

Charte sur les préparations magistrales - Résumé

Par le biais de cette charte, l'asbl Qualité médico-pharmaceutique (QMP)¹ souhaite donner une impulsion constructive afin d'attirer à nouveau l'attention des patients, des médecins et du monde politique sur les préparations magistrales. Sur le terrain se perçoivent de nombreux problèmes à leur égard, pour lesquels il existe pourtant une solution logique et souvent simple. Dans les prochains mois, ce document sera envoyé à d'autres parties impliquées afin qu'elles le complètent et le signent, et ce, afin de créer la base la plus large possible pour identifier et résoudre ces problèmes pratiques.

Problèmes actuels sur le terrain

Solutions proposées par QMP

1/ Seules les matières premières dotées d'un numéro d'autorisation peuvent être utilisées dans des « préparations officinales » (préparations maison)

Permettre l'utilisation de matières premières avec ou sans numéro d'autorisation, mais dotées d'un certificat d'analyse, tant dans des préparations officinales « maison » que dans des préparations magistrales prescrites

2/ Approbations inefficaces des monographies

- Simplifier la procédure d'approbation des monographies
- Raccourcir la période de procédure

3/ Distinction entre principes actifs (API) et excipients

- Faire une distinction dans les exigences analytiques pour les API d'une part et les excipients d'autre part
- Définir des exigences plus réalistes pour les excipients, pas plus strictes que celles du secteur industriel au sein duquel ils sont les plus utilisés

¹ L'asbl QMP s'exprime au nom de tous les acteurs du domaine des préparations magistrales, à savoir les organisations professionnelles de pharmaciens APB et Ophaco ainsi que les firmes 2Pharma, ABC Chemicals, ACA Pharma, Fagron, Fraver et Qualenica.

4/ Effet pervers de l'association entre remboursement et numéro d'autorisation

- Introduire une procédure auprès du CTP plus rapide pour le remboursement des nouvelles matières premières
- Briser le cercle vicieux « pas de monographie, pas de numéro d'autorisation, pas de remboursement »
- Avoir une procédure similaire pour le remboursement des matières premières auprès du CTP à celle pour les médicaments auprès de la CRM

5/ Obstacle à l'innovation

- Simplifier les procédures de demande et de modification relatives aux préparations magistrales et aux matières premières
- Définir et implémenter une vision d'avenir

6/ Manque de dynamisme concernant le Formulaire Thérapeutique Magistral (FTM)

- Ne plus discuter des mises à jour du FTM lors de séances plénières
- Accélérer la procédure d'acceptation ou accepter automatiquement les formules issues de travaux de référence étrangers (FNA, NRF ...)
- Donner plus de compétences à la Sous-commission FTM à cet effet

7/ Formation insuffisante en matière de préparations magistrales dans le cursus des médecins (généralistes)

- Tâche des universités et des maîtres de stage : attirer davantage l'attention sur la plus-value des préparations magistrales et sur l'intérêt de leur prescription
- Organiser sur base régulière des campagnes de sensibilisation et d'information auprès des médecins (généralistes)

8/ Prescription magistrale dans Recip-e

Cette fonctionnalité est actuellement inadaptée ; il est grand temps de développer un module de prescription à part entière pour les préparations magistrales dans Recip-e

Charte sur les préparations magistrales

La politique actuelle en matière de soins est entièrement placée sous le signe du patient qui occupe une position centrale autour de laquelle les acteurs et institutions de soins gravitent tels des satellites. Cette position centrale du patient doit garantir des soins à la fois accessibles et abordables. En sa qualité de prestataire de soins, le pharmacien joue un rôle important. Pas seulement en tant que fournisseur de médicaments et de soins pharmaceutiques, mais également en tant que responsable des préparations magistrales qui occupent toujours une place non négligeable au sein de l'arsenal thérapeutique et de l'offre de médicaments actuels. C'est, par excellence, l'offre la plus individualisée qu'un pharmacien peut proposer à un patient.

La pratique des préparations magistrales a beau être séculaire, la législation actuelle n'est plus adaptée aux nombreux avantages thérapeutiques des préparations magistrales qu'un pharmacien peut réaliser et délivrer. Les divers problèmes existant sur le terrain actuellement peuvent avoir un impact direct ou indirect tant sur l'accessibilité que sur le caractère abordable d'une préparation magistrale. À l'aide de cette charte, l'asbl Qualité Médico-Pharmaceutique (QMP) entend répertorier les freins et problèmes actuels, et proposer des solutions simples, constructives et réalistes permettant de régulariser la situation.

L'asbl QMP a pour tâche et mission de faire évoluer le devenir et le manque d'intérêt pour les préparations magistrales. Grâce à des études et collaborations ainsi qu'à l'organisation de soirées d'information locales, QMP fait la promotion des préparations magistrales à différents niveaux. L'asbl estime qu'une réforme approfondie de la législation et de la réglementation relatives aux préparations magistrales s'avère plus que nécessaire.

Ces dernières années, le pouvoir législatif a pourtant introduit quelques résolutions positives. Mais il reste beaucoup de travail à faire. Cette Charte de QMP sur les Préparations Magistrales veut d'ores et déjà donner l'impulsion nécessaire pour remettre le sujet à l'agenda politique, s'attaquer aux problèmes existant et aboutir à leur résolution.

Avantages des préparations magistrales dans l'arsenal thérapeutique actuel

Le peu de reconnaissance dont les préparations magistrales font l'objet dans le cursus médical (voir plus loin) est regrettable. Les acteurs de soins de santé et autres parties prenantes ne perçoivent pas toujours clairement tous les avantages potentiels d'une préparation magistrale ni sa place au sein de l'arsenal thérapeutique actuel. Ces avantages se situent essentiellement dans le domaine de la *personalised medicine*, la médecine sur mesure. Cette individualisation de la médecine, et son approche, doit également se manifester dans le domaine des médicaments. Les préparations magistrales constituent, dans ce contexte, un moyen thérapeutique pertinent.

Les avantages mentionnés ci-dessous prouvent clairement que les patients disposent, grâce aux préparations magistrales, de plus d'options pour personnaliser leur traitement, notamment par la préparation d'une forme liquide en cas de problèmes de déglutition. Grâce aux préparations magistrales, le pharmacien peut élargir sensiblement l'accès à l'arsenal des thérapies médicamenteuses, au bénéfice du patient.

Ainsi, avec une préparation magistrale, un pharmacien peut adapter précisément la dose en fonction des besoins du patient, qui bénéficie ainsi d'un « traitement sur mesure ». On ne pourrait trouver meilleur exemple de « *personalised medicine* ». Le concept de « traitement sur mesure » peut être pris au sens littéral. Ainsi, un pharmacien adaptera la quantité préparée à la durée du traitement prescrite par le médecin. S'il y a des instructions relatives à une augmentation ou diminution progressive du dosage, le pharmacien peut également en tenir compte.

D'autre part, il est parfaitement possible avec une préparation magistrale de supprimer un mauvais goût. Les comprimés non ou difficilement sécables peuvent être intégrés sous une forme unitaire dans un dosage adapté au patient. Cette dernière possibilité est très souvent d'application pour les enfants ou les patients âgés polymorbides, car il n'existe pas toujours de forme pharmaceutique adaptée à ces groupes de patients, ce qui limite l'accessibilité aux traitements.

La préparation magistrale permet de suppléer à la rupture d'approvisionnement d'un médicament (retrait définitif du marché pour raisons économiques, problèmes temporaires de production, ...). C'est monnaie courante, mais heureusement le pharmacien est souvent en mesure de préparer, sur la base de la prescription d'un médecin (généraliste), le médicament indisponible. Ici aussi, les préparations magistrales favorisent l'accessibilité à une médication spécifique et constituent pour les médecins (généralistes) une option thérapeutique complémentaire.

Le manque d'adhésion thérapeutique, tout particulièrement en cas de maladies chroniques, a un impact tant sur la santé publique que sur le budget de l'assurance-maladie. Cette année, la campagne publique de l'APB était entièrement placée sous le signe de l'adhésion thérapeutique et du rôle du pharmacien à cet égard. Ici aussi, les préparations magistrales peuvent jouer un rôle important. Ainsi, les patients peuvent, quand c'est justifié, combiner plusieurs prises de médicaments en un seul moment de prise via la préparation magistrale. Un moment de prise unique est parfois plus favorable à l'adhésion thérapeutique.

Il n'est pas rare que la prise d'un médicament déterminé sous une forme galénique existante pose problème. Ainsi, les patients souffrant de problèmes de déglutition, par exemple après une laryngectomie, ne peuvent plus prendre de formes solides et doivent avoir recours à une forme liquide orale ou à une administration rectale ; il en est de même avec les patients disposant d'un bouton de gastrostomie pour lesquels les médicaments doivent être administrés sous forme liquide. Les firmes pharmaceutiques ne proposent pas tous les médicaments sous toutes les formes galéniques, mais heureusement un pharmacien est souvent en mesure de délivrer ce médicament au patient sous une autre forme grâce à une préparation magistrale. Ainsi, le médecin (généraliste) prescripteur peut choisir le médicament idéal pour le patient, puisque les éventuelles difficultés d'administration, quelles qu'elles soient, peuvent être contournées avec une préparation magistrale.

Le nombre de personnes recevant un diagnostic d'intolérance ou d'allergie à un ingrédient ou composant alimentaire tel que colorant, agent conservateur, lactose... ne cesse d'augmenter. De très nombreux médicaments renferment ces ingrédients que certains patients ne supportent pas. En cas d'intolérance connue à un composant donné, un pharmacien peut proposer une alternative en préparation magistrale où ce composant est remplacé par un autre toléré par le patient.

Les patients souffrant d'une maladie orpheline sont confrontés à de très nombreux défis. Il n'existe pas toujours de spécialité sur le marché pour traiter leur maladie. Or moyennant un statut spécial pour les matières premières très spécifiques, une préparation magistrale peut apporter une solution thérapeutique. Il faut noter qu'à l'heure actuelle, l'utilisation et l'intégration de ces matières premières ne peuvent être réalisées que par un pharmacien hospitalier, ce qui limite l'accessibilité aux soins pour le patient. Dans les sections suivantes, nous approfondissons d'autres problèmes du même ordre.

La lettre morte de la résolution 2004/001

Le 18 janvier 2012, Maya Detiège, pharmacienne et alors députée sp.a, a introduit une proposition de résolution (numéro 2004/001) « relative au positionnement de la préparation magistrale ». Dans son texte de proposition de résolution, elle énumère les nombreux avantages des préparations magistrales, dont le patient est naturellement le principal bénéficiaire. En tant que pharmacienne et députée, il était évident pour elle que bon nombre de problèmes émergeaient et menaçaient tant les préparations magistrales comme option thérapeutique que la continuité et même la survie de ce mode de préparation unique au sein de l'arsenal thérapeutique actuel.

A l'instar de QMP, Maya Detiège estime que seule une réglementation cohérente couplée à des initiatives législatives nouvelles peut apporter un cadre de travail juridique adapté à la réalité pratique du terrain, c'est-à-dire à l'officine.

Les points d'attention cités par Maya Detiège sont résumés dans les points suivants avant d'être examinés plus avant dans cette charte :

- Le cadre juridique des préparations magistrales n'est absolument plus adapté au contexte réel ;
- Il existe un manque d'attention et d'intérêt pour les préparations magistrales dans le cursus des médecins,
- Les connaissances chez les médecins (généralistes) sont par conséquent insuffisantes, ce qui peut également avoir un impact négatif pour les patients.

Aujourd'hui, QMP ne peut que constater que les problèmes énumérés par Maya Detiège sont toujours d'actualité et que ses propositions sont, à ce jour, restées lettre morte.

Enfin, le contrôle et l'analyse des matières premières utilisées par le pharmacien d'officine engendrent des problèmes importants auprès des fournisseurs, et ce tant au niveau des dispositions que de l'exécution de l'AR du 19 décembre 1997, comme listés ci-après.

Problèmes actuels sur le terrain – solutions proposées

L'objectif de l'AR du 19/12/1997 était de couler la réglementation relative aux matières premières dans un cadre régulateur, tant pour les pharmaciens que pour les fournisseurs. Pourtant, force est de constater que la stricte réglementation actuelle est restrictive et étouffe toutes les initiatives d'innovation.

Problème n° 1 : Seulement les matières premières avec numéro d'autorisation

« Le pharmacien d'officine ne peut utiliser une matière première non visée au § 2, que pour exécuter une préparation magistrale. Dans ce cas, un certificat d'analyse doit accompagner chaque récipient contenant la matière première. »

Le pharmacien d'officine peut uniquement utiliser les matières premières ayant un numéro d'autorisation. Pour une préparation magistrale, le pharmacien d'officine peut utiliser des matières premières sans numéro d'autorisation, à condition que cette matière première dispose d'un certificat d'analyse d'un laboratoire reconnu. En revanche, seules les matières premières dotées d'un numéro d'autorisation peuvent être utilisées dans des « préparations officinales ». C'est donc un traitement inégal manifeste entre préparations officinales et magistrales basé uniquement sur le statut d'une matière première et non sur des exigences de qualité.

Solutions proposées

Il est absolument indispensable de supprimer la distinction entre matières premières avec numéro d'autorisation et matières premières sans numéro d'autorisation, mais avec certificat d'analyse. En particulier si la matière première concerne un « excipient » (voir problème n°3). À l'avenir, il devra également être possible pour les pharmaciens d'officine d'utiliser des matières premières pour un usage limité (voir médicaments orphelins).

Problème n° 2 : Approbations inefficaces des monographies

« Les matières premières doivent être conformes à la Pharmacopée européenne, à la Pharmacopée belge ou, à défaut, à une Pharmacopée officielle correspondant à l'état actuel des connaissances scientifiques. »²

« Si les matières premières ne sont pas décrites dans les ouvrages précités, le pharmacien d'officine doit s'assurer qu'elles possèdent les caractéristiques et qualités fixées par la monographie introduite par le fournisseur visé à l'article 6, § 2 ou § 3 du présent arrêté et approuvée par le Ministre après avis de la Commission de la Pharmacopée ; cette monographie est jointe au récipient ou tenue par ce fournisseur à la disposition du pharmacien d'officine. »²

² AR du 19 décembre 1997 relatif au contrôle et à l'analyse des matières premières utilisées par les pharmaciens d'officine.

La signification de « *l'état actuel des connaissances scientifiques* » n'est pas claire. Ainsi, il est possible que l'Agence fédérale des médicaments et des produits de santé (afmps) ait une interprétation différente de celle des fournisseurs. L'introduction d'une monographie est également d'application pour les matières premières non décrites dans une Pharmacopée officielle et pour certains mélanges. Le délai moyen de ces demandes va jusqu'à plusieurs années. Sans approbation de la monographie, aucun numéro d'autorisation n'est donc accordé.

Solutions proposées

En premier lieu, une simplification de l'introduction et de l'approbation d'une monographie d'une substance est plus que recommandée, mais également celle d'une monographie d'une composition. L'afmps dispose du savoir-faire pour prendre en charge le travail préparatoire pour cette solution. Il ne serait pas déraisonnable que l'afmps engage des experts supplémentaires à cet effet. Par analogie avec l'enregistrement de médicaments, la période d'enregistrement pour l'approbation d'une monographie dure idéalement six mois maximum.

Problème n° 3 : Distinction entre principes actifs (API) et excipients

À juste titre, les principes actifs (API) doivent répondre aux exigences les plus strictes et les plus élevées en matière de qualité et de sécurité. Il n'est pas réaliste d'étendre simplement ces exigences à d'autres excipients. Ainsi, les exigences en matière d'arômes et aromatisants au sein de la Pharmacopée européenne, et donc vis-à-vis des fabricants de ces matières premières pharmaceutiques, sont beaucoup plus rigoureuses que pour l'industrie alimentaire qui en fait un usage beaucoup plus fréquent et répandu. Il n'y a également aucun problème de qualité et de sécurité pour les préparations quotidiennes au sein de l'industrie alimentaire.

L'utilisation topique quotidienne de produits cosmétiques n'engendre aucun problème de qualité ou de sécurité digne d'être mentionné. Pourtant, ce groupe de produits contient de très nombreux excipients qui sont également utilisés dans des préparations magistrales. L'industrie cosmétique a dressé la liste exhaustive des contrôles de qualité nécessaires de ces excipients. Des analyses supplémentaires des excipients pour un usage similaire dans des préparations magistrales font augmenter inutilement le prix de ces préparations, avec des répercussions financières, tant pour le patient que pour le pharmacien.

Solutions proposées

Il est nécessaire et logique, sur le plan des exigences analytiques, de faire une distinction entre principes actifs et excipients. Pour les excipients, il faut établir des exigences réalistes qui ne soient pas plus strictes que celles d'application dans le secteur industriel où ils sont les plus utilisés : dans le cas présent, essentiellement l'industrie alimentaire et cosmétique.

Problème n° 4 : Effets pervers de l'association du remboursement au numéro d'autorisation

Pour obliger les fabricants à enregistrer leurs matières premières, associer leur remboursement au numéro d'autorisation semble une décision logique. Le remboursement d'une molécule innovante est impossible sans l'octroi du numéro d'autorisation, dont la procédure actuelle est lourde et très lente. La victime est, encore une fois, le patient. Pour les médicaments, si, dans la procédure actuelle, la Commission de Remboursement des Médicaments (CRM) ne prend aucune décision dans les six mois, elle est automatiquement approuvée. Il y a donc discordance.

Solutions proposées

Une procédure plus rapide pour le remboursement des nouvelles matières premières est indispensable au sein du CTP. Afin d'éviter qu'en raison de démarches administratives lourdes et inefficaces, les patients ne bénéficient pas du remboursement de préparations magistrales parfois vitales, il est absolument nécessaire de briser le cercle vicieux « pas de monographie, pas de numéro d'autorisation, pas de remboursement ». En outre, il est parfaitement possible de faire participer un représentant des fournisseurs de matières premières aux réunions du Conseil Technique Pharmaceutique (CTP), en qualité de conseiller mais sans droit de vote. Ainsi, la demande d'un numéro d'autorisation devrait suffire pour lancer la procédure auprès du CTP. De cette façon, les deux procédures se déroulent en même temps. Et, à l'instar des spécialités, si le CTP n'a pris aucune décision six mois après la demande, une réponse positive doit être donnée.

Problème n° 5 : Obstacle à l'innovation

Les techniques d'analyse actuelles ou décrites dans les Pharmacopées sont parfois dépassées par rapport aux nouvelles matières premières et nouvelles formes galéniques. Cela retarde plus encore les innovations pour des soins meilleurs, de meilleure qualité et sûrs pour les patients. La législation doit permettre de stimuler et faciliter l'innovation, tout en garantissant la qualité. Mais les patients ont le droit de profiter de l'innovation dans les préparations magistrales.

Solutions proposées

Les procédures de demande et de modification relatives aux préparations magistrales et aux matières premières doivent être radicalement simplifiées. En outre, il est essentiel de définir et de mettre en œuvre une vision d'avenir en matière de préparations magistrales.

Problème n° 6 : Manque de dynamisme concernant le Formulaire Thérapeutique Magistral (FTM)

Le lancement de l'application en ligne du Formulaire Thérapeutique Magistral (FTM) (www.tmf-ftm.be) en mai 2016 avait pour objectif de rendre cet outil de référence pour les préparations magistrales plus actuel, dynamique et interactif. Sur le terrain, le FTM est d'une valeur inestimable pour les préparations magistrales, mais l'enregistrement de nouvelles formules est trop lourd et trop lent. L'application Web manque dès lors son objectif.

Le flux destiné à la modification ou à l'ajout d'une nouvelle formule se déroule comme suit : la réunion plénière de la Commission de la Pharmacopée doit accepter la modification ou l'ajout d'une préparation. La Sous-commission FTM l'examine ensuite et donne, le cas échéant, un avis positif. Enfin, la réunion plénière de la Commission de la Pharmacopée doit le ratifier. La plateforme numérique doit ensuite être adaptée sur le plan technique et ce n'est qu'alors que l'ajout ou la modification est effectif. Sachant que seules sept réunions plénières de la Commission de la Pharmacopée se sont tenues ces cinq dernières années, il est évident qu'il ne peut être question d'aucune dynamique au sein du FTM.

Solutions proposées

Présenter des mises à jour du FTM lors de séances plénières n'est d'aucune utilité. La Sous-commission FTM doit obtenir plus de compétences afin que la modification des formules existantes et leur ajout se déroulent de manière plus efficace et surtout plus rapide. Les membres de la Commission de la Pharmacopée s'expriment également à propos des monographies introduites. Par analogie avec la commission d'évaluation des médicaments, il peut également être fait appel aux experts de l'afmps dans le cadre du travail préparatoire relatif aux modifications et ajouts de formules.

Lorsque des formules ont fait l'objet de procédures de reconnaissance similaires à l'étranger (p. ex. FNA aux Pays-Bas et NRF en Allemagne), une simple traduction dans le contexte belge du FTM doit pouvoir être beaucoup plus rapide, voire être automatiquement validée en tant que formule. Enfin, un représentant des fournisseurs de matières premières peut également prendre part en tant que conseiller aux réunions de la Sous-commission FTM, mais sans droit de vote.

Problème n° 7 : Formation insuffisante en matière de préparations magistrales dans le curriculum des médecins (généralistes)

Tant les facultés de médecine que les autorités continuent à négliger les avantages des préparations magistrales comme option thérapeutique éventuelle. Il est presque impensable qu'une formation de base en préparations magistrales soit à peine présente dans le programme de master de la formation en médecine. Il est dès lors très difficile pour les étudiants en médecine, qui représentent la future génération de médecins (généralistes), d'évaluer la plus-value d'une option thérapeutique telle que les préparations magistrales. Heureusement, il y a les maîtres de stage qui, grâce à leur expérience, initient davantage les médecins généralistes en formation (MGF) ou les médecins spécialistes en formation (MSF) à la prescription de préparations magistrales et les encouragent également sur cette voie. Mais la génération future de médecins (généralistes) ne doit pas dépendre de la conviction ou non d'un maître de stage, mais bien d'une formation rigoureuse et poussée sur les préparations magistrales sur les bancs de l'université.

Solutions proposées

Il incombe avant tout aux universités et maîtres de stage de prodiguer aux médecins (généralistes et certains spécialistes) une meilleure formation en matière de préparations magistrales. C'est en outre une bonne idée d'organiser régulièrement des campagnes de sensibilisation et d'information auprès des médecins (généralistes et certains spécialistes) afin de souligner la plus-value des préparations magistrales.

Problème n° 8 : Prescription magistrale dans Recip-e

La prescription magistrale n'est actuellement pas intégrée de manière adaptée dans Recip-e ; il est grand temps de développer un module de prescription à part entière pour les préparations magistrales dans Recip-e.

Conclusion

Dans le présent document, QMP répertorie les problèmes actuels - récurrents et identifiés depuis longtemps – qui concernent les préparations magistrales. Si celles-ci ne constituent manifestement pas la première priorité du pouvoir législatif et des autorités, il est indispensable, dans l'intérêt du patient, de mettre en œuvre des solutions opérationnelles. Ces solutions, simples et parfaitement réalisables à court terme, QMP les a formulées ici. Leur mise en œuvre nécessite la bonne volonté de toutes les parties concernées. QMP, qui dispose de l'expertise nécessaire pour soutenir les préparations magistrales et la place qu'elles méritent au sein de l'arsenal thérapeutique moderne, se montrera toujours constructive.