et des territoires et nous avons dû nous

fonder sur diverses hypothèses pour en arriver aux économies estimées expliquées dans cet article. Nous n'avons inclus que 4 classes de médicaments. Par ailleurs, il est plus probable que nos constatations représentent une sous-estimation plutôt qu'une surestimation des économies possibles.

Cette étude ne s'est pas penchée sur la possibilité de prescrire des médicaments d'une autre classe (p. ex. des antagonistes d'H2 au lieu des IPP, des inhibiteurs de la sérotonine ou de la norépinéphrine au lieu des ISRS ou encore des antagonistes du récepteur de l'angiotensine

Tableau 11. Dépenses totales par le régime public

CLASSE DE MÉDICAMENTS	DÉPENSES ANNUELLES TOTALES	DÉPENSES ANNUELLES SELON UN MODÈLE	ÉCONOMIES EN \$
	ACTUELLES EN \$	RATIONNEL EN \$	
Statines	276 392 514	260 248 249	16 144 265
Inhibiteurs de la pompe à protons	231 059 575	159 634 040	71 425 535
Inhibiteurs de l'enzyme de conversion de l'angiotensine	175 296 260	100 145 896	75 150 364
Inhibiteurs sélectifs du recaptage de la sérotonine	173 184 705	113 711 852	59 472 853
Total	855 933 054	633 740 038	222 193 017

Tableau 12. Dépenses totales combinées

CLASSE DE MÉDICAMENTS	DÉPENSES ANNUELLES TOTALES	DÉPENSES ANNUELLES SELON UN MODÈLE	ÉCONOMIES EN \$
	ACTUELLES EN \$	RATIONNEL EN \$	
Statines	588 069 179	553 719 680	34 349 499
Inhibiteurs de la pompe à protons	537 347 849	371 241 953	166 105 896
Inhibiteurs de l'enzyme de conversion de l'angiotensine	350 592 520	200 291 793	150 300 727
Inhibiteurs sélectifs du recaptage de la sérotonine	494 813 443	324 891 006	169 922 437
Total	1 970 822 991	1 450 144 432	520 678 559

2 au lieu des IECA), mais il s'agirait d'une orientation intéressante pour la recherche à venir.

Conclusion

Lorsqu'il est question des médicaments intraclasses, les médicaments les plus nouveaux ne sont pas nécessairement les meilleurs. Toutefois, ils sont inévitablement les plus coûteux, du moins pendant qu'ils sont protégés par un brevet. Les principes de la prescription rationnelle, des ordonnances fondées sur l'efficacité, la toxicité, le coût et la commodité, peuvent avoir des répercussions d'envergure sur les dépenses en santé sans compromettre les soins aux patients ou leur sécurité. Les millions de dollars d'économies potentielles pourraient être réattribués à d'autres initiatives en santé de grande priorité.

Les prescriptions selon un modèle rationnel ne devraient pas se limiter à ces 4 classes de médicaments. Les prescripteurs doivent tenir compte des coûts des médicaments et les utiliser comme facteur de décision dans le choix de médicaments autrement équivalents. À tout le moins, les coûts devraient être pris en compte après une évaluation de l'efficacité et de la toxicité. Nous revendiquons un comparateur national des coûts des médicaments pour aider à faciliter les choix des prescripteurs. Toutefois, en son absence, le seul fait d'éviter les plus récents médicaments qui n'apportent pas d'améliorations évidentes par rapport aux thérapies existantes selon les critères standards, ceux dont les données accumulées sur la sécurité sont moins nombreuses et ceux qui font toujours l'objet d'un brevet, pourrait entraîner des économies considérables en soins de santé.

Le Dr Littman est médecin de famille et pratique à Ottawa, en Ontario. M. Halil est pharmacien clinique au sein de l'Équipe universitaire de santé familiale Bruyère et professeur adjoint au Département de médecine familiale de l'Université d'Ottawa.

Collaborateurs

Les 2 auteurs ont participé à l'élaboration du concept, à l'interprétation des données, à la rédaction et à la révision du manuscrit, de même qu'à l'approbation de la version finale.

Intérêts concurrents

Aucun déclaré

Correspondance

Dr Jordan Littman; courriel md@jordanlittman.com

Références

- Institut canadien d'information sur la santé. *Prescribed drug spending in Canada, 2012: a focus on public drug programs*. Ottawa, ON: Institut canadien d'information sur la santé; 2013.
- Kennedy J, Morgan S. A cross-national study of prescription nonadherence due to cost: data from the joint Canada-United States survey of health. *Clin Ther* 2006;28(8):1217-24.
- Piette JD, Heisler M, Wagner TH. Cost-related medication underuse. *Arch Intern Med* 2004;164(16):1749-55.
- Skinner B, Rovere M. *Paying more, getting less: measuring the sustainability of government health spending in Canada: 2009 report*. Toronto, ON: Fraser Institute; 2009.
- Maxwell S. Rational prescribing: the principles of drug selection. *Clin Med (Londres)* 2009;9(5):481-5.
- Iglar K, Kennie N, Bajcar J. I Can PresCribE A Drug: mnemonic-based teaching of rational prescribing. *Fam Med* 2007;39(4):236-40.
- National Prescribing Service Limited. *The easy guide to good prescribing*. Melbourne, Australie: National Prescribing Service Limited; 2001.
- Aronson JK. Rational prescribing, appropriate prescribing. *Br J Clin Pharmacol* 2004;57(3):229-30.
- Qureshi Z, Maxwell S. *The unofficial guide to prescribing*. Philadelphia, PA: Elsevier Health Sciences; 2014.
- Allan GM, Innes GD. Do family physicians know the costs of medical care? Survey in British Columbia. *Can Fam Physician* 2004;50:263-70.
- Allan GM, Lexchin J, Wiebe N. Physician awareness of drug cost: a systematic review. *PLoS Med* 2007;4(9):e283.
- Reichert S, Simon T, Halm EA. Physicians' attitudes about prescribing and knowledge of the costs of common medications. *Arch Intern Med* 2000;160(18):2799.
- Hart J, Salman H, Bergman M, Neuman V, Rudnik C, Gilenberg D et coll. Do drug costs affect physicians' prescription decisions? *J Intern Med* 1997;241(5):415-20.
- Morgan S. *The British Columbia medical and hospital atlas*. Vancouver, CB: Centre for Health Services and Research Policy, Université de la Colombie-Britannique; 2013.
- Hirsch M, O'Donnell JC, Jones P. Rosuvastatin is cost-effective in treating patients to low-density lipoprotein-cholesterol goals compared with atorvastatin, pravastatin and simvastatin: analysis of the STELLAR trial. *Eur J Cardiovasc Prev Rehabil* 2005;12(1):18-28.
- Bener A, Dogan M, Barakat L, Al-Hamaq A. Comparison of cost-effectiveness, safety, and efficacy of rosuvastatin versus atorvastatin, pravastatin, and simvastatin in dyslipidemic diabetic patients with or without metabolic syndrome. *J Prim Care Community Health* 2014;5(3):180-7.

17. Bener A, Dogan M, Barakat L, Al-Hamaq AO. Comparison of efficacy, safety, and cost-effectiveness of various statins in dyslipidemic diabetic patients. *Indian J Pharmacol* 2014;46(1):88-93.
18. Weng TC, Yang YH, Lin SJ, Tai SH. A systematic review and meta-analysis on the therapeutic equivalence of statins. *J Clin Pharm Ther* 2010;35(2):139-51.
19. Smith ME, Lee NJ, Haney E, Carson S, Helfand M. *Drug class review HMG-CoA reductase inhibitors (statins) and fixed-dose combination products containing a statin*. Portland, OR: Oregon Health & Science University; 2009.
20. Tobe SW, Stone JA, Walker KM, Anderson T, Bhattacharyya O, Cheng AY et coll. Canadian Cardiovascular Harmonized National Guidelines Endeavour (C-CHANGE): 2014 update. *CMAJ* 2014;186(17):1299-305.
21. Wang X, Fang JY, Lu R, Sun DF. A meta-analysis: comparison of esomeprazole and other proton pump inhibitors in eradicating *Helicobacter pylori*. *Digestion* 2006;73(2-3):178-86. Publ. en ligne du 11 juill. 2006. Erratum in: *Digestion* 2006;74(3-4):235.
22. Wang WH, Huang JQ, Zheng GF, Xia HH, Wong WM, Lam SK et coll. Head-to-head comparison of H2-receptor antagonists and proton pump inhibitors in the treatment of erosive esophagitis: a meta-analysis. *World J Gastroenterol* 2005;11(26):4067.
23. Klok RM, Postma MJ, van Hout BA, Brouwers JR. Meta-analysis: comparing the efficacy of proton pump inhibitors in short-term use. *Aliment Pharmacol Ther* 2003;17(10):1237-45.
24. Hunfeld NG, Touw DJ, Mathot RA, Schaik RH, Kuipers EJ. A comparison of the acid-inhibitory effects of esomeprazole and rabeprazole in relation to pharmacokinetics and CYP2C19 polymorphism. *Aliment Pharmacol Ther* 2012;35(7):810-8. Publ. en ligne du 13 févr. 2012.
25. Wu IC, Wu DC, Hsu PI, Lu CY, Yu FJ, Wang TE et coll. Rabeprazole- versus esomeprazole-based eradication regimens for *H. pylori* infection. *Helicobacter* 2007;12(6):633-7.
26. Morelli G, Chen H, Rossiter G, Rege B, Lu Y. An open-label, parallel, multiple-dose study comparing the pharmacokinetics and gastric acid suppression of rabeprazole extended-release with esomeprazole 40 mg and rabeprazole delayed-release 20 mg in healthy volunteers. *Aliment Pharmacol Ther* 2011;33(7):845-54. Publ. en ligne du 28 janv. 2011.
27. Stedman CA, Barclay ML. Review article: comparison of the pharmacokinetics, acid suppression and efficacy of proton pump inhibitors. *Aliment Pharmacol Ther* 2000;14(8):963-78.
28. Dean L. Comparing proton pump inhibitors. Dans: *PubMed clinical Q&A*. Bethesda, MD: National Center for Biotechnology Information; 2010. Accessible à: www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK51075. Réf. du 22 janv. 2016.
29. Guidelines and Protocols Advisory Committee. *Gastroesophageal reflux disease—clinical approach in adults*. Victoria, BC: Bcguidelines.ca; 2009. Accessible à: www.bcguidelines.ca/guideline_gerd.html. Réf. du 11 févr. 2015.
30. Toward Optimized Practice [site web]. *Helicobacter pylori*. Edmonton, AB: Toward Optimized Practice; 2009. Accessible à: <http://topalbertadoctors.org/cpgs/52018232>. Réf. du 11 févr. 2015.
31. Tu K, Gunraj N, Mamdani M. Is ramipril really better than other angiotensin-converting enzyme inhibitors after acute myocardial infarction? *Am J Cardiol* 2006;98(1):6-9. Publ. en ligne du 27 avr. 2006.
32. Tu K, Mamdani M, Kopp A, Lee D. Comparison of angiotensin-converting enzyme inhibitors in the treatment of congestive heart failure. *Am J Cardiol* 2005;95(2):283-6.
33. Matchar DB, McCrory DC, Orlando LA, Patel MR, Patel UD, Patwardhan MB. Systematic review: comparative effectiveness of angiotensin-converting enzyme inhibitors and angiotensin II receptor blockers for treating essential hypertension. *Ann Intern Med* 2008;148(1):16-29. Publ. en ligne du 5 mars 2007.
34. Dean L. Comparing ACE inhibitors and related drugs. Dans: *PubMed clinical Q&A*. Bethesda, MD: National Center for Biotechnology Information; 2010. Accessible à: www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK51071. Réf. du 11 févr. 2015.
35. Dasgupta K, Quinn RR, Zarnke KB, Rabi DM, Ravani P, Daskalopoulou SS et coll. The 2014 Canadian Hypertension Education Program recommendations for blood pressure measurement, diagnosis, assessment of risk, prevention, and treatment of hypertension. *Can J Cardiol* 2014;30(5):485-501. Publ. en ligne du 22 févr. 2014.
36. Mancini GB, Gosselin G, Chow B, Kostuk W, Stone J, Yvorchuk KJ et coll. Canadian Cardiovascular Society guidelines for the diagnosis and management of stable ischemic heart disease. *Can J Cardiol* 2014;30(8):837-49.
37. McKelvie RS, Moe GW, Ezekowitz JA, Heckman GA, Costigan J, Ducharme A et coll. The 2012 Canadian Cardiovascular Society heart failure management guidelines update: focus on acute and chronic heart failure. *Can J Cardiol* 2013;29(2):168-81. Publ. en ligne du 30 nov. 2012.
38. Levin A, Hemmelgarn B, Culleton B, Tobe S, McFarlane P, Ruzicka M et coll. Guidelines for the management of chronic kidney disease. *CMAJ* 2008;179(11):1154-62.
39. Kennedy SH, Andersen HF, Lam RW. Efficacy of escitalopram in the treatment of major depressive disorder compared with conventional selective serotonin reuptake inhibitors and venlafaxine XR: a meta-analysis. *J Psychiatry Neurosci* 2006;31(2):122-31. Erratum dans: *J Psychiatry Neurosci* 2006;31(4):228.
40. Gartlehner G, Thieda P, Hansen RA, Gaynes BN, DeVeugh-Geiss A, Krebs EE et coll. Comparative risk for harms of second-generation antidepressants: systematic review and meta-analysis. *Drug Saf* 2008;31(10):851-65.
41. Guidelines and Protocols Advisory Committee. *Major depressive disorder in adults: diagnosis & management*. Victoria, BC: Bcguidelines.ca; 2013. Accessible à: www.bcguidelines.ca/guideline_mdd.html. RéRéf. du 11 févr. 2015.
42. Katzman MA, Bleau P, Blier P, Chokka P, Kjemistad K, Van Ameringen M et coll. Canadian clinical practice guidelines for the management of anxiety, posttraumatic stress and obsessive-compulsive disorders. *BMC Psychiatry* 2014;14(Suppl 1):S1. Publ. en ligne du 2 juill. 2014.
43. Kashani A, Phillips CO, Foody JM, Wang Y, Mangalmurti S, Ko DT et coll. Risks associated with statin therapy: a systematic overview of randomized clinical trials. *Circulation* 2006;114(25):2788-97. Publ. en ligne du 11 déc. 2006.
44. Lanza F, Bardhan KD, Perdomo C, Niecestro R, Barth J. Efficacy of rabeprazole once daily for acid-related disorders. *Dig Dis Sci* 2001;46(3):587-96.
45. Vakil N, Fennerty MB. Direct comparative trials of the efficacy of proton pump inhibitors in the management of gastro-oesophageal reflux disease and peptic ulcer disease. *Aliment Pharmacol Ther* 2003;18(6):559-68.
46. Carré A, Vasmant D, Elmaleh J, Thiéry P. Tolerability of ramipril in a multi-center study of mild-to-moderate hypertension in general practice. *J Cardiovasc Pharmacol* 1991;18(Suppl 2):S141-3.
47. Mullins CD, Shaya FT, Meng F, Wang J, Harrison D. Persistence, switching, and discontinuation rates among patients receiving sertraline, paroxetine, and citalopram. *Pharmacotherapy* 2005;25(5):660-7.
