



Info spot

Het gebruik van antidiabetica

1. Inleiding

Insuline is een hormoon dat door de pancreas wordt geproduceerd en dat noodzakelijk is voor de opname van glucose door de cellen. Diabetes (mellitus) ontstaat wanneer de pancreas onvoldoende insuline produceert of wanneer de insuline die door de pancreas wordt geproduceerd, niet doeltreffend door het organisme van de patiënt kan worden gebruikt.

Type 1-diabetes komt vooral voor bij kinderen en adolescenten. Door verschillende oorzaken (genetische, virale, auto-immune oorzaken) zijn de β -cellen die de insuline in de pancreas produceren, vernietigd. De patiënten moeten de natuurlijke insulineproductie levenslang met regelmatige insuline-injecties compenseren. Het aantal diabetici van dit type is relatief laag (op basis van de Farmanetgegevens vertegenwoordigen de type 1- diabetici 6 % van de patiënten die in België met antidiabetica worden behandeld, dat stemt ongeveer overeen met 33.000 personen).

Type 2-diabetes komt op latere leeftijd voor (vanaf 40 jaar). Dit type van diabetes komt veel vaker voor (op basis van de Farmanetgegevens van 2009 wordt het aantal patiënten dat voor dit type van diabetes wordt behandeld, op 500.000 geraamd). Obesitas en lichamelijke inactiviteit verhogen het risico op deze vorm van diabetes. Bij type 2-diabetes is de hoeveelheid insuline die door de pancreas wordt geproduceerd (ook al is die in het begin verhoogd) niet meer in staat om het suikergehalte in het bloed te reguleren. De medicamenteuze behandelingen van deze patiënten moeten regelmatig in functie van de evolutie van de ziekte worden aangepast. Voor de initiële behandeling worden over het algemeen uitsluitend orale antidiabetica gebruikt (75 % van de patiënten in 2009). Aangezien de ziekte naar een totale daling van de insulineproductie evolueert, zullen de type 2-diabetici uiteindelijk ook insuline in combinatie met orale antidiabetica krijgen (12 % van de patiënten in 2009) of zullen ze uiteindelijk uitsluitend met een insuliner therapie worden behandeld (raming: 7 % van de patiënten in 2009).

Tabel 1: Aantal in 2009 met geneesmiddelen behandelde diabetici¹

| Leeftijd | bevolking | Type 1- diabetes (raming) | Type 1- diabetes in % bevolking | Type 2-diabetes | | | Type 2- diabetes in % bevolking | Totaal diabetes- patiënten in % bevolking |
|------------|------------|---------------------------------|--|------------------------------------|-----------------------------------|-------------------------------------|---------------------------------------|--|
| | | | | Uitsluitend orale antidiabetica | Insuline + Orale antidiabetica | Uitsluitend insuline (raming) | | |
| 0-10 jaar | 1.251.074 | 850 | 0,1% | 275 | 10 | 0 | 0,0% | 0,1% |
| 11-20 jaar | 1.243.863 | 2.670 | 0,2% | 2.106 | 120 | 0 | 0,2% | 0,4% |
| 21-30 jaar | 1.323.329 | 3.798 | 0,3% | 4.534 | 359 | 0 | 0,4% | 0,7% |
| 31-40 jaar | 1.429.216 | 5.466 | 0,4% | 10.886 | 1.275 | 0 | 0,9% | 1,2% |
| 41-50 jaar | 1.582.352 | 5.996 | 0,4% | 33.573 | 4.520 | 1.571 | 2,5% | 2,9% |
| 51-60 jaar | 1.409.086 | 5.305 | 0,4% | 81.214 | 12.570 | 4.927 | 7,0% | 7,4% |
| 61-70 jaar | 1.064.795 | 3.602 | 0,3% | 107.352 | 18.217 | 8.604 | 12,6% | 12,9% |
| 71-80 jaar | 861.167 | 3.586 | 0,4% | 107.423 | 18.069 | 11.673 | 15,9% | 16,3% |
| 81-90 jaar | 443.007 | 2.040 | 0,5% | 48.542 | 7.513 | 7.368 | 14,3% | 14,8% |
| 90+ | 74.902 | 318 | 0,4% | 5.847 | 904 | 1.060 | 10,4% | 10,9% |
| Totaal | 10.682.791 | 33.631 | 0,3% | 401.752 | 63.557 | 35.203 | 4,7% | 5,0% |

2. Evolutie van het aantal met geneesmiddelen behandelde patiënten

Men stelt vast dat het aantal diabetici in de hele wereld sterk toeneemt. De cijfers die op mondiaal niveau worden geciteerd (178 miljoen patiënten in 2000, 246 miljoen in 2007) stemmen overeen met stijgingspercentages van ongeveer 4,7 %.

Hoe is de situatie in België? In 2004 werden 396.000 patiënten met een antidiabeticum behandeld en 5 jaar later waren er al 535.000 patiënten, dat is een stijging met 5,0%³. Elk jaar telt men gemiddeld 22.400 bijkomende diabetici. (type 1 en 2).

¹ De gegevens die in deze tabel worden vermeld, zijn geëxtrapoleerd op basis van de gegevens die over een periode van 11 maanden zijn verzameld. Om de patiënten die uitsluitend met insuline worden behandeld, in type 1- of type 2-diabetici in te delen, zijn we ervan uitgegaan dat de patiënten jonger dan 41 jaar allemaal type 1-diabetes hadden (ook al stelt men vast dat steeds meer obese jongeren vroegtijdig type 2-diabetes vertonen); vanaf de leeftijd van 41 jaar duiken de type 2-diabetici op en hun aandeel neemt met de leeftijd toe. De geraamde gegevens zijn grijs gemarkeerd.

² “Het doelmatig gebruik van insulines, als monotherapie of als combinatietherapie met orale antidiabetica, bij de behandeling van diabetes”, juryrapport van de consensusvergadering die het Rijksinstituut voor Ziekte- en Invaliditeitsverzekering op 29 mei 2008 heeft georganiseerd, volledige tekst (lange versie), pagina 2.

³ Een deel van de stijging is toe te schrijven aan de integratie van de zelfstandigen in de Farmanetgegevens in 2008; het stijgingspercentage wordt berekend door dit effect uit te vlakken.

Tabel 2: Aantal met geneesmiddelen behandelde diabetici

| Jaar | Aantal patiënten | Toename van het aantal patiënten |
|----------------|------------------|----------------------------------|
| 2004 | 396.481 | - |
| 2005 | 417.909 | 21.428 |
| 2006 | 436.483 | 18.574 |
| 2007 | 460.203 | 23.720 |
| 2008 | 509.354 | 23.055* |
| 2009 extrapol. | 534.801 | 25.447 |

* Stijging die is berekend door het effect van de integratie van de zelfstandigen in 2008 uit te vlakken

In werkelijkheid ligt het aantal nieuwe gevallen (incidentie) hoger. Op basis van de gegevens 2006-2009 stellen we de volgende gemiddelde bewegingen vast:

Aantal patiënten in T

=

Aantal patiënten in T-1

-52.200 patiënten van T-1 die verdwijnen (patiënten die zijn overleden, verhuisd of die de behandeling hebben onderbroken) + 68.600 nieuwe patiënten

+ 7.700 “onregelmatige patiënten” (voormalige patiënten die nog geen behandeling in T-1 hebben gekregen).

Men kan zich vragen stellen bij het hoge aantal “onregelmatige patiënten” voor een aandoening die in principe chronisch is en continu moet worden behandeld (met uitzondering van zwangerschapsdiabetes). In dat verband kunnen slechts hypothesen over de tijdelijke stopzetting van hun diabetesbehandeling worden gemaakt: tijdelijke verhuizing naar het buitenland of technische verklaringen die verband houden met de verzameling van de Farmanetgegevens⁴

3. Evolutie van de verschillende antidiabetica

Over een periode van 12 jaar is het aantal antidiabetica verdubbeld (berekening in DDD; 6,0 % van het jaarlijkse stijgingspercentage). Dat is meer dan het geheel van farmaceutische specialiteiten (4,7 % van het jaarlijkse stijgingspercentage). De verhouding tussen de insulines, analogen en de hypoglykemiërende geneesmiddelen blijft in die periode ongewijzigd (30 % van de DDD's voor de insulines, 70 % voor de hypoglykemiërende geneesmiddelen).

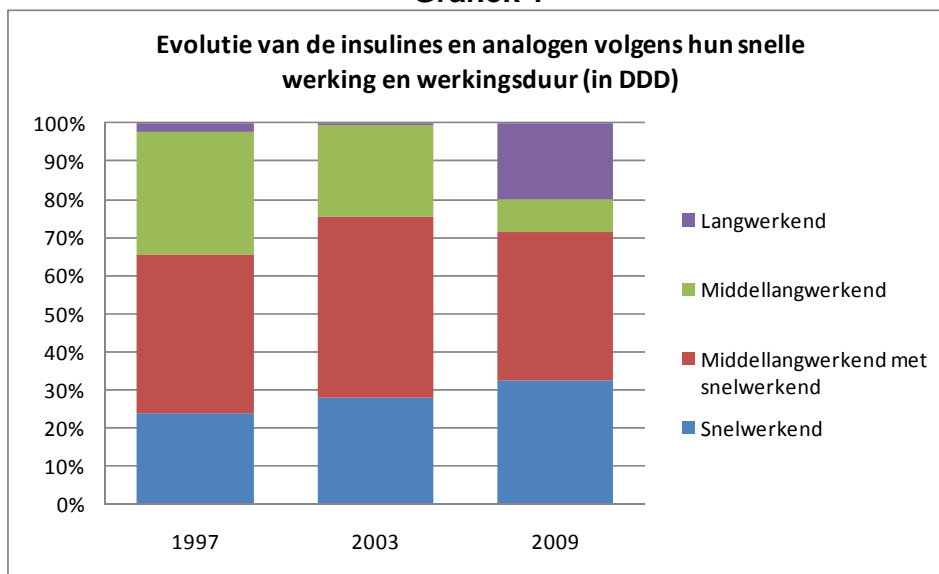
Wat de kostprijs betreft, is de gemiddelde kostprijs van de insulines en van de analogen gestegen (van 1,05 euro per DDD tot 1,17 euro), terwijl de kostprijs van de hypoglykemiërende geneesmiddelen lichtjes is gedaald (van 0,41 tot 0,38 euro).

⁴ Sommige patiënten kunnen nog verder worden behandeld, maar worden niet meer in het waarnemingsgebied van Farmanet opgenomen. Dat is bijvoorbeeld het geval bij rusthuisbewoners die zich bij de ziekenhuisofficina bevoorraden (die gegevens worden niet in Farmanet vermeld).

Gewijzigd voorschrijfgedrag: insulines en analogen

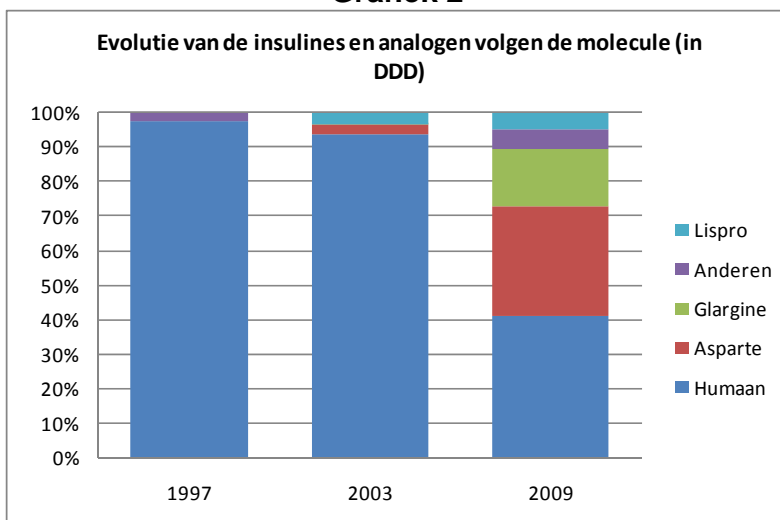
De insulines en analogen worden gewoonlijk afhankelijk van hun snelle werking en werkingsduur in een klasse ondergebracht. Over een periode van 12 jaar zijn er wat dat betreft aanzienlijke wijzigingen opgetreden. De insulines en analogen met lange werkingsduur kwamen in 1997 vrijwel niet voor, maar worden momenteel in bijna 20 % van de behandelingen (in DDD) aangewend. Het gebruik van insulines en analogen met snelle werking neemt toe (van 24 tot 33 %). De insulines en analogen met gemiddelde werking zijn blijkbaar verdwenen (zie grafiek 1).

Grafiek 1



Tegelijkertijd is ook de productiemethode van insuline sterk gewijzigd, omdat de recombinante technologie niet meer uitsluitend humane insuline, maar ook gewijzigde insulines, de zogenaamde insuline-analogen, kan produceren. Die nieuwe insulines zijn over het algemeen duurder, maar bieden ook sommige voordelen (iets minder risico op hypoglykemieën). Dat verklaart waarom ze vaker worden voorgeschreven. Aspart en Glargine zijn de belangrijkste van die nieuwe insulines (respectievelijk 32 en 16 % van de DDD's in 2009).

Grafiek 2



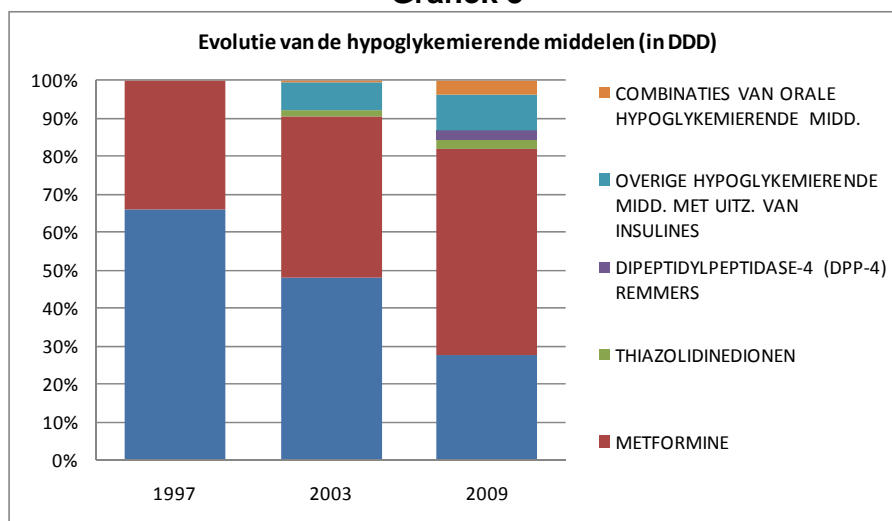
Gewijzigd voorschrijfgedrag: hypoglykemiërende geneesmiddelen

Het voorschrijfgedrag van de artsen met betrekking tot het voorschrijven van orale hypoglykemiërende geneesmiddelen is ook enorm gewijzigd. De sulfonyleureumderivaten nemen een veel kleinere plaats in het therapeutisch arsenaal in (66 % van de DDD's in 1997, 28 % in 2009). Metformine is momenteel het meest gebruikte orale hypoglykemiërend geneesmiddel (54 % van de DDD's), omdat het als eerste orale behandeling wordt aanbevolen. Dit geneesmiddel biedt ten opzichte van de andere therapieën het voordeel dat het geen gewichtstoename veroorzaakt.

Sinds 1997 worden er nieuwe klassen van orale antidiabetica terugbetaald: de thiazolidinedionen (of glitazones) en de inhibitoren van dipeptidyl peptidase 4 (of gliptinen). De klasse "Andere hypoglykemiërende geneesmiddelen met uitzondering van de insulines" vertegenwoordigt bijna 10 % van de DDD's. In die klasse vindt men voornamelijk repaglinide, maar ook exenatide terug. Type 2-diabetici kunnen sinds kort overschakelen van orale antidiabetica op insulines, via onderhuidse injecties van deze molecule (incretine-mimeticum Byetta). Deze molecule is weinig belangrijk op het vlak van volumes, maar is wel zeer duur.

Naast de oudste klassen (metformine, sulfonyleureum en recent replaglinide) zijn er generische geneesmiddelen bijgekomen. Dat verklaart de daling van de gemiddelde kostprijs van de geneesmiddelen van die groep.

Grafiek 3



4. De comedicatie van diabetici

Diabetici worden met verschillende risico's op complicaties geconfronteerd. Die complicaties zijn voornamelijk aan een verslechtering van de bloedvaten toe te schrijven: arteritis van de onderste ledematen, coronaire insufficiëntie, nierinsufficiëntie, sensibiliteitsstoornissen van de onderste ledematen, infectueuze complicaties, netvliesontsteking, urinaire infecties, enzovoort. Men moet bijgevolg verwachten dat de consumptie van geneesmiddelen bij diabetici toeneemt, om complicaties te voorkomen of om ze te behandelen wanneer ze optreden.

De Farmanetgegevens bevestigen dit. De volgende vergelijking is beperkt tot patiënten van 61 tot 70 jaar (gegevens van januari tot november 2009).

De tabel vermeldt de belangrijkste therapeutische groepen, waarvan meer dan 10 % van de diabetici minstens één geneesmiddel in de periode heeft ingenomen. Men stelt vast dat het percentage van diabetici dat preventieve behandelingen (geneesmiddelen tegen cholesterol en hypertensie, vaccins) of curatieve behandelingen (antibiotica, ontstekingsremmers, enzovoort) krijgt duidelijk hoger is dan bij de populatie van niet-diabetici. In de andere therapeutische groepen die niet in die tabel zijn opgenomen, stelt men op enkele (minder belangrijke) uitzonderingen na, hetzelfde vast.

Tabel 3: frequentie van de behandelingen bij de populatie van 61 tot 70 jaar

| ATC | Therapeutische hoofdgroep | % van de behandelde diabetici | % van de behandelde niet-diabetici |
|-----|---|-------------------------------|------------------------------------|
| A10 | ANTIDIABETISCHE MIDDELEN | 100,0% | 0,0% |
| C10 | HYPOLIPEMIERENDE MIDDELEN | 63,9% | 32,5% |
| J07 | VACCINS | 61,4% | 41,6% |
| C09 | MIDD. AANGRIJPEND OP HET RENINE-ANGIOTENSINESYST. | 58,0% | 22,8% |
| C07 | BETA-BLOKKERS | 48,0% | 29,0% |
| J01 | ANTIBACTERIELE MIDDELEN VOOR SYSTEMISCH GEBRUIK | 48,0% | 38,6% |
| B01 | ANTITHROMBOTICA | 42,0% | 20,1% |
| M01 | ANTI-INFLAMMATOIRE EN ANTIREUMATISCHE MIDDELEN | 40,6% | 35,5% |
| A02 | MIDD. BIJ AAND. DIE VERBAND HOUDEN MET MAAGZUUR | 32,3% | 23,9% |
| C03 | DIURETICA | 25,6% | 11,4% |
| C08 | CALCIUMANTAGONISTEN | 25,4% | 11,2% |
| N06 | PSYCHOANALEPTICA | 20,9% | 15,0% |
| R03 | MIDD. VOOR OBSTR. AAND. VAN DE LUCHTWEGEN | 17,7% | 13,0% |
| N02 | ANALGETICA | 17,4% | 10,6% |
| S01 | MIDDELEN VOOR OOGHEELKUNDIG GEBRUIK | 15,0% | 10,5% |
| R05 | HOEST- EN VERKOUDESMIDDELEN | 13,3% | 9,6% |
| R06 | ANTIHISTAMINICA VOOR SYSTEMISCH GEBRUIK | 12,7% | 10,8% |
| H03 | SCHILDKLIJER THERAPEUTICA | 12,5% | 7,9% |
| D07 | DERMATOLOGISCHE CORTICOSTEROIDEN | 12,3% | 9,4% |
| H02 | CORTICOSTEROIDEN VOOR SYSTEMISCH GEBRUIK | 11,8% | 10,6% |
| C01 | CARDIACA | 11,3% | 4,9% |
| M04 | JICHTMIDDELEN | 10,8% | 4,5% |

Glucagon (geneesmiddel dat is geïndiceerd in geval van hypoglykemie te wijten aan insuline, dat niet in deze tabel is opgenomen) werd aan 2,1 % van de diabetici binnen die leeftijdscategorie voorgeschreven.

Wat de farmaceutische kostprijs betreft is het beeld hetzelfde: een diabetespatiënt (buiten de antidiabetica) kost de ziekteverzekering 186% van de gemiddelde kostprijs van de andere patiënten. Als men rekening houdt met de antidiabetica, stijgt die verhouding tot 248 %. Er moet worden opgemerkt dat in deze gegevens geen rekening werd gehouden met de afleveringen in ziekenhuisofficina, zoals erythropoëetine, dat wordt afgeleverd tijdens de dialyses van patiënten met nierinsufficiëntie (één van de complicaties van diabetes).