

Université de Montréal

L'impact du type d'assurance médicaments (privée/publique) sur le coût des médicaments et les dépenses des Québécois

*Par*

Michel Chamoun

Faculté de Pharmacie

Mémoire présenté en vue de l'obtention du grade de maîtrise  
en sciences pharmaceutiques, option Médicament et santé des populations

Novembre 2019

© Michel Chamoun, 2019

Université de Montréal

Sciences pharmaceutiques-Médicaments et santé des populations, Faculté de Pharmacie

---

*Ce mémoire intitulé*

**Impact du type d'assurance médicaments (privée/publique)  
sur le coût des médicaments et les dépenses des Québécois**

*Présenté par*

**Michel Chamoun**

*A été évalué par un jury composé des personnes suivantes*

**Jean Lachaine**

Président-rapporteur

**Lucie Blais**

Directeur de recherche

**Simon Bacon**

Membre du jury

## Résumé

Au Québec, il est mandataire d'avoir une assurance médicaments soit privée ou publique. De plus, le coût d'un médicament a trois composantes : le prix de la molécule, la marge bénéficiaire du grossiste et l'honoraire du pharmacien. Les deux premières composantes sont fixes et déterminées par la Régie de l'assurance médicaments du Québec (RAMQ) pour les personnes couvertes par les régimes privés d'assurance médicaments ou le régime public d'assurance médicaments (RPAM). L'honoraire du pharmacien est déterminé par la RAMQ pour les personnes couvertes par le RPAM (entre 8,50\$ et 9,49\$) alors qu'il est librement déterminé par le pharmacien propriétaire pour les personnes couvertes par les régimes privés d'assurance médicaments ce qui donne lieu à des différences dans le coût des médicaments. Les objectifs de ce mémoire étaient d'estimer la différence de coût et des dépenses des médicaments entre les patients couverts par les régimes privés d'assurance médicaments et le RPAM au Québec. Afin de répondre aux objectifs, les ordonnances remplies entre le 1<sup>er</sup> janvier 2015 et le 23 mai 2019 ont été sélectionnées de reMed, une banque de données qui contient l'information sur les ordonnances remplies par d'un échantillon de Québécois. Des strates d'ordonnances de médicaments ont été créées afin d'avoir à l'intérieur de chaque strate le même médicament (même DIN), même quantité et durée prescrites, acheté à la même pharmacie avec la même Liste des médicaments de la RAMQ. Chaque strate d'ordonnances remplies par les patients couverts par un régime privé d'assurance médicaments a été appariée à une strate d'ordonnances remplies par des patients couverts par le RPAM sur les mêmes critères utilisés pour la stratification. Des modèles de régression linéaires ont été utilisés afin d'estimer la différence de

coût et de dépenses entre les régimes privés d'assurance médicaments et le RPAM. Basée sur 38 896 strates (un total de 162 019 ordonnances), l'étude a montré que globalement le coût d'une ordonnance de médicament est en moyenne 9,35\$ (95% CI: 5,58 ; 13,01) plus élevé pour les patients couverts par les régimes privés d'assurance médicaments que pour ceux couverts par le RPAM (62,34\$ vs 52,99\$). Quant aux dépenses des patients pour une ordonnance de médicament, les patients couverts par un régime privé d'assurance médicaments déboursaient 1,01\$ (95% CI: -1,22 ; -0,80) moins que ceux couverts par le RPAM (6.94\$ vs 7.95\$). Cette étude a montré qu'en moyenne le coût des médicaments est plus élevé et que les dépenses sont légèrement plus faibles pour les patients couverts par les régimes privés d'assurance médicaments. Donc, ces résultats seront utiles pour les décideurs et les autorités gouvernementales lorsqu'ils prendront des décisions éclairées sur les modalités d'assurance au Québec.

**Mots-clés :** assurance médicaments, coût du médicament, dépenses, différence de coût des médicaments, différence des dépenses, régime privé d'assurance médicament, régime public d'assurance médicaments.

## Abstract

In the province of Quebec, it's mandatory to have a drug insurance either private or public. Also, drug cost in Quebec has three components: ingredient list price, wholesaler markup and dispensing fee. The first two components are regulated by the Prescription drug plan (PDP) and are the same for publicly and privately insured patients. The third component is fixed (between CAD\$8.50 and CAD\$9.49) and regulated by the PDP for publicly insured patients while it is determined freely by the pharmacy owner for privately insured patients. The objectives of this thesis were to estimate the average difference for both drug and out-of-pocket costs between patients covered by private drug plans and the PDP in Quebec. We used a sample of prescriptions filled between January 1<sup>st</sup>, 2015 and May 23<sup>rd</sup>, 2019 selected from reMed, a drug claims database of Quebecers. We created strata of prescriptions filled by privately insured patients based on the DIN, quantity dispensed, number of days of supply, pharmacy identifier and a date corresponding to a publication of RAMQ's List of Medications. Then, we matched each stratum filled by privately insured patients with a stratum of prescriptions filled by publicly insured patients based on the same stratification criteria. The differences in drug cost and out-of-pocket expenses between private and public drug insurance were analyzed with linear regression models. Based on 38 896 strata of prescriptions (162 019 prescriptions in total), we observed that privately insured patients had to pay CAD\$9.35 (95% CI: 5.58 ; 13.01) more on average per drug prescription than publicly insured patients (CAD\$62.34 vs CAD\$52.99), representing a difference of 17.6%. We also found that out-of-pocket expenses were on average CAD\$1.01 (95% CI: -1.22 ; -0.80) lower per drug prescription for privately than publicly insured patients (CAD\$6.94 vs CAD\$7.95). This study

showed that, on average, drug cost is substantially higher and out-of-pocket slightly lower for privately insured Quebecers. Knowing that adherence is affected by drug cost, these results will be useful to help public health authorities to make informed decisions about drug insurance policies.

**Keywords** : drug insurance, drug plan, drug cost, out-of-pocket, drug cost difference, out-of-pocket difference, private drug insurance, public drug plan.

# Table des matières

Résumé .....	5
Abstract .....	7
Table des matières .....	9
Liste des tableaux.....	13
Liste des sigles et abréviations .....	15
Remerciements .....	19
Chapitre 1 – Introduction .....	1
Chapitre 2 – Recension de la littérature scientifique.....	3
L’adhésion.....	3
Facteurs affectant l’adhésion .....	3
Facteurs socioéconomiques et sociodémographiques .....	3
Facteurs reliés au système de soin de santé .....	4
Facteurs reliés à la condition du patient .....	4
Facteurs reliés au traitement.....	5
Facteurs reliés au patient .....	5
Impact de la contribution du patient sur l’adhésion.....	6
Impacts économiques de la non-adhésion aux médicaments .....	7
Impacts cliniques de la non-adhésion aux médicaments.....	7
Description des régimes d’assurance médicaments.....	8
Régime général d’assurance médicaments du Québec .....	8
Régime public d’assurance médicaments .....	9
Régimes privés d’assurance médicaments .....	9

Projet de loi 92 et facture détaillée.....	10
Liste des médicaments de la RAMQ.....	10
Composantes du coût d'un médicament au Québec.....	11
Prix de la molécule .....	11
Marge du grossiste .....	12
Honoraires du pharmacien .....	12
Coût et dépenses reliées aux médicaments .....	13
Coût des médicaments en fonction des régimes privés et public (RPAM) d'assurance médicaments au Québec .....	13
Coût et dépenses reliés aux médicaments en fonction des régimes d'assurance médicaments dans les autres provinces canadiennes .....	16
Coût ou dépenses pour les médicaments en fonction des régimes d'assurance médicaments aux États-Unis.....	18
Chapitre 3 – Objectifs .....	27
Objectif principal .....	27
Objectifs secondaires .....	27
Chapitre 4 – Méthodes.....	29
Source de données .....	29
Considérations éthiques.....	31
Devis de l'étude.....	31
Issues .....	33
Variables potentiellement confondantes.....	33
Analyses statistiques .....	33
Chapitre 5 – Résultats .....	37



Impact of drug insurance type (private/public) on the cost of drugs and out-of-pocket expenses in Quebec.....	37
Abstract.....	38
Introduction .....	40
Methods.....	42
Source of data .....	42
Ethical considerations.....	42
Study design .....	42
Outcome variables.....	43
Statistical analyses.....	43
Results.....	45
Discussion .....	48
Conclusion.....	51
References .....	52
Appendix .....	55
Chapitre 6 – Discussion .....	61
Retour sur les résultats.....	61
L’impact des résultats sur les connaissances actuelles.....	64
L’impact des résultats sur le débat sur l’honoraire des pharmaciens au Québec.....	65
L’impact des résultats pour un régime universel d’assurance médicaments au Canada .....	66
Forces.....	67
Source de données .....	67
Représentativité de reMed .....	68
Validité de l’exposition et de l’issue.....	69

Devis de l'étude .....	69
Faiblesses .....	69
Chapitre 7 – Conclusion et perspectives .....	73
Références bibliographiques .....	75

## Liste des tableaux

Tableau 1. – Résumé des articles portant sur le coût des médicaments et/ou les montants dépensés par les patients dans les régimes privés d'assurance médicaments et les régimes publics d'assurance médicaments .....	21
Tableau 2. – Exemple d'une strate .....	32

## Liste des sigles et abréviations

AQPP : Association québécoise des pharmaciens propriétaires

NAM : Numéro d'assurance maladie

NPAM : Numéro de la police d'assurance médicaments privée

OMS : Organisation Mondiale de la Santé

PDC : *Proportion of days covered*

PDP : *Prescription drug plan*

RAMQ : Régie de l'assurance maladie du Québec

reMed : Registre de données sur les médicaments

RPAM : Régime public d'assurance médicaments

SNIUMP : Système national d'information sur l'utilisation des médicaments prescrits

*À ma très chère famille, à mon petit oiseau et à nani*

## Remerciements

Je tiens à remercier tout d'abord ma directrice de maîtrise, Lucie Blais, qui m'a permis d'accomplir ce travail dans les meilleures conditions. Merci pour vos conseils, votre disponibilité et votre confiance en moi tout au long de ma maîtrise. Votre expérience, votre rigueur et vos compétences scientifiques ont été cruciales dans la réalisation de mon étude.

Je remercie mon comité consultatif Sylvie Perreault et Yola Moride. Vos conseils et votre expertise m'ont permis de voir mes résultats d'un autre angle et de mener un projet rigoureux.

Je remercie tous les membres de mon jury d'avoir accepté d'évaluer mon mémoire et pour le temps consacré à ce travail.

Je remercie énormément les membres de ma famille, notamment ma mère qui m'a toujours soutenue au cours de ces longues années d'étude.

Je voudrais également remercier la Faculté de Pharmacie de l'Université de Montréal qui m'a octroyé une bourse de recrutement à la maîtrise.

Enfin, j'ai eu le plaisir de travailler avec les membres de l'équipe de recherche de Lucie Blais avec qui j'ai passé plus de 40 heures par semaine. Je tiens à vous remercier pour votre aide.

## Chapitre 1 – Introduction

Globalement, la population a de plus en plus recours aux médicaments, car de nouvelles maladies se développent et la population vieillit. Ainsi, les tendances récentes montrent que les dépenses pour les médicaments augmentent au fil du temps. En 2018, les dépenses pour les médicaments d'ordonnance étaient de 33,7 milliards de dollars au Canada soit 903\$ en moyenne par habitant. (1, 2) En 1985, ces dépenses étaient d'environ 4 milliards de dollars (100\$ par habitant en moyenne) soit environ neuf fois moins qu'en 2018. (3) Ces dépenses sont assumées par les différents régimes publics d'assurance médicaments des provinces et territoires incluant l'aide de dernier recours, les régimes privés d'assurance médicaments et le patient. Au Québec, les dépenses en médicaments d'ordonnances totalisaient près de 7,5 milliards de dollars en 2018. La plus forte croissance des dépenses pour les médicaments d'ordonnance au Québec est arrivée en 1997 avec l'implémentation d'un régime général d'assurance médicaments (RGAM) pour tous qui obligeait les Québécois à être assurés pour leurs médicaments d'ordonnance. (2)

En 2018, au Québec comme au Canada, les dépenses pour les médicaments d'ordonnance, les hospitalisations et les honoraires des médecins représentaient 15,7%, 47,0 % et 15,1% de toutes les dépenses en santé, respectivement. Le reste des dépenses incluent les honoraires des autres professionnels de santé (dentistes, optométristes, etc.) et des frais administratifs. Les dépenses moyennes par habitant pour les médicaments d'ordonnance variaient entre 623\$ et 1 013\$ à travers les différentes provinces et territoires du Canada avec le Québec comme troisième plus haute moyenne de dépenses par habitant (1 003\$). Pour les hôpitaux, les dépenses moyennes par habitant variaient entre 1 618\$ et 6 428\$ avec le Québec ayant les dépenses les plus faibles,

soit 1 618\$. Pour les visites médicales, les dépenses moyennes par habitant variaient entre 479\$ et 1 721\$ avec le Québec comme sixième plus haute moyenne de dépenses par habitant, soit 1 003\$. (2, 4)

Au Canada, en 2017, les régimes privés d'assurance médicaments assumaient 60% des dépenses alors que les différents régimes publics d'assurance médicaments assumaient le 40% restant. (5)

Selon le Système national d'information sur l'utilisation des médicaments prescrits (SNIUMP), les dépenses au public augmentent de façon constante. En effet, la population et le nombre d'ordonnances croissent ce qui augmente les dépenses, mais un contrôle au niveau du choix du type de médicament (substitution d'un novateur par un générique et une diminution du prix des molécules) permet une augmentation constante des dépenses. Au privé, l'augmentation n'est pas constante. Les dépenses augmentent à un rythme plus élevé qu'au public pour plusieurs raisons : plus de médicaments sont couverts au privé qu'au public tels que certains nouveaux biologiques très dispendieux, la substitution par un générique n'est pas nécessairement obligatoire, un prix maximum payable pour une molécule n'est pas toujours imposé et les honoraires des pharmaciens ne sont pas régulés comme dans le régime public d'assurance médicaments. (5-7)

Donc, les différences dans les mécanismes de contrôle du coût et du type de médicaments prescrits non seulement affectent l'augmentation des dépenses, mais peuvent potentiellement être à l'origine d'une différence de coût des médicaments entre les régimes privés et publics d'assurance médicaments.



## **Chapitre 2 – Recension de la littérature scientifique**

L'adhésion aux médicaments est étroitement liée au coût des médicaments. Donc, dans les prochaines sections, il sera question des facteurs qui influencent l'adhésion aux médicaments incluant le coût des médicaments.

### **L'adhésion**

L'adhésion est définie comme le degré auquel le patient prend le médicament comme prescrit par son médecin. (8) De plus, l'Organisation mondiale de la Santé (OMS) a défini l'adhésion comme le degré auquel les habitudes du patient (suivre une diète, prendre un médicament, et/ou faire des changements dans les habitudes de vie) correspondent avec ce qui a été recommandé par le médecin. (9)

### **Facteurs affectant l'adhésion**

Au total, cinq facteurs sont reconnus pour affecter l'adhésion aux médicaments : les facteurs socioéconomiques et sociodémographiques, les facteurs reliés au système de soin de santé, les facteurs reliés à la condition du patient, les facteurs reliés au traitement et les facteurs reliés au patient. (9)

### **Facteurs socioéconomiques et sociodémographiques**

Selon les revues systématiques de la littérature que nous avons recensées et l'OMS (9-15), les facteurs qui ont un impact significatif sur l'adhésion sont : un faible statut socioéconomique, la pauvreté, un faible niveau d'éducation, le chômage, une longue distance entre l'endroit où le

traitement est administré et le lieu de résidence du patient, la culture et les croyances sur l'efficacité d'un médicament, un coût de livraison du médicament élevé et un coût de médicament élevé. De plus, les facteurs sociodémographiques tels que le sexe, l'état civil et l'âge affectent directement l'adhésion. Selon Tironi et coll. (16), 13% des bénéficiaires de l'assurance médicaments pour personnes âgées aux États-Unis ont évité de prendre une dose de médicament, ont pris une dose inférieure ou ont arrêté de renouveler leur ordonnance à cause du coût trop élevé de leurs médicaments sur une période de deux ans.

### **Facteurs reliés au système de soin de santé**

Un système de soins de santé moins bien développé avec peu ou pas de remboursement par les assurances médicaments, une mauvaise distribution de médicaments, une mauvaise formation des professionnels de santé quant à la gestion des maladies chroniques, un manque de connaissances sur l'adhésion et sur les interventions qui améliorent l'adhésion sont des éléments reconnus pour affecter l'adhésion. (9-15) Par exemple, il a été démontré que les patients avec un médecin de famille étaient plus adhérents à leur traitement que ceux sans un médecin de famille. (17) De plus, un médecin qui apporte du support et qui a de l'empathie envers le patient contribue à une meilleure adhésion du patient à son traitement. (18)

### **Facteurs reliés à la condition du patient**

Ces facteurs sont reliés à la maladie auxquels le patient doit faire face tels que le niveau de handicap (psychologique, physique et social), la sévérité des symptômes, la progression et la sévérité de la maladie, la disponibilité de médicaments efficaces et les comorbidités. (9-15) En effet, on a observé qu'une maladie plus sévère favoriserait l'adhésion aux médicaments, mais

cela dépend de la maladie, du traitement et de l'état physique du patient. (19, 20) De plus, une maladie asymptomatique est associée avec un plus grand risque de non-adhésion étant donné que le patient est porté à croire qu'il n'est pas nécessaire de prendre son médicament. (21)

### **Facteurs reliés au traitement**

Il existe plusieurs facteurs reliés au traitement qui affectent l'adhésion tels que la complexité du mode d'administration et la posologie du traitement, la durée du traitement, les échecs précédents avec d'autres traitements, les changements fréquents de traitements, la capacité du traitement à fournir un effet immédiat et ses effets secondaires. (9-15, 22) En effet, il a été démontré que plus le nombre de doses augmente, plus l'adhésion diminue. (23-25) De plus, on a observé que les effets secondaires diminuent l'adhésion à un traitement. Cela pouvant s'expliquer par le fait que le patient devient sceptique quant à l'efficacité du traitement dû à l'inconfort causé par les effets secondaires et peut même perdre confiance envers le médecin. (26-28)

### **Facteurs reliés au patient**

L'oubli, un stress psychosocial, une faible motivation, une mauvaise connaissance de la gestion de la maladie, des croyances négatives quant à l'efficacité du médicament, la frustration envers le médecin prescripteur et l'anxiété envers le mode d'administration ou la posologie du médicament affectent l'adhésion. (9-15, 29) En effet, un patient qui n'est pas motivé par son médecin et qui n'est pas bien informé sur l'efficacité et les effets secondaires du médicament est plus à risque de ne pas être adhérent à son traitement. (18, 30)

## Impact de la contribution du patient sur l'adhésion

La contribution du patient correspond à la somme des montants payés par le patient lors de l'achat de son médicament. La contribution du patient peut inclure la coassurance, la quote-part et la franchise. La coassurance correspond à un pourcentage fixe du coût d'un médicament payé à l'achat de chaque médicament. La quote-part correspond à un montant fixe qu'un patient doit payer à l'achat de chaque médicament. Par exemple, un patient doit payer 10\$ pour chaque médicament qu'il achète, peu importe le coût du médicament. La franchise correspond généralement à un montant fixe annuel ou mensuel que le patient doit payer comme première tranche lors de l'achat de ses médicaments.

L'adhésion diminue avec l'augmentation de la contribution du patient selon une revue systématique de la littérature. (31) Cette revue systématique a analysé sept études américaines qui ont évalué l'adhésion chez les bénéficiaires de Medicare en fonction de leur contribution par achat de médicament. Les auteurs ont considéré que l'adhésion avait diminué lorsque le *Proportion of days covered* (PDC) était inférieur à 80%. Les études ont évalué l'impact de l'augmentation de 5\$ (passer de 2\$ à 7\$) de la quote-part ou l'augmentation de la coassurance à 100% lorsque les patients atteignaient le *doughnut hole* (phénomène dans lequel le patient doit payer la totalité du coût du médicament). Ces études ont montré que la non-adhésion aux traitements pouvait augmenter de 10% à 80%, dépendamment de la classe de médicament étudiée. (31) Cependant, ces observations sont qu'en partie applicables au Québec étant donné notre système d'assurance médicaments différent.

## **Impacts économiques de la non-adhésion aux médicaments**

La non-adhésion augmente le fardeau économique pour les systèmes de soins selon une revue systématique de la littérature (32) qui a analysé 79 études menées aux États-Unis, en Europe, au Canada, en Asie et au Royaume-Uni. Les composantes utilisées pour évaluer l'impact économique étaient les dépenses pour les médicaments, les coûts d'hospitalisation et les visites médicales. L'unité était le coût total moyen par patient par année en dollars américains. Les coûts de la non-adhésion étaient entre 3 347\$ et 19 472\$ pour les maladies cardiovasculaires, entre 3 252\$ et 19 363\$ pour la santé mentale, entre 2 741\$ et 9 819\$ pour le diabète (type 1 et 2), entre 34 019\$ et 43 771\$ pour l'ostéoporose, entre 804\$ et 36 259\$ pour les maladies respiratoires, entre 12 085\$ et 37 151\$ pour les maladies de l'appareil digestif, entre 1 866\$ et 22 673\$ pour l'épilepsie, entre 16 957\$ et 20 068\$ pour le V.I.H., entre 10 988\$ et 52 023\$ pour la maladie de parkinson, entre 22 609\$ et 28 126\$ pour les maladies musculosquelettiques et 119 416\$ pour les cancers. (32) Annuellement, la non-adhésion aux médicaments coûte en moyenne 100 milliards de dollars aux États-Unis (33), 125 milliards de dollars en Europe (34) 2,7 milliards de dollars en Australie (35) et 4 milliards de dollars au Canada. (36)

## **Impacts cliniques de la non-adhésion aux médicaments**

La non-adhésion a un impact sur l'efficacité des médicaments et la santé des patients selon l'OMS. (9) Tout dépendant de la maladie, la non-adhésion affecte différemment la santé du patient. Selon Ho et coll., les patients atteints de maladies coronariennes et non-adhérents (PDC<80%) aux médicaments cardioprotecteurs ont une augmentation du risque de mortalité (entre 50% et 80%) et d'hospitalisation (entre 10% et 40%) comparé aux patients adhérents. (37)

Selon Rasmussen et coll., les patients atteints de maladies coronariennes et non-adhérents aux statines (PDC<80%) ont une augmentation du risque de mortalité variant entre 10% et 25% comparés aux patients adhérents. (38) Dans une étude de cohorte rétrospective sur 11 532 patients atteints de diabète, Ho et coll. ont observé que les patients non adhérents (PDC<80%) aux médicaments antihypertenseurs, aux statines et aux hypoglycémifiants avaient un risque plus élevé d'hospitalisation (OR=1,58; IC à 95% 1,38 ; 1,81) et de mortalité (OR=1,81; IC à 95% 1,46 ; 2,23) toutes causes que les patients adhérents. (39)

## **Description des régimes d'assurance médicaments**

### **Régime général d'assurance médicaments du Québec**

Le gouvernement du Québec a mis en application en janvier 1997 la Loi sur l'assurance médicaments afin de garantir à tous les Québécois (es) un accès juste et raisonnable aux médicaments. Cette loi rend obligatoire l'inscription à un régime d'assurance médicaments pour tous les Québécois. Ainsi, les personnes qui sont admissibles à un régime privé d'assurance médicaments doivent y adhérer. Les personnes de moins de 65 ans qui ne sont pas admissibles à un régime privé d'assurance médicaments, les personnes âgées de 65 ans ou plus et les prestataires d'aide financière de dernier recours doivent adhérer au régime public d'assurance médicaments (RPAM). En conséquence, le Québec est l'unique province au Canada à offrir un régime d'assurance médicaments universel mixte. (40, 41) Le RPAM couvre près de 43 % de la population québécoise alors que les régimes privés d'assurance médicaments couvrent 57 % de la population. Cependant, pour les personnes de moins de 65 ans, ces proportions sont de 30 %

et 70%, respectivement. Dans la majorité des cas, les personnes ont accès à un régime privé d'assurance médicaments par l'entremise de leur employeur ou de leur conjoint (e). (42, 43)

### **Régime public d'assurance médicaments**

Toute personne couverte par le RPAM devait payer, en date du 1<sup>er</sup> juillet 2019, une prime annuelle qui variait entre 0 et 636 \$, selon le revenu familial net. La contribution de la personne assurée par le RPAM au point de service lors de l'achat de médicaments à la pharmacie est la somme de la franchise mensuelle (21,75 \$) et de la coassurance (37% du coût du médicament). Cette somme est plafonnée à une contribution maximale de 93,08 \$ par mois, soit 1 117 \$ par année. Après avoir atteint le plafond mensuel, le coût des médicaments est entièrement couvert par le RPAM. (44, 45)

### **Régimes privés d'assurance médicaments**

Au Québec, la couverture offerte et les primes exigées par les différents régimes privés d'assurance médicaments varient d'un plan d'assurance à l'autre. Le montant annuel de la franchise varie généralement entre 0 \$ et 100 \$ et la coassurance varie entre 0 % et 37 %. Quant à la contribution annuelle maximale, elle doit être égale ou inférieure à celle du RPAM (1 117 \$). Aussi, les régimes privés d'assurance médicaments doivent couvrir au moins tous les médicaments inscrits sur la Liste des médicaments couverts par le RPAM. Quant au mode de paiement, dans la grande majorité des cas, la personne assurée paie seulement la franchise et la coassurance à la pharmacie lors de l'achat du médicament, et dans de rares cas elle paie la totalité du coût du médicament et reçoit un remboursement différé par le régime privé d'assurance médicaments. (46)

## **Projet de loi 92 et facture détaillée**

Le Projet de loi 92 a été mis en application au Québec le 15 septembre 2017 afin d'accroître les pouvoirs de la RAMQ, de protéger l'accès aux services d'interruption volontaire de grossesse et d'encadrer les pratiques commerciales reliées aux médicaments. Cette loi donne à la RAMQ des pouvoirs d'inspection à l'égard des activités des intermédiaires dans la vente des médicaments. Notamment, la RAMQ assujettit les pharmaciens à des honoraires négociés pour les préparations magistrales. (47) Une des nouveautés du Projet de loi 92 est l'obligation des pharmaciens à fournir une facture détaillée au patient pour chaque médicament et fourniture couverts par le régime général d'assurance médicaments (RGAM) achetés dans une pharmacie communautaire. Avant le Projet de loi 92, les pharmacies communautaires produisaient des factures sur lesquelles figuraient le coût total du médicament, la franchise, la coassurance et le montant remboursé par l'assurance. Le Projet de loi 92 oblige toutes les pharmacies communautaires du Québec à fournir une facture détaillée comprenant le prix de la molécule, la marge du grossiste et les honoraires du pharmacien en plus du coût total du médicament, de la franchise, de la coassurance et du montant assuré. Ainsi, les Québécois sont mieux renseignés sur les montants qui leur sont chargés lors de l'achat de leurs médicaments. (48)

## **Liste des médicaments de la RAMQ**

La Liste des médicaments de la RAMQ est une liste qui contient les prix de toutes les molécules remboursées par le RPAM. À chaque mise à jour de cette liste, le prix de certaines molécules peut changer et des molécules peuvent être retirées ou ajoutées. Durant notre période d'étude, du 1<sup>er</sup> janvier 2015 au 23 mai 2019, il y a eu 38 mises à jour de cette liste. (49)



## **Composantes du coût d'un médicament au Québec**

Au Québec, le coût d'un médicament comprend trois composantes : le prix de la molécule, la marge du grossiste et les honoraires du pharmacien (45, 50).

### **Prix de la molécule**

Le prix de la molécule, qui est uniforme à travers le Canada, correspond au prix soumis par le fabricant afin que le médicament soit affiché dans la Liste des médicaments de la RAMQ et le prix de la molécule doit rester identique pour la durée de la validité de la Liste. Depuis 2007, le fabricant peut, lors de la mise à jour de la Liste, demander, une fois par an, la hausse du prix de la molécule, mais ne peut dépasser le taux maximal d'augmentation de prix qui correspond à l'évolution de l'indice d'ensemble des prix à la consommation (IPC) du Québec. (45) Si l'augmentation demandée dépasse le taux maximal, le ministre peut établir un prix maximum payable (PMP) et la différence est chargée à l'assuré lorsqu'il achètera le médicament. Ainsi, le prix soumis doit respecter certaines règles dont : la règle du prix de vente garanti (engagement du fabricant à l'égard du prix qu'il soumet), le prix ne doit pas être supérieur au prix dans d'autres provinces canadiennes (règle connue sous le nom de clause de la nation la plus favorisée), le prix de vente garanti pour un premier médicament générique ne peut être supérieur à 60 % du prix du médicament novateur et le prix de vente garanti peut être différent pour les ventes aux pharmaciens et au grossiste à condition que la différence ne soit pas supérieure à 6,5 %. Lors de l'achat d'un médicament dans une pharmacie communautaire, le prix de la molécule est le même qu'il soit acheté par une personne couverte par le RPAM ou par une personne couverte par un régime privé d'assurance médicaments. (45, 50-52)

## **Marge du grossiste**

La marge de grossiste correspond au profit que le grossiste peut faire en vendant le médicament au pharmacien après l'avoir acheté au fabricant. Avant 2014, cette marge variait entre 5 % et 7,15 % en fonction du grossiste. Cependant, depuis 2014, la marge du grossiste a été plafonnée à 6,5 % pour tous les grossistes. Toutefois, pour les médicaments dont le prix de vente garanti au grossiste est supérieur ou égal à 600 \$, la marge du grossiste est plafonnée à 39 \$. Lors de l'achat d'un médicament dans une pharmacie communautaire, la marge du grossiste est la même qu'il soit remboursé par le RPAM ou un régime privé d'assurance médicaments. (45, 50, 51)

## **Honoraires du pharmacien**

Les honoraires du pharmacien représentent les dépenses directes et indirectes liées au service professionnel. Les honoraires du pharmacien comprennent les frais associés à la consultation pharmaceutique (validation de l'ordonnance, analyse du dossier, service-conseil, etc.), la préparation et la vérification du médicament, la responsabilité professionnelle, la surveillance de la thérapie pendant toute la durée du traitement et les dépenses courantes liées à l'exploitation de la pharmacie (salaires, loyer, équipement informatique et spécialisé, électricité, frais financiers, etc.). Pour les personnes couvertes par le RPAM, les honoraires du pharmacien sont fixés par la RAMQ entre 8,63\$ et 9,64\$. (53) Cependant, pour les personnes couvertes par les régimes privés d'assurance médicaments, les honoraires du pharmacien sont décidés par le pharmacien-propriétaire. Ainsi, un médicament peut avoir un coût différent pour une personne assurée par le RPAM et pour une personne assurée par un régime d'assurance médicaments privé dans une même pharmacie et peut varier d'une pharmacie à l'autre. (45, 50-52)

## **Coût et dépenses reliées aux médicaments**

Pour des fins de simplicité, le coût d'un médicament sera défini tout au long de ce mémoire comme la somme du coût de fabrication de la molécule ainsi que de frais variables associés à la vente du produit. Lorsqu'il sera question du coût d'un médicament dans le contexte québécois, le coût d'un médicament sera défini comme la somme du prix de la molécule, la marge du grossiste et l'honoraire du pharmacien. De plus, dans ce mémoire, les dépenses représenteront les montants déboursés par les patients pour acheter leurs médicaments à la pharmacie, incluant la franchise et la coassurance.

### **Coût des médicaments en fonction des régimes privés et public (RPAM) d'assurance médicaments au Québec**

Une étude a analysé la différence du coût des antihypertenseurs entre les régimes privés d'assurance médicaments et le RPAM au Québec en 2014. Cette étude a eu recours à la banque de données reMed qui sera utilisée dans notre étude et a analysé le coût des médicaments pour 1 933 individus. Selon Després et coll., le coût des antihypertenseurs était de 41,52 \$ pour les personnes couvertes par des régimes privés d'assurance médicaments et de 32,21 \$ pour les personnes couvertes par le RPAM, soit une différence moyenne de 10,16 \$ ( $p < 0.001$  test de Student, IC à 95%, 7,40 ; 12,92). (54) La capacité de généraliser les résultats de cette étude est limitée, car seulement le coût des antihypertenseurs a été analysé.

Dans le cadre du congrès «*International Society for Pharmacoeconomics and Outcomes Research*», l'équipe de Dre Blais a présenté les résultats d'une étude qui a comparé le coût des statines et des antidépresseurs entre les régimes privés d'assurance médicaments et le RPAM.

Blais et coll. ont reconstitué entre 2008 et 2009 deux cohortes rétrospectives, soit une de 2 117 adultes (cohorte pour les antidépresseurs) et une autre de 1 886 adultes (cohorte pour les statines) à partir de la base de données reMed et de celle de la RAMQ. Les auteurs ont observé que le coût des antidépresseurs et des statines était en moyenne 14,45 \$ et 5,57 \$ plus élevé pour les personnes couvertes par les régimes privés d'assurance médicaments que pour les personnes couvertes par le RPAM ( $p < 0,001$ , test de Student). (55)

Toutefois, dans les études de Blais et coll. et Després et coll., ce ne sont pas les molécules qui ont été comparées, mais plutôt les patients, et la distribution des molécules peut varier entre les patients couverts par les régimes privés d'assurance médicaments et ceux couverts par le RPAM ce qui limite l'interprétation de ces résultats.

De plus, selon un rapport effectué pour le syndicat des professeurs de l'Université Laval, le coût du médicament novateur Nexium® était en moyenne 12,7 % plus élevé et l'honoraire du pharmacien 116 % plus élevé pour les personnes couvertes par le régime privé d'assurance médicaments de l'Université Laval que pour les personnes couvertes par le RPAM. Aussi, le coût du médicament générique correspondant était en moyenne 55,9 % plus élevé et l'honoraire du pharmacien 327 % plus élevé pour les personnes couvertes par le régime privé d'assurance médicaments de l'Université Laval que pour les personnes couvertes par le RPAM. (56) À noter que le rapport ne rapporte aucune inférence statistique qui permet de déterminer si ces différences sont statistiquement significatives. De plus, la comparaison est effectuée sur un seul médicament, limitant la généralisation des résultats et on ne sait pas si la comparaison a été effectuée sur la même durée d'ordonnance et la même quantité du médicament.

Par ailleurs, selon une étude effectuée en 2013 par Stéphane Levert et commanditée par l'Association canadienne des compagnies d'assurance de personnes, une différence moyenne supérieure à 17 % a été observée pour le coût des médicaments novateurs entre les personnes couvertes par les régimes privés d'assurance médicaments et celles couvertes par le RPAM. De plus, cette différence était supérieure à 37 % entre les régimes privés d'assurance médicaments et le RPAM pour les médicaments génériques. Par ailleurs, l'étude a estimé qu'une économie annuelle de 400 millions de dollars aurait pu être réalisée par les assureurs et les assurés si l'honoraire des pharmaciens de la RAMQ avait été chargé. À noter que cette étude ne rapporte aucune analyse statistique qui permet de déterminer si les différences observées sont statistiquement significatives. De plus, on ne sait pas si la distribution des médicaments et DINs était la même entre les groupes comparés et si la durée de prescription était la même. Finalement, ni la provenance des données, ni la taille de l'échantillon, ni la méthode d'échantillonnage n'étaient spécifiées. (57)

Les études et le rapport présentés ci-dessus ont certaines lacunes, dont l'analyse d'un petit échantillon de personnes ou l'analyse d'un seul médicament. D'autres ne rapportent pas d'inférence statistique qui permettrait de déterminer si les différences observées sont statistiquement significatives ou non. De plus, les comparaisons pour le coût des médicaments entre les régimes privés d'assurance médicaments et le RPAM n'ont pas nécessairement été effectuées pour le même médicament (même DIN), la même quantité prescrite et la même durée de prescription ce qui aurait pu biaiser les résultats de ces études. À l'opposé, dans notre étude nous analyserons un grand échantillon de molécules. De plus, nous analyserons tous les médicaments présents dans notre échantillon, dont les dix classes de médicaments les plus

utilisées, les dix molécules les plus utilisées et les dix molécules les plus coûteuses, afin d'obtenir des résultats plus représentatifs de l'utilisation des médicaments par la population québécoise. Finalement, nous utiliserons un devis qui minimise les biais en créant des strates dans lesquelles nous allons appairer des prescriptions remboursées par des assurances médicaments privées et le RPAM sur le DIN, la quantité dispensée, la durée de la prescription, le numéro de la pharmacie et la Liste des médicaments de la RAMQ.

### **Coût et dépenses reliés aux médicaments en fonction des régimes d'assurance médicaments dans les autres provinces canadiennes**

Kapur et coll. ont mené une étude transversale afin d'analyser le degré de couverture et de dépenses par ménage pour les médicaments d'ordonnances selon les régimes publics et privés d'assurance médicaments au Canada en 1997. En moyenne, les dépenses annuelles par ménage étaient de 213 \$ (variant de 185 \$ à 431 \$ parmi les provinces canadiennes) pour les personnes couvertes par un régime privé d'assurance médicaments alors que les dépenses par ménage étaient de 274 \$ (165 \$ à 528 \$ parmi les provinces canadiennes) pour les personnes couvertes par un régime public d'assurance médicaments. Selon l'auteur, ces résultats vont à l'encontre de ce que d'autres études ont rapporté. Ceci est dû à une forte proportion de personnes âgées de 65 ans et plus dans l'étude qui sont davantage couvertes par les régimes publics d'assurance médicaments et qui utilisent davantage de médicaments. Ces résultats se limitent aux dépenses en médicament, sans comparer le coût des médicaments entre les régimes privés et publics d'assurance médicaments. Ainsi, il n'est pas possible d'associer la différence observée dans les dépenses à des différences dans le coût des médicaments ni de déterminer si les différences observées sont statistiquement significatives. (58)

Selon un rapport publié par Gershon, le coût des médicaments génériques représentait 70 % du coût des médicaments novateurs pour un régime privé d'assurance médicaments, alors que pour le régime public d'assurance médicaments ce coût ne représentait que 25 % du coût des médicaments novateurs en Ontario en 2012. (59) Selon l'auteur, cette différence entre les régimes publics et privés est en partie expliquée par le fait que les compagnies d'assurances privées ne réussissent pas à négocier une réduction du coût des génériques aussi bien que le régime public d'assurance médicaments de l'Ontario. Le rapport de Gershon ne mentionne pas quel devis ou quelle base de données ont été utilisés pour produire ces résultats. De plus, il n'est pas mentionné si l'analyse a été effectuée sur l'ensemble des génériques dispensés dans les pharmacies ou seulement sur un échantillon de ceux-ci. Finalement, le rapport ne rapporte aucune analyse statistique qui permet de déterminer si les différences entre les régimes privés et publics d'assurance médicaments sont statistiquement significatives.

Selon une étude du Système national d'information sur l'utilisation des médicaments prescrits (SNIUMP), le coût moyen d'une ordonnance de médicament était de 49,47 \$ entre 2009 à 2013 pour les patients canadiens couverts par un régime privé d'assurance médicaments et de 29,26 \$ pour ceux couverts par un régime public d'assurance médicaments (soit une différence de 20,26 \$). (60) L'analyse a été effectuée sur trois bases de données, soit une base de données sur les ventes au détail en pharmacie d'IMS Brogan, une base de données sur les régimes privés de paiement direct d'IMS Brogan et une base de données du SNIUMP. Il n'est pas mentionné si le coût des mêmes médicaments est comparé et quelle population spécifique a été étudiée autre le fait que l'analyse a été effectuée sur la population du Canada. De plus, le rapport ne mentionne

pas quel devis d'étude a été utilisé et ne rapporte aucune analyse statistique qui permet de déterminer si les différences observées sont statistiquement significatives.

Les études et le rapport présentés ci-dessus ne permettent pas de confirmer si les différences entre les régimes privés d'assurance médicaments et les régimes publics d'assurance médicaments sont statistiquement significatives ou non. Certaines de ces études n'analysent pas le coût des médicaments, mais rapportent plutôt des dépenses, soit les sommes déboursées par les assurés. De plus, les devis d'études, les échantillons et les bases de données utilisées ne sont généralement pas spécifiés. Les comparaisons pour le coût des médicaments entre les régimes privés d'assurance médicaments et le RPAM n'ont pas été effectuées pour le même médicament (même DIN), la même quantité prescrite et la même durée de prescription ce qui aurait pu biaiser les résultats de ces études.

### **Coût ou dépenses pour les médicaments en fonction des régimes d'assurance médicaments aux États-Unis**

Selon une étude de cohorte rétrospective effectuée en 2001 par Adams et coll. sur 4 439 bénéficiaires d'une assurance médicaments, les dépenses annuelles (calculées par nous selon le pourcentage fourni dans l'article) et le coût annuel pour les médicaments étaient de 240 \$ et 1 001 \$ pour les personnes couvertes par Medicaid, 306 \$ et 956 \$ pour les personnes couvertes par une assurance collective fournie par l'employeur, 339 \$ et 1094 \$ pour les personnes couvertes par une assurance de l'état, et 535 \$ et 836 \$ pour les personnes couvertes par une assurance privée individuelle. Les auteurs ont aussi observé que les dépenses (calculées par nous selon le pourcentage fourni dans l'article) et le coût annuel pour les antihypertenseurs étaient : 70 \$ et 260 \$ pour les personnes couvertes par Medicaid, 111 \$ et 284 \$ pour les personnes



couvertes par une assurance employeur, 117 \$ et 316 \$ pour les personnes couvertes par une assurance de l'état, 177 \$ et 253 \$ pour les personnes couvertes une assurance privée. Aussi, les montants peuvent être sous-estimés ou surestimés puisque les données d'utilisation des médicaments sont rapportées par les patients (*survey*), les patients n'avaient pas toujours leurs ordonnances comme preuve pour le coût des médicaments, et certains bénéficiaires n'avaient pas encore reçu leur remboursement de l'assureur au moment où ils ont répondu au sondage. (61)

Selon une étude transversale menée par Poisal et coll. en 1998 sur les données d'utilisation des médicaments de bénéficiaires d'une assurance médicaments à travers les États-Unis, les dépenses annuelles et le coût annuel des médicaments par patient étaient 276 \$ et 690 \$ pour les personnes couvertes par Medicare, 221 \$ et 1452 \$ pour les personnes couvertes par Medicaid, 313 \$ et 1 079 \$ pour les personnes couvertes par une assurance fournie par l'employeur, et 546 \$ et 941 \$ pour les personnes couvertes par une assurance privée individuelle. Les données de cette étude ont été rapportées par les patients ce qui peut mener à une sous-estimation ou une surestimation des dépenses et du coût des médicaments. Par ailleurs, lorsque le coût des médicaments n'était pas disponible les auteurs l'ont estimé à l'aide des dépenses des patients et en ajoutant un honoraire de pharmacien de 2,40\$. (62)

Selon une étude transversale effectuée en 1998 par Mott et coll. sur 6 120 ordonnances (tous médicaments confondus) provenant de dix pharmacies indépendantes dont la localisation n'est pas connue, les dépenses par ordonnance étaient en moyenne : 0,70 \$ pour les adhérents de Medicaid, 5,87 \$ pour les adhérents d'assurances privées et 31,87 \$ pour les adhérents d'assurances de type Indemnity (assurance privée à remboursement différé). De plus, les auteurs

ont observé que les personnes couvertes par une assurance privée avaient 1,56 fois (OR, IC à 97,5%, 1,28 - 1,92) plus de chance de recevoir un médicament novateur que les personnes couvertes par Medicaid. Par contre, les médicaments dispensés par ces dix pharmacies ne sont pas représentatifs des médicaments utilisés dans la population générale étant donné que les pharmacies de bannières n'ont pas été incluses dans l'étude et que la distribution du type d'assurance dans les pharmacies étudiées n'était pas représentative de la distribution nationale. Comme l'information pour les prescriptions a été récoltée au niveau de chaque pharmacie et que c'est le pharmacien qui classifiait le type d'assurance médicament, ces données étaient à risque d'erreur de classification. De plus, cette étude ne présente que les dépenses des patients et ne permet pas de comparer le coût des médicaments étudiés. (63)

Les études américaines présentées ci-dessus montrent que les coûts des médicaments sont plus élevés pour les personnes couvertes par une assurance privée que pour une personne couverte par les autres types d'assurances médicaments, mais ces études ont certaines limites. En effet, les comparaisons ne sont pas effectuées au niveau d'un même médicament (même DIN), même durée de prescription, même quantité ce qui est propice à l'introduction d'un biais dans la comparaison des coûts et des dépenses reliées aux médicaments. Aussi, les résultats de ces études sont peu généralisables à la population canadienne ou québécoise, car le système de santé américain opère dans un contexte de gestion de soins de santé différent.

Tableau 1. – Résumé des articles portant sur le coût des médicaments et/ou les montants dépensés par les patients dans les régimes privés d'assurance médicaments et les régimes publics d'assurance médicaments

Auteur(s), année, pays	Devis de l'étude	Source des données	Population à l'étude	Type de régime d'assurance médicaments	Issue et analyse	Résultats
Després et coll. 2014, Canada	Cohorte rétrospective	<ul style="list-style-type: none"> <li>* reMed</li> <li>* RAMQ</li> <li>* MED-ECHO</li> </ul>	Québécoise, 18- 64 ans, 186 patients avec assurance privée (42,5 % d'hommes), 1 747 avec assurance publique (RPAM) (43,7 % d'hommes)	<ul style="list-style-type: none"> <li>* Assurance privée</li> <li>* Régime public d'assurance médicaments (RPAM)</li> </ul>	Issue: coût moyen d'antihypertenseurs tel que facturé  Analyse : Test T et Régression linéaire	Coût: assurance privée (41,52\$) vs publique (32,21\$). Donc, différence moyenne dans le coût de 10,16\$ (95% CI, 7,40- 12,92) (p <0.001)

Auteur(s), année, pays	Devis de l'étude	Source des données	Population à l'étude	Type de régime d'assurance médicaments	Issue et analyse	Résultats
Blais et coll. 2009, Canada	Cohorte rétrospective	* reMed * RAMQ	Québécoise, 18- 64 ans; <u>Cohorte 1</u> : 194 patients avec assurance privée, 1 923 avec assurance publique (RPAM) <u>Cohorte 2</u> : 174 patients avec assurance privée, 1 712 avec assurance publique (RPAM)	* Assurance privée * Régime public d'assurance médicaments (RPAM)	Issue: coût moyen des antidépresseurs (Cohorte 1) et des statines (Cohorte 2) tel que facturé  Analyse : Test T et Régression linéaire	Coût * Cohorte 1: assurance privée 48,17\$ vs publique 33,72\$. Donc, différence moyenne dans le coût de 14,45\$ ( $p < 0.001$ ) * Cohorte 2: assurance privée 61,19 \$ vs publique 54,62\$. Donc, différence moyenne dans le coût de 6,57\$ ( $p < 0.001$ )

Auteur(s), année, pays	Devis de l'étude	Source des données	Population à l'étude	Type de régime d'assurance médicaments	Issue et analyse	Résultats
Adams et coll. 2001, États-Unis	Cohorte rétrospective	Medicare Current Beneficiary Survey (MCBS)	Américaine, <65ans, 65-74 ans 75-84 ans, >84 ans, 38 % d'hommes, 82% de blancs, n=4 439	<ul style="list-style-type: none"> <li>* Medicaid</li> <li>* Assurance employeur</li> <li>* Assurance de l'état</li> <li>* Assurance privée (achetée individuellement)</li> </ul>	<p>Issue : dépenses (pourcentage des coûts annuels moyens en médication) par les patients (out-of-pocket) et coûts annuels moyens en médication*</p> <p>*toutes sortes de médicament et antihypertenseurs</p> <p>Analyse : Pas d'inférence</p>	<p>Toutes sortes de médicaments et (antihypertenseurs) :</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>* Medicaid : 24%, 1 001\$, (27%, 260\$)</li> <li>* assurance employeur : 32%, 956\$, (39%, 284\$)</li> <li>* assurance de l'état : 31%, 1 094\$, (37%, 316\$)</li> <li>* Assurance privée : 64%, 836\$, (70%, 253\$)</li> </ul>

Auteur(s), année, pays	Devis de l'étude	Source des données	Population à l'étude	Type de régime d'assurance médicaments	Issue et analyse	Résultats
Poisal et coll. 2001, États-Unis	Transversal	Medicare Current Beneficiary Survey (MCBS)	Américaine, tout âge, n= 38 109 000	<ul style="list-style-type: none"> <li>* Medicare Risk Health maintenance organization (HMO)</li> <li>* Medicaid</li> <li>* Assurance employeur</li> <li>* Assurance privée (achetée individuellement)</li> </ul>	<p>Issue: montants annuels moyens dépensés par les patients (out-of-pocket) et coûts annuels moyens en médication</p> <p><i>Note</i> : type de médicaments non précisé</p> <p>Analyse: Pas d'inférence</p>	<p>Dépenses et coûts en médication :</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>* HMO : 276\$, 690\$*</li> <li>* Medicaid : 221\$, 1 452\$*</li> <li>* Assurance employeur : 313\$, 1 079\$*</li> <li>* Assurance privée: 546\$, 941\$*</li> </ul> <p>*coûts moyens en médication calculés à partir des données disponibles</p>

Auteur(s), année, pays	Devis de l'étude	Source des données	Population à l'étude	Type de régime d'assurance médicaments	Issue et analyse	Résultats
Kapur et coll. 2005, Canada	Transversal	<ul style="list-style-type: none"> <li>* Survey of Consumer Finances (SCF)</li> <li>* Statistics Canada Survey of House Hold Spending (SHS)</li> <li>* Personal income tax data from Canada Customs and Revenue Agency</li> <li>* National Population Health Survey public-use micro-data</li> </ul>	Canadiens des 10 provinces, >18 ans	<ul style="list-style-type: none"> <li>* Assurance privée</li> <li>* Assurance publique</li> </ul>	<p>Issue: montants annuels moyens dépensés par les patients par ménage (out-of-pocket) par ménage</p> <p>Analyse : Pas d'inférence</p>	<p>Pour les assurés au privé, les dépenses par ménage sont plus faibles que le public, mais varient beaucoup à travers le Canada</p> <p>Dépenses:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>* assurance privée :213\$</li> <li>* assurance publique :273\$</li> </ul>

## Chapitre 3 – Objectifs

Les objectifs de l'article présentés dans mon mémoire sont décrits dans la section qui suit.

### Objectif principal

- Estimer la différence de coût des médicaments entre les patients couverts par les régimes privés d'assurance médicaments et le RPAM au Québec pour :
  - Tous les médicaments de l'échantillon;
  - Les dix classes de médicaments les plus fréquentes dans l'échantillon;
  - Les dix molécules les plus fréquentes dans l'échantillon;
  - Les dix molécules les plus coûteuses dans l'échantillon.

### Objectifs secondaires

- Estimer la différence de coût des médicaments entre les patients couverts par les régimes privés d'assurance médicaments et le RPAM au Québec en stratifiant pour les médicaments génériques et innovateurs.
- Estimer la différence de dépenses (*out-of-pocket*) pour les médicaments entre les patients couverts par les régimes privés d'assurance médicaments et le RPAM au Québec pour tous les médicaments de l'échantillon.



## **Chapitre 4 – Méthodes**

Ce chapitre présentera la source des données, le devis d'étude, les issues, l'exposition principale, les variables potentiellement confondantes et les analyses statistiques qui ont été utilisés afin de mener notre projet.

### **Source de données**

Le Registre de données sur les médicaments (reMed) est une banque de données mise en place en 2009 qui contient des informations sur les ordonnances remplies dans les pharmacies communautaires par un échantillon de Québécois dont les demandes de remboursement se font automatiquement depuis la pharmacie. Les patients ont été recrutés dans des pharmacies communautaires, des centres de prélèvements et des cliniques médicales dans plusieurs régions du Québec (Montréal, Laval, Montérégie et Estrie). Au moment où les patients étaient recrutés et inscrits dans reMed, ils devaient être couverts par un régime privé d'assurance médicaments et avoir moins de 65 ans. En date de novembre 2014, lorsque qu'un patient atteignait l'âge de 65 ans ou devenait assuré par le RPAM, reMed continuait toujours de recevoir l'information sur les ordonnances remplies. Pour chaque patient inscrit dans reMed, les informations suivantes ont été collectées lors du recrutement : le nom, le numéro d'assurance maladie (NAM), le numéro d'assurance médicaments privée (NPAM), le numéro personnel d'identification de l'assuré auprès de sa police d'assurance, le type de régime d'assurance, les trois premières positions du code postal, le poids, la taille et le statut tabagique. Les données relatives aux ordonnances remplies par les patients sont achetées aux fournisseurs de services informatiques des pharmacies communautaires qui transmettent l'information nécessaire au remboursement des médicaments

par les compagnies d'assurance santé. Les données relatives aux ordonnances de médicament incluent : la date d'achat du médicament, le nom, la dose, la forme et la quantité du médicament prescrit, la durée de l'ordonnance, le numéro d'identification anonyme de la pharmacie, le type de régime d'assurance (privé/public), le coût du médicament et le montant payé par l'assurance médicaments. De plus, pour chaque patient dans reMed, on obtient les données relatives aux ordonnances remplies dans l'année précédant son inscription dans reMed. En date du 10 septembre 2019, reMed incluait 43 171 patients et le taux de participation était de 83 %. Finalement, les données sont mises à jour aux deux semaines. (64-66)

Selon une étude réalisée en 2007 par Blais et coll., les patients de reMed étaient représentatifs des Québécois couverts par un régime privé d'assurance médicaments et similaires aux Québécois couverts par un régime privé d'assurance médicaments qui ont refusé de s'inscrire dans reMed. L'étude a montré que 69 % des patients étaient des femmes et que l'âge moyen était de 44 ans comparés à 68 % de femmes et un âge moyen de 44,3 ans chez les personnes qui ont refusé de participer à reMed. (67) Toutefois, il y a plus de femmes dans reMed que dans l'ensemble des Québécois qui sont couverts par un régime privé d'assurance médicaments. Ceci pourrait s'expliquer par le fait que les femmes ont plus tendance à consulter les services de santé (68-70) et qu'elles sont plus enclines à participer aux études que les hommes. (71-74) L'étude a aussi montré que 18 % des patients étaient fumeurs et 50 % étaient en surpoids ou obèse. Quant aux Québécois ayant participé à l'Enquête sur la santé dans les collectivités canadiennes (ESCC) en 2014, 20,5 % étaient fumeurs et 50,5 % étaient en surpoids ou considérés obèses. (67, 75, 76) De plus, cette étude a montré que la distribution des classes de médicaments les plus fréquentes était similaire entre les patients de reMed et les Québécois couverts par un régime privé

d'assurance médicaments. (67, 77) Finalement, cette étude rapporte que le coût moyen d'une ordonnance de médicament était similaire entre les patients de reMed (46,42\$) et les Québécois couverts par un régime privé d'assurance médicaments (45,76\$). (67, 77)

## **Considérations éthiques**

Cette étude a été approuvée par le comité d'éthique et scientifique de la recherche du Centre intégré universitaire de santé et de services sociaux du Nord-de-l'Île-de-Montréal (CIUSSS).

## **Devis de l'étude**

Un devis transversal avec strates a été utilisé afin de répondre aux objectifs de l'étude. Tout d'abord, les ordonnances remplies dans une pharmacie communautaire entre le 1<sup>er</sup> janvier 2015 et le 23 mai 2019 par les patients de reMed couverts par un régime privé d'assurance médicaments ont été choisies. Par la suite, les ordonnances avec un DIN ou un numéro d'assurance médicaments inexistant, un coût de médicament ou une quantité égalant à zéro ont été éliminées de l'échantillon. Les ordonnances où l'âge du patient était supérieur ou égal à 65 ans ont aussi été éliminées. De plus, les ordonnances où le coût du médicament ne correspondait pas avec la quantité servie et pour lesquelles on soupçonnait que la pharmacie ait fait une erreur d'entrée de données ont été éliminées.

Suite à l'application des critères d'inclusion et d'exclusion dans reMed, des strates ont été créées dans lesquelles ont été incluses les ordonnances avec un même DIN, quantité prescrite, durée d'ordonnance, numéro de pharmacie et numéro de Liste des médicaments de la RAMQ. La liste des médicaments de la RAMQ présente tous les médicaments d'ordonnance couverts par le RPAM et les conditions de couverture, y compris le prix des molécules. La liste est mise à jour

régulièrement pour inclure les nouveaux médicaments et les prix de molécule révisés; 38 mises à jour ont été publiées au cours de la période d'étude. Nous avons créé un numéro unique pour chaque Liste des médicaments de la RAMQ dans notre étude (38 numéros) en fonction des dates dans lesquelles la liste était active et nous avons associé chaque ordonnance à son numéro de liste en fonction de la date d'achat. Finalement, chaque strate d'ordonnances remplies par les patients couverts par un régime privé d'assurance médicaments a été appariée à une strate d'ordonnances remplies par des patients couverts par le RPAM sur la base du DIN, quantité prescrite, durée d'ordonnance, numéro de pharmacie et numéro de Liste des médicaments de la RAMQ (voir Tableau 2 pour un exemple de strate). Notre devis avec strates minimise grandement le biais de confusion dans l'estimation de l'effet de l'assurance médicaments sur le coût des médicaments et les dépenses étant donné que l'appariement a été fait sur les variables susceptibles d'influencer le coût des médicaments. (45, 49, 50, 52)

Tableau 2. – Exemple d'une strate

<b>Assurance médicaments</b>	<b>DIN</b>	<b>Quantité servie</b>	<b>Durée d'ordonnance</b>	<b>Numéro de Pharmacie</b>	<b>Numéro de Liste des médicaments de la RAMQ</b>	<b>Coût (\$)</b>	<b>Dépenses (\$)</b>
RPAM	02239699	30	30	467269	13	12,54	0,00
RPAM	02239699	30	30	467269	13	12,54	0,00
RPAM	02239699	30	30	467269	13	12,54	0,00
Privée	02239699	30	30	467269	13	14,89	0,00
Privée	02239699	30	30	467269	13	14,89	0,00
Privée	02239699	30	30	467269	13	14,89	0,00
Privée	02239699	30	30	467269	13	14,89	0,00

## **Issues**

L'issue principale était le coût du médicament défini comme la somme du prix de la molécule, la marge de profit du grossiste et l'honoraire du pharmacien. L'honoraire du pharmacien est défini comme la somme des frais qu'il charge lorsqu'il sert un médicament tel que décrit dans le chapitre 2 de ce mémoire. L'issue secondaire était les dépenses du patient et a été définie comme la soustraction du montant payé par l'assurance médicaments (privée ou RPAM) du coût du médicament. Les dépenses du patient représentent le montant déboursé par le patient au point de service, c'est-à-dire à la pharmacie communautaire.

## **Variables potentiellement confondantes**

Comme nous avons apparié sur les variables susceptibles d'affecter le coût des médicaments, il n'y avait pas de variables confondantes à considérer. (45, 49, 50, 52)

## **Analyses statistiques**

Des analyses descriptives ont été faites afin de décrire les caractéristiques des patients. Les proportions des patients couverts uniquement par le RPAM, uniquement par un régime privé d'assurance médicaments et ceux qui ont changé de type d'assurance médicaments au cours de l'étude ont été calculées. Les proportions de femmes et d'hommes, la proportion de patients dans les différentes catégories d'âge ( $0 \leq \text{âge} < 18$ ,  $18 \leq \text{âge} < 40$ ,  $40 \leq \text{âge} < 65$ ) lorsqu'ils ont rempli leur dernière ordonnance et les proportions de patients enrôlés avant et après le début de l'étude ont été calculées. La moyenne et l'écart-type du nombre d'ordonnances remplies, du nombre de

molécules différentes utilisées et du nombre de pharmacies visitées pour chaque patient ont aussi été calculés.

Afin d'adresser l'objectif principal, nous avons tout d'abord estimé le coût moyen des médicaments séparément pour les patients couverts par un régime privé d'assurance médicaments et ceux couverts par le RPAM dans chaque strate. Cette analyse a été faite pour: 1) tous les médicaments dans l'échantillon, 2) les dix classes de médicaments les plus fréquentes dans l'échantillon, 3) les dix molécules les plus fréquentes dans l'échantillon et 4) les dix molécules les plus coûteuses dans l'échantillon. Nous avons aussi estimé le pourcentage des strates où le coût des ordonnances varie (variation intra-strate), c'est-à-dire où l'écart-type du coût des médicaments était supérieur à zéro dans la strate. De plus, nous avons représenté graphiquement la relation entre le prix des molécules et la différence de coût des médicaments (en \$ et en %) entre les régimes privés d'assurance médicaments et le RPAM. La différence de coût en % a été obtenue en divisant la différence de coût des médicaments entre les régimes privés d'assurance médicaments et le RPAM par le coût des médicaments au RPAM. Le dénominateur était le coût des médicaments au RPAM étant donné qu'il est fixé et régulé par le RPAM et donc, considéré comme une référence dans notre analyse. Par la suite, des modèles de régression linéaire ont été utilisés afin d'estimer la différence moyenne de coût des médicaments entre les régimes privés d'assurance médicaments et le RPAM. L'unité d'analyse était la strate et ce choix est justifié par les trois raisons suivantes. Premièrement, nous voulions pondérer les analyses de régression par le nombre d'ordonnances par strate, car nous voulions des moyennes de coûts et de dépenses qui tiennent compte de la taille des strates et qui sont représentatives de la fréquence d'utilisation des médicaments dans l'échantillon. Nous avons pondéré selon le

nombre d'ordonnances remplies par les personnes couvertes par les régimes privés d'assurance médicaments étant donné que le coût des médicaments peut varier entre les pharmacies pour les personnes couvertes par les régimes privés d'assurance médicaments. Deuxièmement, nous voulions éviter d'obtenir des intervalles de confiance à 95 % artificiellement petits qui auraient pu être obtenus lorsque le modèle analyse toutes les ordonnances comme des observations appariées. Troisièmement, nous voulions considérer les facteurs connus pour affecter le coût des médicaments. Finalement, la variable dépendante était le coût moyen des médicaments dans une strate et la variable indépendante était le type d'assurance médicaments (privé ou RPAM).

Afin de répondre aux objectifs secondaires, nous avons estimé le coût moyen des médicaments séparément pour les patients couverts par un régime privé d'assurance médicaments et ceux couverts par le RPAM dans chaque strate en stratifiant pour les médicaments génériques, et innovateurs, et ce, pour les dix classes de médicaments les plus fréquentes. Comme nous avons manuellement identifié le type de médicament (génériques/innovateurs) et que c'était un processus qui prenait beaucoup de temps, nous nous sommes limités aux dix classes de médicaments les plus fréquentes dans l'échantillon. Par la suite, deux modèles de régression linéaire ont été utilisés afin d'estimer la différence moyenne de coût des médicaments entre les régimes privés d'assurance médicaments et le RPAM séparément pour les médicaments génériques et innovateurs. De plus, nous avons estimé séparément les dépenses moyennes pour les régimes privés d'assurance médicaments et le RPAM seulement pour tous les médicaments de l'échantillon. Un modèle de régression linéaire a aussi été utilisé afin d'estimer la différence moyenne des dépenses entre les régimes privés d'assurance médicaments et le RPAM. Les analyses ont été effectuées avec le logiciel SAS, version 9.4 (SAS Institute Inc., Cary, NC) et Excel.

## Chapitre 5 – Résultats

Les résultats de notre étude effectuée dans le cadre de ma maîtrise sont présentés dans l'article suivant :

### **Impact of drug insurance type (private/public) on the cost of drugs and out-of-pocket expenses in Quebec**

Michel CHAMOUN<sup>1,2</sup>, MSc candidate, Amélie FORGET<sup>1,2</sup>, MSc, Isabelle Chabot<sup>1</sup>, PhD, Mireille SCHNITZER<sup>1</sup>, PhD, Lucie BLAIS<sup>1,2,3</sup>, PhD

<sup>1</sup>Faculty of Pharmacy, Université de Montréal, Montreal, Quebec, Canada; <sup>2</sup>Centre intégré universitaire de santé et de services sociaux du Nord-de-l'île-de-Montréal, Montreal, Quebec, Canada; <sup>3</sup>Endowment Pharmaceutical Chair AstraZeneca in Respiratory Health, Montreal, Quebec, Canada

Correspondence and reprint requests to Professor Lucie Blais, PhD, Université de Montréal, Faculté de pharmacie, C.P. 6128, succursale Centre-ville, Montréal, Québec H3C 3J7, Canada. Email: lucie.blais@umontreal.ca, Phone: 1-514-343-6111 extension 3786, Fax: 1-514-343-6120.



## Abstract

**Background:** In the province of Quebec, it's mandatory to have a drug insurance either private or public. Also, drug cost in Quebec has three components: ingredient list price, wholesaler markup and dispensing fee. The first two components are regulated by the Prescription Drug Plan (PDP) and are the same for publicly and privately insured patients. The third component is fixed (between CAD\$8.50 and CAD\$9.49) and regulated by the PDP for publicly insured patients while it is determined freely by the pharmacy owner for privately insured patients. The objectives of this thesis were to estimate the average difference for both drug and out-of-pocket costs between patients covered by private drug plans and the PDP in Quebec.

**Methods:** We used a sample of prescriptions filled between January 1<sup>st</sup>, 2015 and May 23<sup>rd</sup>, 2019 selected from reMed, a drug claims database of Quebecers. We created strata of prescriptions filled by privately insured patients based on the DIN (Drug Identification Number), quantity dispensed, number of days supplied, pharmacy identifier and a number corresponding to a publication of *Régie de l'assurance maladie du Québec's* (RAMQ) List of Medications. Then, we matched each stratum filled by privately insured patients with a stratum of prescriptions filled by publicly insured patients based on the same stratification criteria. The differences in drug cost and out-of-pocket expenses between private and public drug insurance were analyzed with linear regression models.

**Results:** Based on 38 896 strata of prescriptions (162 019 prescriptions in total), we observed that privately insured patients had to pay CAD\$9.35 (95% CI: 5.58 ; 13.01) more on average per drug prescription than publicly insured patients (CAD\$62.34 vs CAD\$52.99), representing a difference of 17.6%. We also found that out-of-pocket expenses were on average CAD\$1.01 (95% CI: -1.22 ;

-0.80) lower per drug prescription for privately than publicly insured patients (CAD\$6.94 vs CAD\$7.95).

**Conclusion:** This study showed that, on average, drug cost is substantially higher and out-of-pocket slightly lower for privately insured Quebecers. Knowing that adherence is affected by drug cost, these results will be useful to help public health authorities to make informed decisions about drug insurance policies.

## Introduction

Since 1997, every person who is a Quebec resident must have prescription drug insurance coverage at all times. There are two types of insurance plans: the public drug plan (PDP) which is administered by the *Régie de l'Assurance Maladie du Québec* [RAMQ]) and private plans (group insurance or employee benefits plans). (45) Individuals, and their family, eligible to a private plan must join that plan. As of 2018, approximately 45 % of Quebecers were not eligible for private coverage and were thus covered by the PDP. (42) Patient direct contributions to the payment of the covered drugs they purchase vary by type of drug plan; patients covered by the PDP pay a monthly deductible of \$21.75 plus 37.0 % of the cost of each prescription filled as copayments, up to a maximum monthly contribution of \$93.08 (\$1 117 per year). After reaching the maximum contribution, the covered drugs are obtained free of charge until the end of the month (or year). Privately insured patients pay a yearly deductible ranging from \$0 to \$100 and a copayment ranging from 0 % to 37.0 %, with a maximum yearly contribution of \$1 117. (78, 79)

Drug cost in Quebec has three components: ingredient list price, wholesaler mark up and dispensing fee. The first two components are regulated by the RAMQ and are the same for patients covered by the PDP or by private drug plans. The third component is fixed by the RAMQ (between CAD\$8.50 and CAD\$9.49) for beneficiaries of the PDP. For patients covered by private drug plans, the dispensing fee is not regulated; it is established by pharmacy owners to promote business profitability. Therefore, a drug cost is the same in all pharmacies for patients covered by the PDP. However, for patients covered by private drug plans, the drug cost may vary from one pharmacy to the other. (45, 80)

Drug cost has been identified as a barrier to adherence to prescribed treatments. (9) Patients who spend more than USD\$100 per month for drugs are 5.57 times more likely to be non-adherent than patients who spend less than USD\$50 per month ( $p < 0.001$ ). (81) Low adherence is associated with lower treatment efficacy, disease complications and increase in health care expenditures. (9) In the United States and in Canada, non-adherence is estimated to cost 100 billion (USD) (35) and 4 billion (CAD) (36) annually to the healthcare systems.

The scientific literature shows that average drug cost is between 13 % and 70 % higher for privately insured patients than publicly insured patients. (48, 54, 58, 59, 61, 62, 82-84) However, these studies and reports had methodological limitations preventing us from drawing reliable conclusions from the reported wide range of differences in drug cost. These limitations include small samples, the analysis of only one drug or one class of drugs, and the absence of statistical analyses to determine whether the observed differences are statistically significant or whether they are just due to hazard. Finally, these studies compared patients with private and public drug insurance who had purchased different drugs with different quantities dispensed, formulations and numbers of days supplied and so might have reported confounded cost differences.

The primary objective of this study was to estimate the average difference in drug cost between patients covered by private drug plans and the PDP in Quebec using provincial electronic prescription records and a design that minimizes confounding bias by directly contrasting the purchase of identical drugs between private drug plans and the PDP. As secondary objectives, we estimated the average difference in drug cost separately for generic and innovator (or “brand name”) drugs and the average difference in out-of-pocket (OOP) drug expense between patients covered by private drug plans and those covered by the PDP.

## **Methods**

### **Source of data**

This study was performed using the *Banque de données sur les médicaments* (i.e., the Medication Database or “reMed”). This database includes longitudinal patient-level claims data for prescriptions filled at community pharmacies by a sample of Quebec residents enrolled in community pharmacies, medical clinics or blood test facilities from different regions of Quebec since 2008. At enrollment, participants were covered by a private drug plan and had to be less than 65 years old. Patients were kept in the database if they switched to the PDP or reached the age of 65 years. Data such as drug name, formulation, dose, quantity dispensed, Drug Identification Number (DIN: a number that uniquely identifies all drug products sold in a specific dosage form in Canada), date the prescription was filled, number of days supplied, drug insurance (private or PDP), anonymized pharmacy identifier, ingredient list price and drug cost can be retrieved from reMed. (65, 66)

### **Ethical considerations**

This study was approved by the Human Scientific and Ethics Committee of the *Centre intégré universitaire de santé et de services sociaux du Nord-de-l'Île-de-Montréal* (CIUSSS).

### **Study design**

A stratified cross-sectional design was used to fulfill the objectives. Firstly, all prescriptions filled between January 1<sup>st</sup>, 2015 and May 23<sup>rd</sup>, 2019 by privately insured patients registered in reMed were selected. We excluded filled prescriptions with invalid DIN or drug insurance number, drug cost or quantity equal to zero, inconsistency between cost and quantity dispensed, or patient's

age  $\geq 65$  years. We then formed strata of prescriptions with the same DIN, quantity dispensed, number of days supplied, pharmacy identifier and RAMQ's List of Medications. The RAMQ's List of Medications sets out all prescription drugs covered by the PDP and their condition of coverage, including ingredient list price. The list is updated on a regular basis to include new drugs and revised costs; 38 updates were published over our study period. We created a unique number for each RAMQ's List of Medications (38 numbers) in our study according to the dates where the list was active and we associated each prescription to its list knowing the date the prescription was filled. Finally, each stratum of prescriptions filled by privately insured patients was matched to a stratum of prescriptions filled by patients insured by the PDP based on the same stratification factors. Our stratified design minimizes confounding bias in the quantification of the effect of drug insurance plan on drug cost and out-of-pocket expense since the stratification factors represent all factors that are known to determine drug cost. (45, 49, 50, 52)

### **Outcome variables**

The primary outcome was the drug cost defined as the sum of ingredient list price, wholesaler markup and dispensing fee. As a secondary outcome, the out-of-pocket expense was defined as the subtraction of the amount paid by the drug insurance (private/PDP) from the drug cost. Out-of-pocket expense represents the amount of money spent by the patient at the point of service.

Throughout this paper, unless stated otherwise, all the costs are in Canadian dollars (CAD).

### **Statistical analyses**

Descriptive analyses were used to summarize characteristics of patients who purchased prescription drugs in our dataset. The proportions of patients covered only by the PDP, only by a

private drug plan and the ones that switched drug plan during the study period were calculated. Patients sex, as well as age and year of enrollment distributions were described. The mean and standard deviation of the number of drug prescriptions filled, number of different molecules and number of pharmacies were calculated. Moreover, the total number of molecules and DINs in the sample and the mean and standard deviation of the number of prescriptions per stratum were calculated.

To meet the primary objective, we first estimated the mean drug cost out of all strata separately for private drug plans and the PDP for: 1) all drugs in the sample, 2) the ten most frequent drug classes among the strata in the sample, 3) the ten most frequent molecules among the strata in the sample, and 4) the ten most expensive molecules among the strata in the sample. We estimated the percentage of strata where drug cost varied (intra-stratum variation), i.e., where the standard deviation of the mean drug cost was higher than zero. We then graphed the relationship between ingredient list price and absolute (\$) and relative (%) differences in drug cost between private drug plans and the PDP. In order to calculate the relative difference in drug cost between private drug plans and PDP, we divided the difference in drug cost by the PDP drug cost since it is fixed and regulated by the PDP and thus considered as a reference in our analysis. Using linear regression models, we estimated the mean differences in drug cost between private drug plans and the PDP. To account for the effect of the strata characteristics, the unit of analysis was the stratum instead of individual prescriptions and the strata were weighted according to their number of prescriptions filled by privately insured patients. We decided to weight according to the number of prescriptions filled by privately insured patients since drug cost can vary between pharmacies for privately insured patients. (45, 80) The dependent variable was the mean

drug cost in the stratum and the independent variable was the type of drug insurance (private or PDP).

In the secondary objectives, we repeated the analyses separately for generic and innovator drugs for the ten most frequent drug classes. Moreover, we calculated the mean patient out-of-pocket expense out of all strata for private drug plans and for the PDP for all drugs in the sample. Analyses were done with SAS software, version 9.4 (SAS Institute Inc, Cary, NC) and Excel.

## Results

There were 3 188 963 prescriptions filled by patients covered by private drug plans between January 1<sup>st</sup>, 2015 and May 23<sup>rd</sup>, 2019 in reMed. After excluding prescriptions with invalid DIN or drug insurance number, drug cost or quantity equal to zero, or patient's age  $\geq$  65 years, we kept 2 335 846 prescriptions (Table 1). After excluding 203 additional prescriptions because of discrepancy between drug cost and quantity dispensed, we had 2 335 643 prescriptions and created 1 636 401 strata. Of these private drug plans strata, 38 896 were matched to strata of prescriptions filled under the PDP, for a total of 162 019 prescriptions. On average, each stratum was made of  $4.2 \pm 3.9$  prescriptions. When considering only the ten most frequent drug classes in the sample, the ten most frequent molecules, and the ten most expensive molecules subgroups, the numbers of matched strata were 29 998, 20 179, and 12 336, respectively. In the generic and innovator drug models derived from the ten most frequent drug classes subgroups, there were 22 098 and 7 900 matched strata, respectively. After removing the prescriptions where the patients had a deferred reimbursement at the pharmacy, we kept 37 545 matched



strata for the out-of-pocket expense analysis. We analyzed a total of 363 and 1 637 different molecules and DINs respectively.

The 162 019 prescriptions included in the sample were filled by a total of 12 570 different patients. As shown in Table 2, most of the patients had only a private drug plan throughout the study period (n=8 971). The distribution of sex, age, and year of enrolment was similar between patients covered by the PDP, those covered by private drug plans and those that switched drug plans during the study period. The results suggest that patients covered by the PDP throughout the study and those who switched drug plans filled more prescriptions (17.5 and 26.5 vs 9.7) and used more molecules (2.6 and 3.7 vs 1.7) than patients privately insured throughout the study. The number of pharmacies visited was similar for all three groups of patients.

Table 3 presents the crude drug cost and out-of-pocket expense for private drug plans and the PDP. We observed that the average drug cost was \$62.34 for private drug plans and \$52.99 for the PDP, with a difference of \$9.35. Overall, drugs reimbursed by private drug plans were 17.6 % more expensive on average than drugs reimbursed by the PDP. For generic drugs, we observed an average difference of \$5.57 per prescription, or a 27.8 % increase in cost in the private versus the public drug plans. For innovator drugs, we observed an average difference of \$19.61 per prescription, or a 15.1 % higher cost increase in cost in the private versus the public drug plans. On the other hand, the out-of-pocket expense was on average \$1.01 (12.7%) lower for patients insured by private drug plans. We found that the intra-stratum standard-deviation of the drug cost was higher than zero in 4 600 strata of private drug plans and 4 349 strata of the PDP. In total 23.0 % of our 38 896 strata had an intra-stratum variation in drug cost. Among strata from private drug plans with intra-stratum variations, the mean intra-stratum drug cost was \$58.28 (Q1-Q3:

10.41-27.02) and the mean intra-stratum standard-deviation of drug cost was \$1.30 (Q1-Q3: 0.05-1.13). Among strata from the PDP with intra-stratum variations, corresponding numbers were \$48.01 (Q1-Q3: 10.15-20.29) and \$0.42 (Q1-Q3: 0.27-0.42).

Figures 1 to 3 present the difference in drug cost between private drug plans and the PDP for selected drug subgroups. In Figure 1, we observed that the drug cost, for the ten most frequent drug classes, was higher for drugs reimbursed by private drug plans, except for thyroid therapy where the cost for patients covered by private drug plans was \$0.68 (6.4 %) lower. We observed a similar trend for the ten most frequent molecules with the cost of levothyroxine sodium being on average \$0.68 (6.4 %) lower for patients with a private drug plan (please see figure 2). In Figure 3, we observed that the cost of the ten most expensive molecules was higher for patients covered by a private drug plan.

Figure 4 and 5 present the association between the difference in drug cost (in dollars and in percentage, respectively) and the ingredient list price according to the RAMQ's List of Medications. We observed a clear positive association between the ingredient list price and the difference in cost expressed in dollars, patients with private drug plan paying more for their drugs. As for the difference expressed in percentage, the largest observed relative difference in drug cost between private drug plans and the PDP was 42.2 %, for ingredient list prices ranging between \$10.00 and \$12.50.

As shown in Table 4, being covered by a private drug plan compared to the PDP is associated with an average increase in drug cost of \$9.35 (95 % CI, \$5.68 to \$13.01). This table also revealed that the cost difference expressed in dollars is much higher for innovator than generic drugs. However,

we observed that being covered by a private drug plan is associated with an average decrease in out-of-pocket expense of \$1.01 (95 % CI, -\$1.22 to -\$0.80).

## Discussion

Our study results showed that on average, drug cost is 17.6 % higher for drugs reimbursed by private insurance than the PDP. Our results were in the lower range of results reported by previous studies in which drug cost was between 13 % and 70 % higher for privately than publicly insured patients. (48, 54, 58, 59, 61, 62, 82-84) The results of our study showed that the cost of innovator and generic drugs were 15.1 % and 27.8 % higher for private drug plans compared to the PDP, respectively. A Canadian report published by Desgagnés before the application of a maximum allowable cost for the proton pump inhibitors in Quebec (July 15 2015) (85) showed that the cost of esomeprazole as an innovator and generic was 12.7 % and 55.9 % higher, respectively, for private drug plans compared to the PDP. (83) Also a report by Levert showed that overall, innovator and generic drugs were 17.0 % and 37.0 % higher, respectively, for private drug plans compared to the PDP in Quebec. (48) However, these studies and other studies previously conducted in Canada and the United States had some limitations such as a small sample size, absence of statistical analyses or lack of information about the study design, and the distribution of molecules differed between patients covered by private and public drug plans, putting the studies at risk of bias. (48, 54, 58, 59, 61, 62, 82-84)

Our study showed that the difference in drug cost (in \$) between private drug plans and the PDP increases with the ingredient list price. The relative difference does not display the same

relationship with a trend toward a reduction in the percentage difference beyond a peak associated with ingredient list prices between \$5.00 and \$25.00.

Specific drug costs can sometimes be lower under a private drug plan as in the case of levothyroxine sodium. On the other hand, drug cost for prescriptions filled in a community pharmacy can be up to \$400.00 higher for privately insured patients than patients insured by the PDP when the ingredient list price is between \$2500.00 and \$3000.00. However, this difference is likely not to be noticed by privately insured patients since on average, they spend \$1.01 less per prescription compared to patients insured by the PDP. Based on the average number of prescriptions filled per patient covered by a private drug plan only, we estimated that the total drug cost per patient was \$604.70 and the cost assumed by a private drug plan was \$537.46.

Our study has several strengths. First, we used a stratified design that avoided confounding bias in the estimation of the difference in drug cost or out-of-pocket expense. Strata were defined according to all known and available factors that can influence the cost of a drug. (45, 49, 50, 52) We then used linear regression models to estimate the mean differences in drug cost between private drug plans and the PDP within each stratum while considering the size of each stratum in the estimation of the confidence interval. Also, our study had a large sample size (162 019 prescriptions/38 896 strata), we analyzed 363 molecules and 1 637 DINs respectively. By limiting our study population to patients younger than 65 years, our study was representative of the population insured by private drug plans in Quebec.

The results of our study should be interpreted in light of the following limitations. reMed is not a random sample of patients covered by private drug plans in Quebec. The age and sex distributions are different from the population of Quebec. However, the participation is high (83%),

participants are recruited in different rural and urban areas in the province of Quebec, the BMI, smoking status (64, 75, 76) and the most used drug classes are similar between the general population covered by a private drug plan and the participants of reMed (64, 77, 86, 87). Therefore, we considered that reMed is fairly representative of the Quebec population covered by a private drug plan. We observed that in 23.0 % of our strata, the intra-stratum standard-deviation of the mean drug cost was higher than zero private drug plans and PDP, meaning drug cost varied between prescriptions of the stratum. This suggests that we were not able to control for all factors that affect drug cost within a stratum although we controlled for the variables known to affect our outcome. (45, 49, 50, 52) This could be explained by the fact that reMed is not exempt from data entry errors even if we did our best to eliminate prescriptions that had errors. Also, upon a change of pharmacy owner, the new owner can change the dispensing fees for privately insured patients but in reMed, the pharmacy identifier doesn't change. Therefore, in a stratum there could be prescriptions with different dispensing fees under the same pharmacy identifier. Finally, a similar error could have occurred for prescriptions filled by publicly insured patients since a new pharmacy owner can have a different amount of yearly filled prescriptions which affects the dispensing fees fixed by the RAMQ. In fact, if a pharmacy executes more than 48 500 new prescriptions yearly, the dispensing fee is fixed at 8.88\$ and if it executes 48 500 new prescriptions or less the dispensing fee is fixed at 9.50\$. (53) However, the intra-stratum variation for private drug plans and the PDP is low compared to the mean drug cost suggesting it does not affect our study's validity. Moreover, we controlled for the variables known to affect our outcomes. (45, 49, 50, 52) Also, we confirmed the results that were observed in previous studies while addressing for most of the methodological limitations in these previous studies. (48, 54, 58,

59, 61, 62, 82-84) Finally, the insurance premiums are unknown for privately insured patients. Hence, we could not calculate the total out-of-pocket for filled prescriptions. However, we were able to calculate the out-of-pocket at the point of service.

## **Conclusion**

Overall our study showed that the drug cost is on average 9.35\$ (17.6 %) higher for drugs reimbursed by private insurances than the PDP. Although the drug cost is higher, the out-of-pocket expenses are \$1.01 (12.7 %) lower for drugs reimbursed by private drug plans. The results of this study will be useful for the public and private drug insurances in Canada and in the province of Quebec in order to take informed decisions about drug insurance and cost policies, in a context where universal public drug insurance is debated on the political arena. Further studies would be necessary to evaluate the economic impact of such a difference in drug cost at the provincial and national level considering the number of prescriptions filled annually by privately insured patients.

## References

1. Brigitte Milord CM. Étude sur la transparence des prix en pharmacie : Pour le groupe de travail de l'Ordre des Pharmaciens du Québec sur le sujet. Ordre des Pharmaciens du Québec: 2014 August 2014. Report No.
2. RAMQ. La RAMQ en quelques chiffres QUebec2019 [cited 2019 2019-03-14]. Les statistiques qui suivent sont tirées de nos rapports annuels de gestion et mises à jour chaque année. Elles représentent la situation du 1er avril au 31 mars de l'année indiquée.  
]. Available from: <http://www.ramq.gouv.qc.ca/fr/donnees-et-statistiques/Pages/la-regie-en-quelques-chiffres.aspx>.
3. RAMQ. Assurance médicaments-Tarifs en vigueur Quebec2019 [cited 2019 2019-03-14]. Les tarifs en vigueur pour le régime public d'assurance médicaments sont ajustés chaque année le 1er juillet. Certaines personnes sont assurées sans frais. Le pharmacien est informé des tarifs et des conditions de gratuité du régime.  
]. Available from: [http://www.ramq.gouv.qc.ca/fr/citoyens/assurance-medicaments/Pages/tarifs\\_vigueur.aspx](http://www.ramq.gouv.qc.ca/fr/citoyens/assurance-medicaments/Pages/tarifs_vigueur.aspx).
4. RAMQ. Assurance médicaments - Montant à payer pour les médicaments 2019 [cited 2019 2019-03-14]. Available from: <http://www.ramq.gouv.qc.ca/fr/citoyens/assurance-medicaments/Pages/montant-a-payer-medicaments.aspx>.
5. (AQPP) AQdPP. MÉMOIRE PRÉSENTÉ À LA COMMISSION DE LA SANTÉ ET DES SERVICES SOCIAUX. In: (AQPP) AQdPP, editor. Quebec2016. p. 58.
6. Burkhart PV, Sabate E. Adherence to long-term therapies: evidence for action. J Nurs Scholarsh. 2003;35(3):207.
7. Heisler M, Wagner TH, Piette JD. Patient strategies to cope with high prescription medication costs: who is cutting back on necessities, increasing debt, or underusing medications? J Behav Med. 2005;28(1):43-51.
8. Aitken M. Advancing the Responsible Use of Medicines: Applying Levers for Change. Social Science Research Network. 2012.
9. BenefitsCanada. Non-adherence costs employers [cited 2019 18/09/2019]. Available from: <https://www.benefitscanada.com/benefits/health-benefits/non-adherence-costs-employers-58070>.
10. Despres F, Perreault S, Lalonde L, Forget A, Kettani FZ, Blais L. Impact of drug plans on adherence to and the cost of antihypertensive medications among patients covered by a universal drug insurance program. Can J Cardiol. 2014;30(5):560-7.

11. Blais L, Kettani FZ, Forget A. PCV116 Impact of the Type of Drug Insurance on Cost of Statins and Anti-Depressants. *Value Health*.15(7):A383.
12. SPUL. Mémoire présenté à la commission des finances publiques dans le cadre des consultations particulières portant sur le projet de loi 28. Québec: 2015 11 February. Report No.
13. MSSS. Projet de loi visant à accroître les pouvoirs de la Régie de l'assurance maladie du Québec et modifiant diverses dispositions législatives. RAMQ: 2016 November 14th 2016 . Report No.
14. Kapur V, Basu K. Drug coverage in Canada: who is at risk? *Health Policy*. 2005;71(2):181-93.
15. Gershon G. A REPORT OF THE ONTARIO CITIZENS' COUNCIL PRIVATE DRUG INSURANCE IN ONTARIO. 2012 March 15. Report No.
16. NPDUIS. PRIVATE DRUG PLANS IN CANADA. 2015.
17. Adams AS, Soumerai SB, Ross-Degnan D. Use of antihypertensive drugs by Medicare enrollees: does type of drug coverage matter? *Health Aff (Millwood)*. 2001;20(1):276-86.
18. Poisal JA, Murray L. Growing differences between Medicare beneficiaries with and without drug coverage. *Health Aff (Millwood)*. 2001;20(2):74-85.
19. Blais L. REMED : REGISTRE DE DONNÉES SUR LES MÉDICAMENTS – UNIVERSITÉ DE MONTRÉAL 2016 [cited 2019 18/10/2019]. Available from: <https://www.rrcmdo.ca/ressources/remed-registre-de-donnees-sur-les-medicaments/>.
20. Blais L. REMED : DATA REGISTRY FOR PRESCRIBED MEDICATIONS / BANQUE DE DONNÉES SUR LES MÉDICAMENTS D'ORDONNANCE 2016 [cited 2019 18/10/2019]. Available from: <http://www.rqrm.ca/plateformes/optimisation-de-l-usage/64-4-remed-data-registry-for-prescribed-medications-banque-de-donnees-sur-les-medicaments-d-ordonnance.html>.
21. AQPP. COMPRENDRE VOTRE NOUVELLE FACTURE EN PHARMACIE. AQPP2017.
22. RAMQ. Liste des médicaments de la RAMQ 2019 [cited 2019 12/09/2019]. Available from: <http://www.ramq.gouv.qc.ca/fr/publications/citoyens/publications-legales/Pages/liste-medicaments.aspx>.
23. CSBE. LES MÉDICAMENTS D'ORDONNANCE: ÉTAT DE LA SITUATION AU QUÉBEC. Québec: 2014.
24. RAMQ. Baisse du prix maximum payable (PMP) pour les médicaments de la classe des inhibiteurs de la pompe à protons (IPP) 2015 [cited 2019 18/10/2019]. Available from: <http://www.ramq.gouv.qc.ca/SiteCollectionDocuments/professionnels/infolettres/2015/info04-4-5.pdf>.
25. RAMQ. Modification aux tarifs RAMQ, 2019.



26. MSSS. Infocentre de santé publique à l'Institut national de santé publique du Québec. Indice de masse corporelle, selon le sexe 2014 [11/09/2019]. Available from: <https://www.msss.gouv.qc.ca/professionnels/statistiques-donnees-sante-bien-etre/statistiques-de-sante-et-de-bien-etre-selon-le-sexe-volet-national/indice-de-masse-corporelle/>.
27. MSSS. Infocentre de santé publique à l'Institut national de santé publique du Québec. Évolution de la proportion de la population fumant actuellement, selon le sexe. 2014 [cited 2019 11/09/2019]. Available from: <https://www.msss.gouv.qc.ca/professionnels/statistiques-donnees-sante-bien-etre/statistiques-de-sante-et-de-bien-etre-selon-le-sexe-volet-national/population-fumant-actuellement/>.
28. Després F. L'assurance médicaments et son impact sur l'adhésion des patients à leurs médicaments. University of Montreal: University of Montreal; 2014.
29. Canada E. ESI Canada Drug Trend Report. 2018.
30. Blais L, Cyr MC, Perreault S, Moisan J, Bérard A, Lalonde L, et al. PHP27 COMPARISON OF THE USE OF PRESCRIBED MEDICATIONS BETWEEN QUEBEC RESIDENTS COVERED BY PUBLIC AND PRIVATE DRUG INSURANCE:THE REMED REGISTRY. Value in Health - VALUE HEALTH. 2010;13.
31. Canada E. Health Newsflash-Therapeutics Class Ranking (Top 100 Ranked by Claim Cost) Prescriptions filled from 01/2006 through 01/2007 Quebec. 2007.

## Appendix

Table 1. Selection of the study sample

	Private drug plan	PDP
<b>Filled prescriptions recorded in reMed between January 1st 2015 and May 23 2019</b>	3 188 963 prescriptions 38 064 patients	1 816 751 prescriptions 10 029 patients
<b>Excluding filled prescriptions with drug cost or quantity equal to zero and invalid DIN or drug insurance number</b>	2 629 317 prescriptions 33 441 patients	1 694 527 prescriptions 9 495 patients
<b>Excluding prescriptions filled by patient 65 years old or more</b>	2 335 846 prescriptions 32 270 patients	558 273 prescriptions 6 244 patients
<b>Excluding filled prescriptions inconsistency between cost and quantity dispensed</b>	2 335 643 prescriptions 32 093 patients	557 675 prescriptions 6 187 patients
<b>Strata of prescriptions based on DIN, quantity dispensed, number of days supplied, pharmacy identifier and RAMQ's List of Medications</b>	2 335 643 prescriptions 1 636 401 strata 32 093 patients	557 675 prescriptions 330 827 strata 6 187 patients
<b>Matching strata of prescriptions filled by privately insured patients to strata of prescriptions filled by patients insured by the PDP (12 570 different patients in total)</b>	100 809 prescriptions 38 896 strata 10 287 patients	61 210 prescriptions 38 896 strata 3 599 patients

**Table 2. Study patients' characteristics**

Characteristic	Publicly insured patients*	Privately insured patients*	Privately and Publicly insured patients at different moments*
	n (%)	n (%)	n (%)
<b>N</b>	2 283 (100)	8 971 (100)	1 316 (100)
<b>Sex</b>			
Female	1 639 (71.8)	6 338 (70.6)	935 (71.1)
Male	644 (28.2)	2 633 (29.4)	381 (28.9)
<b>Age (years) when patients filled their last prescription</b>			
0-18	94 (4.1)	520 (5.8)	54 (4.1)
18-40	598 (26.2)	2 707 (30.2)	368 (28.0)
40-65	1 591 (69.7)	5 744 (64.0)	894 (67.0)
<b>Year of enrolment in reMed</b>			
2008-2014	1 717 (75.2)	7 325 (81.7)	1 075 (81.7)
2015-2019	566 (24.8)	1 646 (18.3)	241 (18.3)
<b>Number of prescriptions filled per patient (mean (SD))</b>	17.5 (32.)5	9.7 (16.4)	26.3 (38.7)
<b>Number of different molecules used per patient (mean (SD))</b>	2.6 (2.2)	1.7 (1.2)	3.7 (2.6)
<b>Number of pharmacies per patient (mean (SD))</b>	1.3 (0.7)	1.2 (0.4)	1.5 (0.8)

\* During study period

**Table 3. Drug cost (\$) and out-of-pocket expense (\$) according to drug insurance type**

	PDP	Private	Mean difference: private versus PDP (\$)	Mean difference: private versus PDP (%)
	Mean (SD)	Mean (SD)		
<b>Drug cost (number of strata)</b>				
<b>All drugs (38 896)</b>	52.99 (393.14)	62.34 (444.89)	9.35	17.6
<b>Generic drugs (22 098)</b>	20.78 (178.08)	26.55 (197.44)	5.77	27.8
<b>Innovator drugs (7 900)</b>	129.66 (563.84)	149.26 (656.60)	19.61	15.1
<b>Out-of-pocket expense (37 545)</b>	7.95 (16.49)	6.94 (28.53)	-1.01	-12.7

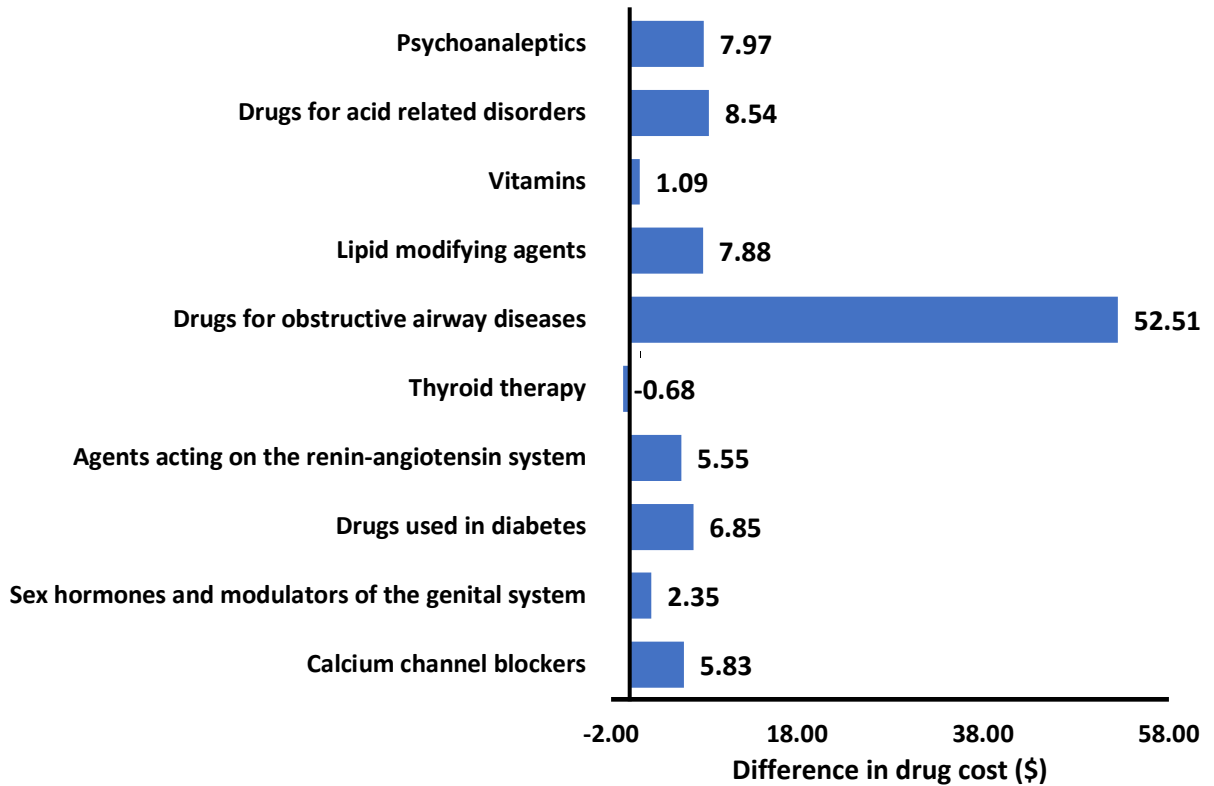


Figure 1: Difference in drug cost (\$) between private drug plans and the PDP for the ten most frequent drug classes (n= 29 998 strata)

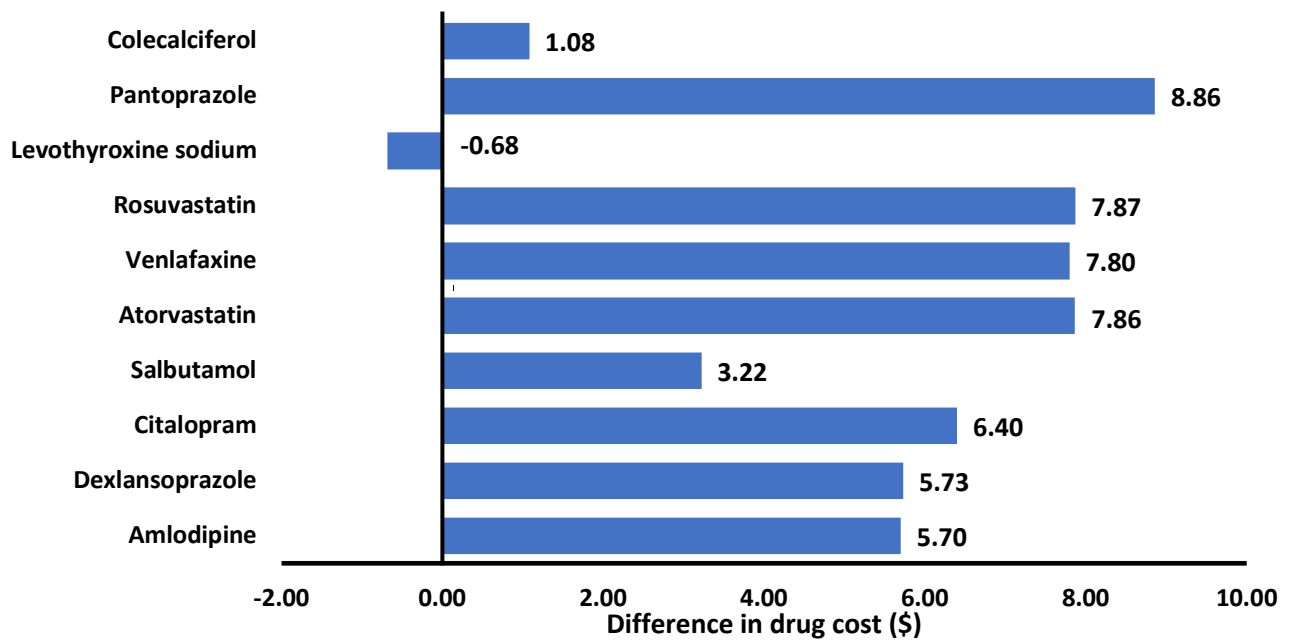


Figure 2: Difference in drug cost (\$) between private drug plans and the PDP for the ten most frequent molecules (n=20 179 strata)

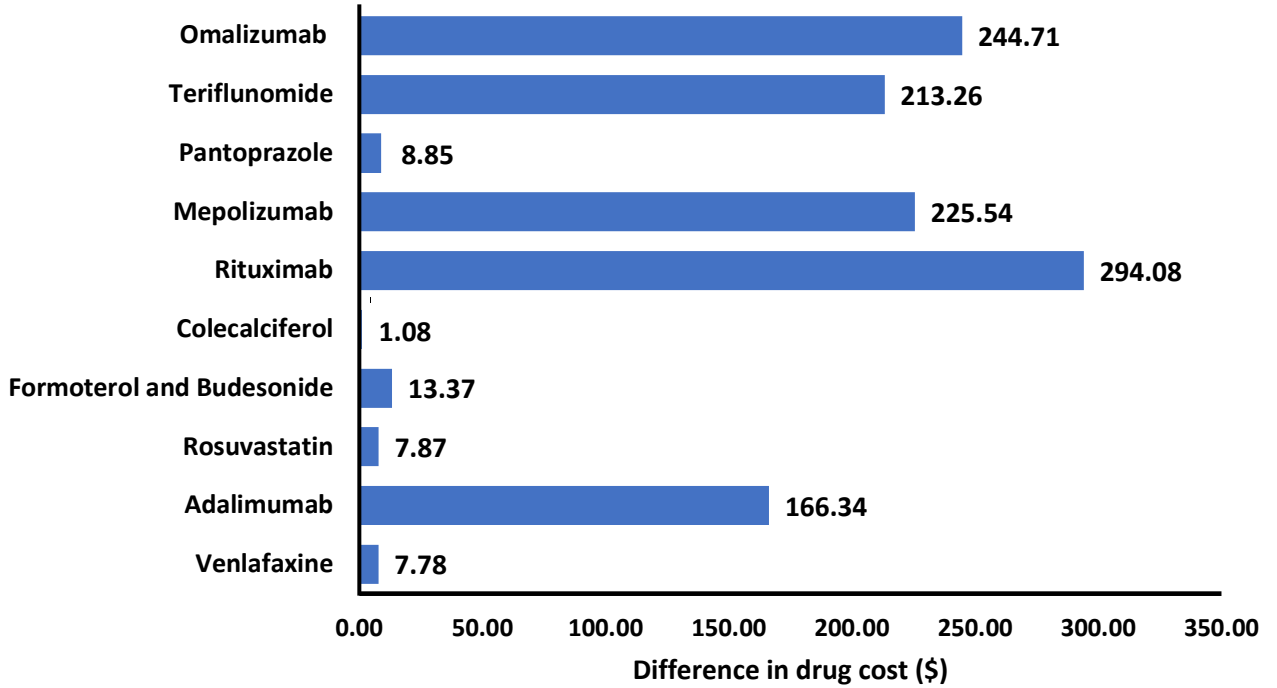


Figure 3: Difference in drug cost (\$) between private drug plans and the PDP for the ten most costly molecules (n=12 336 strata)

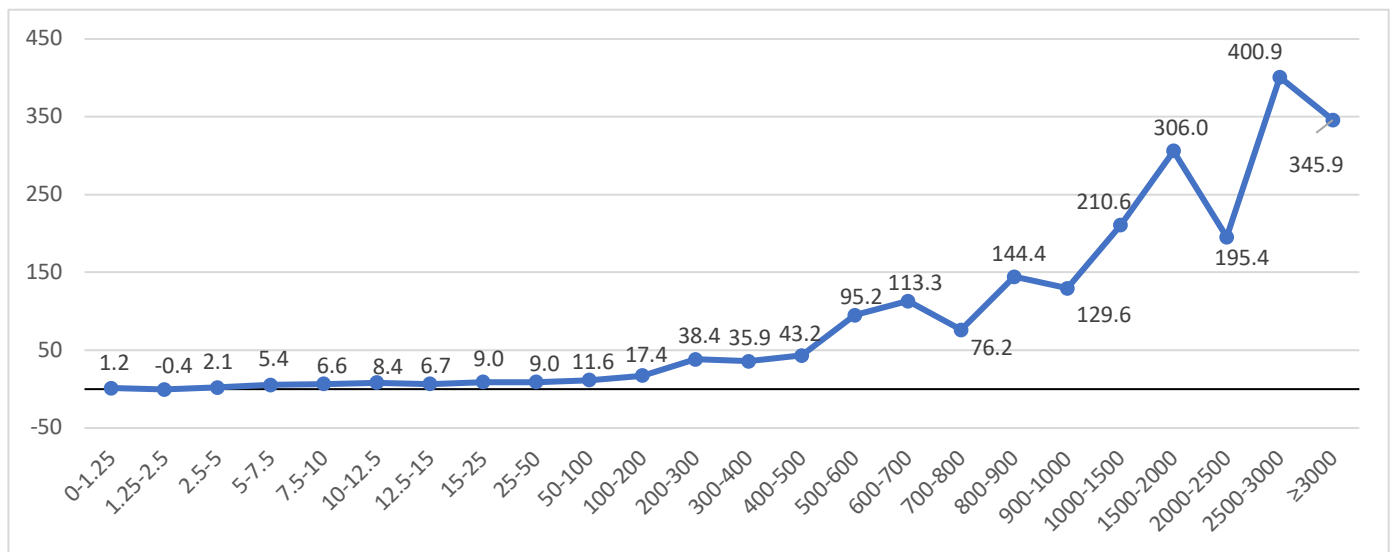


Figure 4: Difference in drug cost (\$) according to the RAMQ's ingredient list price (\$)

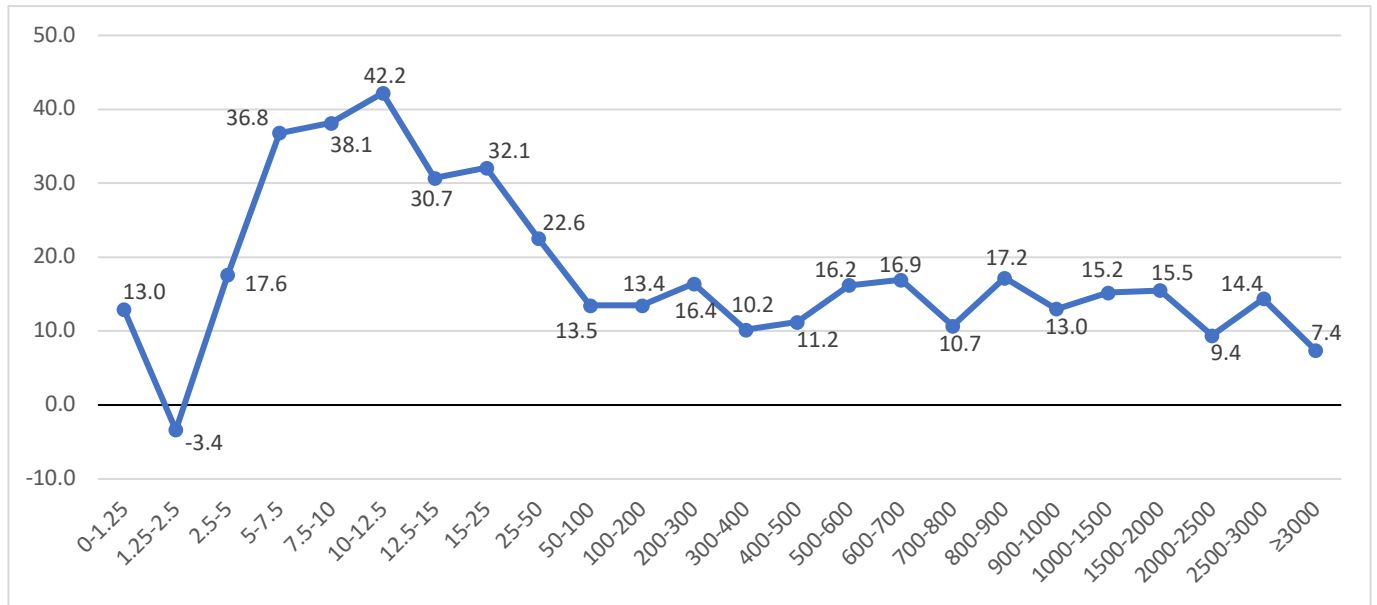


Figure 5: Difference in drug cost (%) according to the RAMQ's ingredient list price (\$)

Table 4. Differences in drug cost (\$) and out-of-pocket expense (\$) according to drug insurance type obtained from linear regression models

Private drug plans vs PDP		
Model (number of strata)	Mean difference (\$)	95 % CI
All drugs (38 896)	9.35	5.68 ; 13.01
Generic drugs (22 098)	5.77	3.74 ; 7.80
Innovator drugs (7 900)	19.61	7.01 ; 32.20
Out-of-pocket expense (37 545)	-1.01	-1.22 ; -0.80

## Chapitre 6 – Discussion

Tout d'abord, ce chapitre présentera la discussion sur les résultats de l'article et l'impact des résultats sur les connaissances actuelles quant à la différence de coût des médicaments entre les régimes privés d'assurance médicaments et le RPAM. Ensuite, il sera question des forces et faiblesses de la présente étude.

### Retour sur les résultats

Globalement, les résultats de l'étude ont démontré que, le coût d'une ordonnance de médicament remplie à une pharmacie communautaire est en moyenne 17,6 % (9,35\$) plus élevé pour les patients couverts par les régimes privés d'assurance médicaments que pour les patients couverts par le RPAM. Ces résultats sont en accord avec des études précédemment effectuées au Québec, dans les autres provinces canadiennes et aux États-Unis où le coût des médicaments était entre 13 % et 70 % plus élevé pour les patients couverts par les régimes privés d'assurance médicaments que ceux couverts par les régimes publics d'assurance médicaments. (48, 54, 59, 61, 62, 77, 83, 84) En effet, Després et coll. ont estimé que le coût des antihypertenseurs était 28,9 % plus élevé pour les patients couverts par les régimes privés d'assurance médicaments que ceux couverts par le RPAM. (54) Blais et coll. ont estimé que le coût des antidépresseurs et des statines était 44,3 % et 13,0 % plus élevé pour les patients couverts par les régimes privés d'assurance médicaments que ceux couverts par le RPAM. Un rapport effectué par Gershon a montré que le coût des médicaments était 50,0 % plus élevé pour les patients couverts par les régimes privés d'assurance médicaments que ceux couverts par le régime public d'assurance médicaments de l'Ontario. (59) Une étude du Système national d'information sur l'utilisation des

médicaments prescrits a montré qu'au Canada, le coût des médicaments était 70 % plus élevé pour les personnes couvertes par les régimes privés d'assurance médicaments que pour les personnes couvertes par les régimes publics d'assurance médicaments. (84) Finalement, aux États-Unis, Adams et coll. (61) et Poisal et coll. (62) ont montré que les coûts des médicaments étaient 21,1 % et 60,2 % plus élevés pour les patients couverts par les régimes privés d'assurance médicaments que ceux couverts par *Medicaid*.

De plus, notre étude a démontré que le coût des médicaments génériques était 27,8 % plus élevé alors que celui des innovateurs était seulement 15,1 % plus élevé pour les régimes privés d'assurance médicaments que pour le RPAM. La différence relative du coût des médicaments plus élevée pour les médicaments génériques que pour les médicaments innovateurs pourrait s'expliquer par des honoraires de pharmaciens relativement plus élevés pour les médicaments génériques, même si le prix de la molécule est plus faible que celui des novateurs. Ces résultats confirment ceux d'un rapport publié par Desgagnés qui a montré que le coût de l'Ésoméprazole était 12,7 % plus élevé pour les patients couverts par les régimes privés d'assurance médicaments que pour les patients couverts par le RPAM sous sa forme innovatrice alors que la différence était de 55,9 % sous sa forme générique. (83) De plus, un rapport publié par Lévert a montré qu'au Québec les médicaments innovateurs et génériques étaient 17,0 % et 37,0 % plus élevés pour les patients couverts par les régimes privés d'assurance médicaments que pour ceux couverts par le RPAM. (48) Toutefois, ces études faites au Québec, les études faites dans les autres provinces canadiennes ainsi que celles effectuées aux États-Unis avaient certaines limites telles qu'un petit échantillon, l'analyse d'un seul médicament, l'absence d'inférences statistiques, un manque d'information sur le devis d'étude et les banques de données utilisées. Finalement, la distribution



des molécules pouvait différer entre les patients couverts par les régimes privés et publics d'assurance médicaments mettant ces études à risque de biais. (48, 54, 59, 61, 62, 77, 83, 84)

Notre étude a montré que la différence moyenne de coût des médicaments entre les régimes privés d'assurance médicaments et le RPAM augmente avec le prix de la molécule pouvant atteindre des maximums de 400,00\$ lorsque le prix de la molécule est entre 2500,00\$ et 3000,00 \$. Cette différence de coût est probablement due au fait que l'honoraire du pharmacien est librement déterminé par le pharmacien propriétaire pour les patients couverts par les régimes privés d'assurance médicaments alors qu'il est fixé entre 8,50\$ et 9,49\$ pour les patients couverts par le RPAM. De plus, lorsque le prix de la molécule est très faible, comme c'est le cas de la lévothyroxine sodium, la différence peut être négative. Notre étude a aussi montré que la différence relative du coût des médicaments atteint son maximum de 42,2 % plus élevée au privé lorsque le prix de la molécule est entre 5,00\$ et 25,00\$ et diminue avec l'augmentation du prix de la molécule atteignant un minimum de 7,4 % lorsque le prix de la molécule est supérieur à 3000,00\$.

Finalement, notre étude a montré qu'en moyenne les patients couverts par les régimes privés d'assurance médicaments déboursent 1,01\$ en moins par ordonnance de médicament que les personnes couvertes par le RPAM même si dans la majorité des cas, le coût de l'ordonnance de médicament est plus élevé pour les patients couverts par les régimes privés d'assurance médicaments.

## L'impact des résultats sur les connaissances actuelles

À ce jour, les connaissances sont limitées quant à la différence du coût des médicaments au Québec entre les régimes privés d'assurance médicaments et le RPAM. Les quelques études et rapports existants ont des limites qui empêchent de tirer des conclusions définitives. (48, 54, 59, 61, 62, 77, 83, 84) Notre étude confirme ce qui a été trouvé dans la littérature, et ce avec un devis d'étude qui minimise le biais de confusion. Notre étude démontre qu'en moyenne le coût des médicaments est 17,6 % plus élevé pour les patients couverts par les régimes privés d'assurance médicaments que pour les patients couverts par le RPAM. Nos résultats se situent dans la catégorie inférieure des résultats rapportés par les études antérieures où les coûts des médicaments étaient entre 13 % et 70 % plus élevés pour les personnes couvertes par les régimes privés d'assurance médicaments que celles couvertes par les régimes publics d'assurance médicaments. (48, 54, 59, 61, 62, 77, 83, 84) Avec notre devis d'étude, on s'attendait à avoir des différences de coût des médicaments plus petites, car la distribution des molécules est la même entre les régimes privés d'assurance médicaments et le RPAM. Si un devis d'étude non stratifié avait été utilisé, des différences de coût des médicaments supérieures auraient pu être obtenues, car naturellement les patients du privé ont tendance à avoir des coûts de médicaments plus élevés. (63, 88) Ceci aurait pu confondre l'estimation de la différence de coût des médicaments vers le haut.

Notre étude dresse un portrait plus détaillé de la réalité avec l'analyse des médicaments génériques et innovateurs, des dix classes de médicaments les plus fréquentes, des dix molécules les plus fréquentes et des dix molécules les plus coûteuses. Par ailleurs, notre étude permet de comprendre la relation qui existe entre le prix des molécules et la différence de coût des

médicaments entre les régimes privés d'assurance médicaments et le RPAM. Finalement, notre étude compare les dépenses des patients couverts par les régimes privés d'assurance médicaments et le RPAM ce qui permet de comprendre que même si le coût des médicaments est plus élevé au privé, les patients couverts par les régimes privés d'assurance médicaments dépensent moins que ceux couverts par le RPAM à la pharmacie communautaire. Toutefois, il n'est pas possible de savoir si, globalement, les patients couverts par les régimes privés d'assurance médicaments dépensent moins que ceux couverts par le RPAM étant donné que nous n'avons aucune donnée concernant les primes d'assurance.

### L'impact des résultats sur le débat sur l'honoraire des pharmaciens au Québec

Dans la littérature grise, plusieurs revues de presse affirment que les honoraires des pharmaciens sont trop élevés pour les personnes couvertes par les régimes privés d'assurance médicaments en comparaison aux honoraires des pharmaciens fixés par la RAMQ pour les personnes couvertes par le RPAM. De plus, les assurances privées, elles aussi, réclament que l'honoraire est élevé comparativement à l'honoraire fixé par la RAMQ. (89-93) D'un autre côté, l'Association québécoise des pharmaciens propriétaires (AQPP) affirme que ces revues de presse généralisent les résultats et que seulement quelques médicaments sont analysés. D'ailleurs, l'AQPP rapporte que depuis les 20 dernières années, l'inflation a été de 44,1 % alors que les honoraires des pharmaciens ont augmenté de 30,7 % pour les personnes couvertes par le RPAM. (92) Il est à noter que c'est un sujet de débat qui a pris de l'ampleur avec le Projet de loi 92. Notre étude a confirmé les résultats dans la littérature, et ce, en adressant la plupart des limites méthodologiques des études qui ont été effectuées auparavant. Nos résultats serviront de preuves tangibles confirmant que le coût des médicaments et plus spécifiquement l'honoraire

des pharmaciens sont statistiquement plus élevés pour les personnes couvertes par les régimes privés d'assurance médicaments que celles couvertes par le RPAM. Concernant le débat entre les pharmaciens et assureurs privés qui trouvent que l'honoraire des pharmaciens est trop élevé pour les personnes couvertes par les régimes privés d'assurance médicaments et que les modalités de rémunération des pharmaciens devraient être revues, nos résultats serviront d'argument aux assureurs privés, car nous avons montré qu'il y a une disparité dans les honoraires chargés aux Québécois. Toutefois, il faut aussi comprendre que l'honoraire des pharmaciens pour les personnes couvertes par le RPAM n'a pas augmenté proportionnellement avec l'inflation depuis l'implémentation du régime général d'assurance médicaments en 1997. (92) Les pharmaciens ont des dépenses d'exploitation de la pharmacie qui incluent les salaires, le loyer, l'équipement informatique et spécialisé, l'électricité et des frais financiers. Donc, ceci pourrait expliquer que l'honoraire des pharmaciens est plus élevé pour les personnes couvertes par les régimes privés d'assurance médicaments afin de couvrir en partie les dépenses d'exploitation. (92)

## L'impact des résultats pour un régime universel d'assurance médicaments au Canada

Récemment l'idée d'implémenter un régime d'assurance médicaments universel (*Pharmacare*) au Canada est de plus en plus probable. *Pharmacare* est aussi un sujet d'actualité dans le monde politique. Les buts de *Pharmacare* sont d'assurer : un accès universel aux médicaments, une répartition juste des dépenses pour les médicaments, la prescription sécuritaire des médicaments et des bénéfices de prestations de santé maximisés pour l'argent dépensé. (94) Selon un rapport publié par le Bureau du directeur parlementaire du budget, un régime universel permettrait un meilleur contrôle du coût des médicaments incluant les honoraires des pharmaciens et les marges

bénéficiaires des grossistes, une meilleure utilisation des médicaments génériques et une meilleure répartition des dépenses pour les médicaments. (94) En effet, près de 5 milliards de dollars sont payés en surplus par les employeurs dans le secteur privé, car les régimes privés d'assurance médicaments ne sont pas bien placés dans la négociation du coût des médicaments. (95) Selon ce même rapport, *Pharmacare* permettrait une diminution des dépenses des patients canadiens de 90% et une diminution des dépenses pour le gouvernement de 17,1%. (94) C'est dans cette optique que les résultats de notre étude sont en ligne avec les objectifs de *Pharmacare* et pourraient servir d'argument pour les personnes en faveur d'un tel programme. En effet, nos résultats montrent que les personnes couvertes par les régimes privés d'assurance médicaments et les régimes privés sont chargées davantage pour les mêmes médicaments qui seraient servis à une personne couverte par le RPAM. Ceci suggère qu'il y a potentiellement une répartition inégale dans les dépenses des médicaments et qu'il pourrait y avoir une meilleure optimisation des bénéfices pour l'argent dépensé.

## **Forces**

### Source de données

Contrairement aux sondages, les données sont collectées prospectivement par les pharmacies lorsque le patient remplit son ordonnance ce qui évite un biais de rappel. De plus, reMed donne accès à de l'information très détaillée sur les médicaments servis en pharmacie communautaire telle que la date où l'ordonnance a été remplie, la dose, la quantité et le coût du médicament sur une longue période de temps et pour un grand nombre de patients. En effet, un échantillon de 12 507 patients (162 019 ordonnances) a été utilisé pour cette étude afin d'assurer la précision

des estimés. Dans une étude de cohorte où les données sont collectées par les chercheurs, il n'est pas possible d'avoir un tel échantillon rapidement et à de faibles coûts. De plus, reMed a été utilisé dans plusieurs études sur l'utilisation des médicaments. (54, 64, 77, 96, 97)

#### Représentativité de reMed

Il a été démontré que les participants de reMed étaient représentatifs des personnes couvertes par une assurance médicaments privée et similaires aux Québécois non-participants couverts par un régime privé d'assurance médicament. (67, 77) L'étude a montré que le pourcentage de femmes et l'âge moyen des participants de reMed étaient similaires au pourcentage de femmes et l'âge moyen des non-participants. Cependant, le pourcentage de femmes était plus grand que celui de l'ensemble des Québécois qui sont couverts par un régime privé d'assurance médicaments. Ceci pourrait s'expliquer par le fait que les femmes ont plus tendance à consulter les services de santé (68-70) et qu'elles sont plus enclines à participer aux études que les hommes (71-74). Quant au statut tabagique et l'IMC, les pourcentages étaient similaires entre les participants de reMed et la population québécoise couverte par un régime privé d'assurance médicaments. (67, 77). Finalement, huit classes sur les dix classes les plus fréquentes étaient similaires entre notre échantillon et la population québécoise couverte par un régime privé d'assurance médicaments soit : les psychotropes, les hypolipémiants, les inhibiteurs du système rénine-angiotensine-aldostérone, les antidiabétiques, les antiulcéreux et supprimeurs de l'acide, les vitamines D, les thyroïdiens et antithyroïdiens et les anovulants. (86)

## Validité de l'exposition et de l'issue

La banque de données reMed donne accès à la même information qui est transmise par les pharmacies aux assureurs, cette information consiste en des données de facturation ce qui requiert la validité des données inscrites lorsque le patient remplit son ordonnance. Donc, le type d'assurance médicaments (privée/RPAM), le coût du médicament et les dépenses des patients sont des variables fiables.

## Devis de l'étude

Une des forces de cette étude est l'utilisation d'un devis qui minimise le biais de confusion dans l'estimation de la différence du coût des médicaments et des dépenses des patients. Les strates ont été créées en fonction du DIN du médicament, la quantité prescrite, la durée d'ordonnance, le numéro de pharmacie et la Liste des médicaments de la RAMQ soit les facteurs susceptibles de modifier le coût d'un médicament. (45, 49, 50, 52) De plus, l'utilisation des modèles de régression linéaire a permis de prendre en compte la taille des strates et ainsi tenir compte de la fréquence des médicaments dans notre échantillon chez les personnes qui ont une assurance médicaments privée. Par ailleurs, cette étude avait une grande taille d'échantillon (12 570 patients et 162 019 ordonnances) et a analysé 363 différentes molécules et 1 647 DINs différents. Finalement, en limitant l'âge des patients à 65 ans, cette étude a été représentative des Québécois couverts par un régime privé d'assurance médicaments qui, pour la grande majorité, est en bas de 65 ans.

## Faiblesses

Les résultats de cette étude devraient être interprétés en tenant compte de certaines limites. Les participants de reMed n'ont pas été choisis de façon aléatoire et ils constituent un échantillon de

convenance. Les distributions d'âge et de sexe des participants de reMed sont légèrement différentes de celles de la population du Québec couverte par un régime privé d'assurance médicaments, ce qui peut limiter la généralisation des résultats. Cependant, le taux de recrutement est élevé (83 %), les classes de médicaments les plus fréquentes dans notre échantillon sont similaires à celles de la population québécoise couverte par un régime privé d'assurance médicament, le recrutement de reMed a été fait dans différentes régions urbaines et rurales du Québec et l'IMC et le statut tabagique sont similaires entre reMed et la population québécoise couverte par un régime privé d'assurance médicaments.

Nous avons obtenu 4 600 strates des régimes privés d'assurance médicaments et 4 349 strates du RPAM où l'écart-type du coût des médicaments intra-strate était supérieur à zéro, indiquant que le coût des médicaments variait entre les ordonnances de la strate. Pour les strates des régimes privés avec une variation intra-strate, le coût moyen des médicaments intra-strate était de 58,28 \$ (Q1-Q3: 10,41-27,02) et l'écart-type moyen intra-strate du coût des médicaments était de 1,30 \$ (Q1-Q3: 0,05-1,13). Pour les strates du RPAM avec une variation intra-strate, la moyenne du coût moyen des médicaments intra-strate était de 48.01 \$ (Q1-Q3: 10.15-20.29) et l'écart-type moyen intra-strate du coût des médicaments était de 0.42 \$ (Q1-Q3: 0.27-0.42). Ainsi, dans 23,0 % des 38 896 strates de notre échantillon il y avait une variation intra-strate dans le coût des médicaments. Plusieurs facteurs peuvent expliquer ces variations. Premièrement, la banque de données de reMed n'est pas exempte d'erreurs d'entrée des données. Même si nous avons éliminé les ordonnances où le coût du médicament ne correspondait pas avec la quantité servie et pour lesquelles on soupçonnait que la pharmacie ait fait une erreur d'entrée de données, nous n'avons peut-être pas été capables d'éliminer toutes ces erreurs. Deuxièmement, le numéro



de pharmacie ne change pas dans reMed si la pharmacie est vendue. Cependant, le nouveau propriétaire peut modifier les honoraires des pharmaciens pour les patients couverts par les régimes privés d'assurance médicaments, ce qui peut faire varier le coût d'un médicament à l'intérieur d'une strate, car le numéro de pharmacie demeure inchangé dans reMed. Dans le même ordre d'idée, deux pharmacies différentes avec un volume d'ordonnances différent ont des honoraires de pharmacien du RPAM différents. En effet, une pharmacie qui exécute plus de 48 500 nouvelles ordonnances annuellement, a un honoraire de pharmacien fixé à 9.49 \$, si elle exécute 48 500 nouvelles ordonnances et moins, elle a un honoraire de pharmacien fixé à 8,88 \$. (53) Donc, ceci peut expliquer la variation du coût des médicaments pour le RPAM à l'intérieur d'une strate. Les résultats montrant qu'il y a une variation dans le coût des médicaments à l'intérieur d'une strate suggèrent que nous n'avons pas pu appairer pour tous les facteurs qui influencent le coût d'un médicament. Cependant, la variation intra-strate pour les régimes privés et le RPAM sont faibles en comparaison au coût moyen des médicaments ce qui suggère que la variation n'affecte pas la validité interne de notre étude. De plus, selon la littérature, nous avons créé et apparié nos strates sur les facteurs reconnus pour affecter le coût d'un médicament (45, 49, 50, 52). D'ailleurs, nos résultats confirment ce qui a été trouvé dans les études antérieures (48, 54, 59, 61, 62, 77, 83, 84), mais nous avons adressé les limites méthodologiques importantes de ces études telles que l'analyse d'un seul médicament, l'utilisation d'un petit échantillon, l'absence d'inférence statistique et de détails sur les banques de données utilisées et la comparaison de médicaments différents entre les régimes privés et publics d'assurance médicaments. Finalement, les montants des primes annuelles d'assurance ne sont pas disponibles dans reMed. En ayant les primes annuelles, nous aurions pu calculer le total

des dépenses annuelles pour les médicaments. Toutefois, avec l'information que nous avons, nous sommes capables de déterminer les dépenses des patients au point de service.

## Chapitre 7 – Conclusion et perspectives

Nous sommes arrivés à la conclusion que globalement, le coût des médicaments était en moyenne 17,6 % (9,35 \$) plus élevé pour les personnes couvertes par les régimes privés d'assurance médicaments que pour les personnes couvertes par le RPAM. Pour les médicaments génériques, nous avons observé une différence moyenne de 5,57 \$, ce qui représente une augmentation de 27,8 % du coût pour les patients couverts par un régime privé d'assurance médicaments. Pour les médicaments innovateurs, nous avons observé la même tendance avec une augmentation de 15,1 % du coût pour les patients couverts par des régimes privés. Quant aux dépenses des patients assurés par un régime privé d'assurance médicaments, elles étaient en moyenne inférieures de 1,01 \$, ce qui représente une diminution des dépenses de 12,7 %. Par contre, ces dépenses n'incluent pas les primes d'assurance.

La possibilité d'implémenter un régime universel d'assurance médicaments au Canada est de plus en plus probable. Considérant les objectifs de *Pharmacare*, nos résultats seront utiles pour les décideurs qui sont en faveur d'une potentielle implémentation de ce régime universel. De plus, nos résultats seront utiles pour les assurances privées afin de renforcer les modalités de remboursement et de mettre en place un outil qui permettrait une meilleure surveillance du coût des médicaments. Avec les résultats de notre étude, les patients canadiens et plus spécifiquement les patients québécois sauront que dans la majorité des cas, le coût des médicaments est plus élevé pour les personnes couvertes par les régimes privés d'assurance médicaments à cause des honoraires de pharmaciens plus élevés. Donc, ces résultats rendront les patients concernés plus vigilants quant aux coûts de leurs médicaments et à choisir judicieusement leur pharmacie en

considérant que l'honoraire des pharmaciens peut être plus élevés lorsqu'ils sont couverts par un régime privé d'assurance médicaments et qu'ils peuvent être chargés moins dans une autre pharmacie.

Les travaux présentés dans ce mémoire ouvrent plusieurs perspectives de recherche. Tout d'abord, il serait intéressant d'estimer l'impact économique des différences de coûts observés dans notre étude à l'échelle du Québec à l'aide du nombre d'ordonnances remplies annuellement par les patients couverts par les régimes privés d'assurance médicaments. Par la suite, il serait pertinent de mener des études avec un devis similaire au nôtre dans les autres provinces et territoires du Canada afin de comparer les différences de coût qui seraient obtenues. Finalement, sachant que les médicaments coûtent plus cher globalement au privé et que le coût des médicaments affecte l'adhésion (9, 81), il serait intéressant d'évaluer l'impact des différences de coût observées dans notre étude sur l'adhésion des Québécois à leurs traitements.

## Références bibliographiques

1. Information ClfH. Drug Spending at a Glance. 2018 2018. Report No.
2. Information ClfH. Prescribed Drug Spending in Canada, 2018  
A Focus on Public Drug Programs. Canadian Institute for Health Information: 2018 2018. Report No.
3. Information CifH. Drug expenditure in Canada, 1985 to 2012. Canadian institute for Health Information: 2012 2012. Report No.
4. Information ClfH. National Health Expenditure Trends, 1975 to 2018. Canadian Institute for Health Information: 2015 2018. Report No.
5. Board PMPR. Cost Drivers of Private Drug Plans in Canada, 2017. Patented Medicine Prices Review Board: 2017.
6. Board PMPR. Cost Drivers of Public Drug Plans in Canada, 2012/13. Patented Medicine Prices Review Board: 2012/2013 2012/2013. Report No.
7. Simard G. Les 15 ans en assurance médicaments au Québec  
Évolution du régime public d'assurance médicaments. 2011 November 2011. Report No.
8. Osterberg L, Blaschke T. Adherence to medication. *N Engl J Med*. 2005;353(5):487-97.
9. Burkhart PV, Sabate E. Adherence to long-term therapies: evidence for action. *J Nurs Scholarsh*. 2003;35(3):207.
10. Oosterom-Calo R, van Ballegooijen AJ, Terwee CB, te Velde SJ, Brouwer IA, Jaarsma T, et al. Determinants of adherence to heart failure medication: a systematic literature review. *Heart Fail Rev*. 2013;18(4):409-27.
11. Gellad WF, Grenard JL, Marcum ZA. A systematic review of barriers to medication adherence in the elderly: looking beyond cost and regimen complexity. *Am J Geriatr Pharmacother*. 2011;9(1):11-23.
12. Goh XT, Tan YB, Thirumoorthy T, Kwan YH. A systematic review of factors that influence treatment adherence in paediatric oncology patients. *J Clin Pharm Ther*. 2017;42(1):1-7.
13. Ghimire S, Castelino RL, Lioufas NM, Peterson GM, Zaidi ST. Nonadherence to Medication Therapy in Haemodialysis Patients: A Systematic Review. *PLoS ONE [Electronic Resource]*. 2015;10(12):e0144119.
14. Krass I, Schieback P, Dhippayom T. Adherence to diabetes medication: a systematic review. *Diabet Med*. 2015;32(6):725-37.
15. Davies MJ, Gagliardino JJ, Gray LJ, Khunti K, Mohan V, Hughes R. Real-world factors affecting adherence to insulin therapy in patients with Type 1 or Type 2 diabetes mellitus: a systematic review. *Diabet Med*. 2013;30(5):512-24.
16. Tironi P. Pharmaceutical pricing: a review of proposals to improve access and affordability of prescription drugs. *Ann Health Law*. 2010;19(2):311-65, preceding i.
17. Shea S, Misra D, Ehrlich MH, Field L, Francis CK. Correlates of nonadherence to hypertension treatment in an inner-city minority population. *Am J Public Health*. 1992;82(12):1607-12.

18. Moore PJ, Sickel AE, Malat J, Williams D, Jackson J, Adler NE. Psychosocial factors in medical and psychological treatment avoidance: the role of the doctor-patient relationship. *J Health Psychol.* 2004;9(3):421-33.
19. Wild MR, Engleman HM, Douglas NJ, Espie CA. Can psychological factors help us to determine adherence to CPAP? A prospective study. *Eur Respir J.* 2004;24(3):461-5.
20. Rosenstock IM, Strecher VJ, Becker MH. Social learning theory and the Health Belief Model. *Health Educ Q.* 1988;15(2):175-83.
21. Kyngas H, Lahdenpera T. Compliance of patients with hypertension and associated factors. *J Adv Nurs.* 1999;29(4):832-9.
22. Dalal AA, Roberts MH, Petersen HV, Blanchette CM, Mapel DW. Comparative cost-effectiveness of a fluticasone-propionate/salmeterol combination versus anticholinergics as initial maintenance therapy for chronic obstructive pulmonary disease. *International Journal of Copd.* 2010;6:13-22.
23. Saini SD, Schoenfeld P, Kaulback K, Dubinsky MC. Effect of medication dosing frequency on adherence in chronic diseases. *Am J Manag Care.* 2009;15(6):e22-33.
24. Iskedjian M, Einarson TR, MacKeigan LD, Shear N, Addis A, Mittmann N, et al. Relationship between daily dose frequency and adherence to antihypertensive pharmacotherapy: evidence from a meta-analysis. *Clin Ther.* 2002;24(2):302-16.
25. Cramer JA. Enhancing patient compliance in the elderly. Role of packaging aids and monitoring. *Drugs Aging.* 1998;12(1):7-15.
26. Buck D, Jacoby A, Baker GA, Chadwick DW. Factors influencing compliance with antiepileptic drug regimes. *Seizure.* 1997;6(2):87-93.
27. Kaplan RC, Bhalodkar NC, Brown EJ, Jr., White J, Brown DL. Race, ethnicity, and sociocultural characteristics predict noncompliance with lipid-lowering medications. *Prev Med.* 2004;39(6):1249-55.
28. Christensen DB. Drug-taking compliance: a review and synthesis. *Health Serv Res.* 1978;13(2):171-87.
29. Ostini R, Kairuz T. Investigating the association between health literacy and non-adherence. *Int J Clin Pharm.* 2014;36(1):36-44.
30. Lawson VL, Lyne PA, Harvey JN, Bundy CE. Understanding why people with type 1 diabetes do not attend for specialist advice: a qualitative analysis of the views of people with insulin-dependent diabetes who do not attend diabetes clinic. *J Health Psychol.* 2005;10(3):409-23.
31. Sinnott SJ, Buckley C, O'Riordan D, Bradley C, Whelton H. The effect of copayments for prescriptions on adherence to prescription medicines in publicly insured populations; a systematic review and meta-analysis. *PLoS One.* 2013;8(5):e64914.
32. Cutler RL, Fernandez-Llimos F, Frommer M, Benrimoj C, Garcia-Cardenas V. Economic impact of medication non-adherence by disease groups: a systematic review. *BMJ Open.* 2018;8(1):e016982.
33. NEHI. Thinking Outside the Pillbox A System-wide Approach to Improving Patient Medication Adherence for Chronic Disease 2009 August 2009. Report No.
34. PGEU. Improving patient outcomes in Europe through community pharmacists' intervention. Pharmaceutical Group of the European Union, 2008 May 2008. Report No.
35. Aitken M. Advancing the Responsible Use of Medicines: Applying Levers for Change. Social Science Research Network. 2012.

36. BenefitsCanada. Non-adherence costs employers [cited 2019 18/09/2019]. Available from: <https://www.benefitscanada.com/benefits/health-benefits/non-adherence-costs-employers-58070>.
37. Ho PM, Magid DJ, Shetterly SM, Olson KL, Maddox TM, Peterson PN, et al. Medication nonadherence is associated with a broad range of adverse outcomes in patients with coronary artery disease. *Am Heart J*. 2008;155(4):772-9.
38. Rasmussen JN, Chong A, Alter DA. Relationship between adherence to evidence-based pharmacotherapy and long-term mortality after acute myocardial infarction. *JAMA*. 2007;297(2):177-86.
39. Ho PM, Rumsfeld JS, Masoudi FA, McClure DL, Plomondon ME, Steiner JF, et al. Effect of medication nonadherence on hospitalization and mortality among patients with diabetes mellitus. *Arch Intern Med*. 2006;166(17):1836-41.
40. RAMQ. Assurance médicaments 2019 [cited 2019 04/05/2019]. Available from: [http://www.ramq.gouv.qc.ca/en/citizens/prescription-drug-insurance/Pages/private\\_plans.aspx](http://www.ramq.gouv.qc.ca/en/citizens/prescription-drug-insurance/Pages/private_plans.aspx).
41. Québec Gd. Services Québec – Citoyens 2019 [cited 2019 2019/05/04]. Available from: <http://www4.gouv.qc.ca/FR/Portail/Citoyens/Evenements/immigrer-au-quebec/Pages/inscription-regime-assurance-medicaments.aspx>.
42. RAMQ. La RAMQ en quelques chiffres QUEbec2019 [cited 2019 2019-03-14]. Les statistiques qui suivent sont tirées de nos rapports annuels de gestion et mises à jour chaque année. Elles représentent la situation du 1er avril au 31 mars de l'année indiquée.
- ]. Available from: <http://www.ramq.gouv.qc.ca/fr/donnees-et-statistiques/Pages/la-regie-en-quelques-chiffres.aspx>.
43. RAMQ. Données et statistiques - La RAMQ en quelques chiffres 2019 [cited 2019 2019-05-04]. Available from: <http://www.ramq.gouv.qc.ca/fr/donnees-et-statistiques/Pages/la-regie-en-quelques-chiffres.aspx>.
44. RAMQ. Assurance médicaments: Montant à payer pour les médicaments 2018 [cited 2018 2018-01-29]. Available from: <http://www.ramq.gouv.qc.ca/fr/citoyens/assurance-medicaments/Pages/montant-a-payer-medicaments.aspx>.
45. Brigitte Milord CM. Étude sur la transparence des prix en pharmacie : Pour le groupe de travail de l'Ordre des Pharmaciens du Québec sur le sujet. Ordre des Pharmaciens du Québec: 2014 August 2014. Report No.
46. RAMQ. Inscription à un régime privé d'assurance médicaments 2018. Available from: <http://www4.gouv.qc.ca/FR/portail/citoyens/evenements/aines/pages/inscription-prive-assurance-medicaments.aspx>.
47. RAMQ. Adoption du projet de loi no 92 La RAMQ possède de nouveaux pouvoirs qui lui permettent d'exercer plus efficacement ses contrôles 2016 [cited 2018 05-02-2018]. Available from: <http://www.ramq.gouv.qc.ca/fr/regie/salle-presse/communiqués/2016/Pages/adoption-projet-loi-92.aspx>.
48. MSSS. Projet de loi visant à accroître les pouvoirs de la Régie de l'assurance maladie du Québec et modifiant diverses dispositions législatives. RAMQ: 2016 November 14th 2016 . Report No.

49. RAMQ. Liste des médicaments de la RAMQ 2019 [cited 2019 12/09/2019]. Available from: <http://www.ramq.gouv.qc.ca/fr/publications/citoyens/publications-legales/Pages/liste-medicaments.aspx>.
50. AQPP. COMPRENDRE VOTRE NOUVELLE FACTURE EN PHARMACIE. AQPP2017.
51. RAMQ. Liste des médicaments RAMQ: Bibliothèque et Archives nationales du Québec; 2017. p. 507.
52. CSBE. LES MÉDICAMENTS D'ORDONNANCE: ÉTAT DE LA SITUATION AU QUÉBEC. Quebec: 2014.
53. RAMQ. Modification aux tarifs RAMQ, 2019.
54. Despres F, Perreault S, Lalonde L, Forget A, Kettani FZ, Blais L. Impact of drug plans on adherence to and the cost of antihypertensive medications among patients covered by a universal drug insurance program. *Can J Cardiol*. 2014;30(5):560-7.
55. Blais L, Kettani FZ, Forget A. PCV116 Impact of the Type of Drug Insurance on Cost of Statins and Anti-Depressants. *Value Health*. 2012;15(7):A383.
56. (SPUL) LSdpepdIUL. Mémoire présenté à la commission des finances publiques dans le cadre des consultations particulières portant sur le projet de loi 28. Quebec: 2015 11 February. Report No.
57. sociaux MdISedS. Projet de loi visant à accroître les pouvoirs de la Régie de l'assurance maladie du Québec et modifiant diverses dispositions législatives. 2016 11 November. Report No.
58. Kapur V, Basu K. Drug coverage in Canada: who is at risk? *Health Policy*. 2005;71(2):181-93.
59. Gershon G. A REPORT OF THE ONTARIO CITIZENS' COUNCIL PRIVATE DRUG INSURANCE IN ONTARIO. 2012 March 15. Report No.
60. System NPDUI. PRIVATE DRUG PLANS IN CANADA. 2015.
61. Adams AS, Soumerai SB, Ross-Degnan D. Use of antihypertensive drugs by Medicare enrollees: does type of drug coverage matter? *Health Aff (Millwood)*. 2001;20(1):276-86.
62. Poisal JA, Murray L. Growing differences between Medicare beneficiaries with and without drug coverage. *Health Aff (Millwood)*. 2001;20(2):74-85.
63. Mott DA, Kreling DH. The association of insurance type with costs of dispensed drugs. *Inquiry*. 1998;35(1):23-35.
64. Després F. L'assurance médicaments et son impact sur l'adhésion des patients à leurs médicaments. University of Montreal: University of Montreal; 2014.
65. Blais L. REMED : REGISTRE DE DONNÉES SUR LES MÉDICAMENTS – UNIVERSITÉ DE MONTRÉAL 2016 [cited 2019 18/10/2019]. Available from: <https://www.rrcmdo.ca/ressources/remed-registre-de-donnees-sur-les-medicaments/>.
66. Blais L. REMED : DATA REGISTRY FOR PRESCRIBED MEDICATIONS / BANQUE DE DONNÉES SUR LES MÉDICAMENTS D'ORDONNANCE 2016 [cited 2019 18/10/2019]. Available from: <http://www.rqrm.ca/plateformes/optimisation-de-l-usage/64-4-remed-data-registry-for-prescribed-medications-banque-de-donnees-sur-les-medicaments-d-ordonnance.html>.
67. Cyr MC BL, Beauchense MF. The use of prescribed medications among residents of Quebec covered by a private drug insurance plan: results from the reMed pilot study. *Pharmacoepidemiology and drug safety*. 2009.
68. Hunt K, Adamson J, Hewitt C, Nazareth I. Do women consult more than men? A review of gender and consultation for back pain and headache. *J Health Serv Res Policy*. 2011;16(2):108-17.



69. Wang Y, Hunt K, Nazareth I, Freemantle N, Petersen I. Do men consult less than women? An analysis of routinely collected UK general practice data. *BMJ open*. 2013;3:e003320.
70. Bertakis KD, Azari R, Helms LJ, Callahan EJ, Robbins JA. Gender differences in the utilization of health care services. *J Fam Pract*. 2000;49(2):147-52.
71. Burg JA, Allred SL, Sapp JH, 2nd. The potential for bias due to attrition in the National Exposure Registry: an examination of reasons for nonresponse, nonrespondent characteristics, and the response rate. *Toxicol Ind Health*. 1997;13(1):1-13.
72. Eagan TM, Eide GE, Gulsvik A, Bakke PS. Nonresponse in a community cohort study: predictors and consequences for exposure-disease associations. *J Clin Epidemiol*. 2002;55(8):775-81.
73. Wild TC, Cunningham J, Adlaf E. Nonresponse in a follow-up to a representative telephone survey of adult drinkers. *J Stud Alcohol*. 2001;62(2):257-61.
74. Galea S, Tracy M. Participation rates in epidemiologic studies. *Ann Epidemiol*. 2007;17(9):643-53.
75. MSSS. Infocentre de santé publique à l'Institut national de santé publique du Québec. Évolution de la proportion de la population fumant actuellement, selon le sexe. 2014 [cited 2019 11/09/2019]. Available from: <https://www.msss.gouv.qc.ca/professionnels/statistiques-donnees-sante-bien-etre/statistiques-de-sante-et-de-bien-etre-selon-le-sexe-volet-national/population-fumant-actuellement/>.
76. MSSS. Infocentre de santé publique à l'Institut national de santé publique du Québec. Indice de masse corporelle, selon le sexe 2014 [11/09/2019]. Available from: <https://www.msss.gouv.qc.ca/professionnels/statistiques-donnees-sante-bien-etre/statistiques-de-sante-et-de-bien-etre-selon-le-sexe-volet-national/indice-de-masse-corporelle/>.
77. Blais L, Cyr MC, Perreault S, Moisan J, Bérard A, Lalonde L, et al. PHP27 COMPARISON OF THE USE OF PRESCRIBED MEDICATIONS BETWEEN QUEBEC RESIDENTS COVERED BY PUBLIC AND PRIVATE DRUG INSURANCE:THE REMED REGISTRY. *Value in Health - VALUE HEALTH*. 2010;13.
78. RAMQ. Assurance médicaments-Tarifs en vigueur Quebec2019 [cited 2019 2019-03-14]. Les tarifs en vigueur pour le régime public d'assurance médicaments sont ajustés chaque année le 1er juillet. Certaines personnes sont assurées sans frais. Le pharmacien est informé des tarifs et des conditions de gratuité du régime.
- ]. Available from: [http://www.ramq.gouv.qc.ca/fr/citoyens/assurance-medicaments/Pages/tarifs\\_vigueur.aspx](http://www.ramq.gouv.qc.ca/fr/citoyens/assurance-medicaments/Pages/tarifs_vigueur.aspx).
79. RAMQ. Assurance médicaments - Montant à payer pour les médicaments 2019 [cited 2019 2019-03-14]. Available from: <http://www.ramq.gouv.qc.ca/fr/citoyens/assurance-medicaments/Pages/montant-a-payer-medicaments.aspx>.
80. (AQPP) AQdPP. MÉMOIRE PRÉSENTÉ À LA COMMISSION DE LA SANTÉ ET DES SERVICES SOCIAUX. In: (AQPP) AQdPP, editor. Quebec2016. p. 58.
81. Heisler M, Wagner TH, Piette JD. Patient strategies to cope with high prescription medication costs: who is cutting back on necessities, increasing debt, or underusing medications? *J Behav Med*. 2005;28(1):43-51.
82. Blais L, Kettani FZ, Forget A. PCV116 Impact of the Type of Drug Insurance on Cost of Statins and Anti-Depressants. *Value Health*.15(7):A383.

83. SPUL. Mémoire présenté à la commission des finances publiques dans le cadre des consultations particulières portant sur le projet de loi 28. Québec: 2015 11 February. Report No.
84. NPDUIS. PRIVATE DRUG PLANS IN CANADA. 2015.
85. RAMQ. Baisse du prix maximum payable (PMP) pour les médicaments de la classe des inhibiteurs de la pompe à protons (IPP) 2015 [cited 2019 18/10/2019]. Available from: <http://www.ramq.gouv.qc.ca/SiteCollectionDocuments/professionnels/infolettres/2015/info044-5.pdf>.
86. Canada E. ESI Canada Drug Trend Report. 2018.
87. Canada E. Health Newsflash-Therapeutics Class Ranking (Top 100 Ranked by Claim Cost) Prescriptions filled from 01/2006 through 01/2007 Québec. 2007.
88. PMPRB. Private Drug Plans in Canada - Part 1: Generic Market 2005–2013. Patented Medicine Prices Review Board, 2019 05/03/2019. Report No.
89. HONORAIRES DES PHARMACIENS: DES DISPARITÉS TOUJOURS PRÉSENTES [press release]. 05/09/2018 2018.
90. Médicaments : facturer trois fois ses honoraires pour un seul et même geste [press release]. 03/03/2019 2019.
91. MAGASINER L'HONORAIRE DU PHARMACIEN [press release]. 05/03/2019 2019.
92. LES HONORAIRES DES PHARMACIENS DEUX PRIX, MÊME PHARMACIE [press release]. 05/03/2018 2018.
93. Honoraires des pharmaciens : l'ACCAP souhaite plus de transparence [press release]. 20/07/2016 2016.
94. budget Bddpd. Coût d'un programme national d'assurance médicaments de régie fédérale. 2017 28/09/2017. Report No.
95. ECONOMIC BENEFITS OF UNIVERSAL PHARMACARE FOR BUSINESSES [press release]. 2016 2016.
96. Assayag J, Forget A, Kettani FZ, Beauchesne MF, Moisan J, Blais L. The impact of the type of insurance plan on adherence and persistence with antidepressants: a matched cohort study. *Canadian Journal of Psychiatry - Revue Canadienne de Psychiatrie*. 2013;58(4):233-9.
97. Despres F, Forget A, Kettani FZ, Blais L. Impact of Patient Reimbursement Timing and Patient Out-of-Pocket Expenses on Medication Adherence in Patients Covered by Private Drug Insurance Plans. *Journal of Managed Care & Specialty Pharmacy*. 2016;22(5):539-47.