

CHAMBRE DES REPRÉSENTANTS
DE BELGIQUE

18 janvier 2012

PROPOSITION DE RÉOLUTION

**relative au positionnement
de la préparation magistrale**

(déposée par Mme Maya Detiège)

BELGISCHE KAMER VAN
VOLKSVERTEGENWOORDIGERS

18 januari 2012

VOORSTEL VAN RESOLUTIE

**betreffende de positionering
van de magistrale bereiding**

(ingediend door mevrouw Maya Detiège)

N-VA	:	Nieuw-Vlaamse Alliantie	
PS	:	Parti Socialiste	
MR	:	Mouvement Réformateur	
CD&V	:	Christen-Democratisch en Vlaams	
sp.a	:	socialistische partij anders	
Ecolo-Groen	:	Ecologistes Confédérés pour l'organisation de luttes originales – Groen	
Open Vld	:	Open Vlaamse liberalen en democraten	
VB	:	Vlaams Belang	
cdH	:	centre démocrate Humaniste	
FDF	:	Fédéralistes Démocrates Francophones	
LDD	:	Lijst Dedecker	
MLD	:	Mouvement pour la Liberté et la Démocratie	

<i>Abréviations dans la numérotation des publications:</i>		<i>Afkortingen bij de nummering van de publicaties:</i>	
DOC 53 0000/000:	Document parlementaire de la 53 ^e législature, suivi du n° de base et du n° consécutif	DOC 53 0000/000:	Parlementair document van de 53 ^e zittingsperiode + basisnummer en volgnummer
QRVA:	Questions et Réponses écrites	QRVA:	Schriftelijke Vragen en Antwoorden
CRIV:	Version Provisoire du Compte Rendu intégral (couverture verte)	CRIV:	Voorlopige versie van het Integraal Verslag (groene kaft)
CRABV:	Compte Rendu Analytique (couverture bleue)	CRABV:	Beknopt Verslag (blauwe kaft)
CRIV:	Compte Rendu Intégral, avec, à gauche, le compte rendu intégral et, à droite, le compte rendu analytique traduit des interventions (avec les annexes) (PLEN: couverture blanche; COM: couverture saumon)	CRIV:	Integraal Verslag, met links het definitieve integraal verslag en rechts het vertaald beknopt verslag van de toespraken (met de bijlagen) (PLEN: witte kaft; COM: zalmkleurige kaft)
PLEN:	Séance plénière	PLEN:	Plenum
COM:	Réunion de commission	COM:	Commissievergadering
MOT:	Motions déposées en conclusion d'interpellations (papier beige)	MOT:	Moties tot besluit van interpellaties (beigekleurig papier)

<i>Publications officielles éditées par la Chambre des représentants</i>		<i>Officiële publicaties, uitgegeven door de Kamer van volksvertegenwoordigers</i>	
<i>Commandes:</i> Place de la Nation 2 1008 Bruxelles Tél. : 02/ 549 81 60 Fax : 02/549 82 74 www.lachambre.be e-mail : publications@lachambre.be		<i>Bestellingen:</i> Natieplein 2 1008 Brussel Tel. : 02/ 549 81 60 Fax : 02/549 82 74 www.dekamer.be e-mail : publicaties@dekamer.be	

DÉVELOPPEMENTS

MESDAMES, MESSIEURS,

La préparation de médicaments sur mesure a toujours existé. Les techniques pharmaceutiques et la médecine ont évolué, passant de préparations de base simples à des formules scientifiquement étayées, parfois complexes, qui peuvent exactement répondre aux besoins du patient individuel. Le pharmacien moderne dispose des connaissances suffisantes pour faire de chaque prescription, pour chaque patient individuel, un traitement approprié. C'est pourquoi la préparation magistrale, parallèlement aux soins pharmaceutiques, rend la profession de pharmacien unique.

Les soins de santé ont évolué au fil des années. Le nombre de maladies transmissibles a diminué et celui des maladies non transmissibles, comme le cancer, les maladies cardiovasculaires et le diabète, a augmenté. La consommation excessive d'alcool et de tabac, le changement de mode de vie, *etc.*, en sont la cause. De ce fait, moins d'enfants et davantage d'adultes recourent aux soins de santé. En outre, la population vieillit et la demande en soins à domicile et en soins sur mesure croît.

La législation fédérale accuse un retard du fait que le cadre juridique n'est pas suffisamment en adéquation avec le contexte réel. Le caractère restrictif de la réglementation (arrêté royal du 19 décembre 1997 relatif au contrôle et à l'analyse des matières premières utilisées par les pharmaciens d'officine) a provoqué une consolidation des distributeurs de matières premières pharmaceutiques. Cette réglementation stricte et cette consolidation ont eu pour conséquence d'augmenter sensiblement le prix des matières premières. Par ailleurs, les pharmaciens ont beaucoup investi dans des équipements et mesures susceptibles de promouvoir la qualité. Tout cela a pour effet d'accroître notablement le coût des préparations magistrales finies.

À défaut d'initiatives nouvelles, certaines préparations, pourtant nécessaires, risquent de ne plus être disponibles.

1. Cadre actuel juridique des préparations magistrales

a) en Belgique

Une préparation magistrale est un médicament préparé à l'officine selon une prescription déterminée et destiné à un patient déterminé. Il peut s'agir soit d'une formule tout à fait spécifique soit d'une prescription standardisée ou d'une composition dans laquelle

TOELICHTING

DAMES EN HEREN,

Het bereiden van geneesmiddelen op maat van de patiënt is van alle tijden. De farmaceutische technieken en geneeskunde zijn geëvolueerd van eenvoudige basisbereidingen tot soms complexe, wetenschappelijk ondersteunde formulaties die exact kunnen voldoen aan de noden van de individuele patiënt. De moderne apotheker beschikt over de nodige kennis om elk voorschrift, voor elke individuele patiënt, om te zetten in een geschikte behandeling. Dit is ook de reden waarom het magistraal bereiden, naast de farmaceutische zorg, het beroep van apotheker uniek maakt.

De gezondheidszorg is gewijzigd doorheen de jaren. Het aantal overdraagbare ziekten is gedaald en niet overdraagbare ziekten zoals kanker, hart- en vaatziekten, diabetes,... namen toe. Overmatig drank- en tabakgebruik, de gewijzigde levensstijl,... liggen aan de oorzaak hiervan. Daardoor doen er ook minder kinderen, maar meer volwassenen beroep op gezondheidszorg. Bovendien vergrijsd de bevolking en stijgt de vraag naar thuiszorg en zorg op maat.

De federale wetgeving hinkt achterop doordat het juridisch raamwerk onvoldoende is afgestemd op de reële context. De beperkende regelgeving (koninklijk besluit van 19 december 1997 betreffende de controle en de analyse van de grondstoffen die worden gebruikt door de officina-apothekers) heeft een consolidering veroorzaakt van de distributeurs van farmaceutische grondstoffen. Als gevolg van deze strikte regelgeving en deze consolidering is de prijs van de grondstoffen gevoelig gestegen. Daarnaast hebben de apotheken flink geïnvesteerd in kwaliteitsbevorderende maatregelen en uitrusting. Hierdoor is de kostprijs van de afgewerkte magistrale bereidingen aanzienlijk gestegen.

Bij uitblijven van nieuwe initiatieven dreigen bepaalde, nochtans noodzakelijke bereidingen niet meer beschikbaar te zijn.

1. Actueel juridisch kader van een magistrale bereiding

a) in België

Een magistrale bereiding is een geneesmiddel dat volgens een bepaald recept wordt bereid in de officina en is bestemd voor een bepaalde patiënt. Het kan gaan om een zeer specifieke formule, een gestandaardiseerd recept of om een samenstelling waarin een farmaceuti-

une spécialité pharmaceutique est incorporée. Tant la prescription que la délivrance sont exécutées par des dispensateurs habilités par la loi.

Tous les produits intervenant dans la composition d'une préparation magistrale répondent aux conditions légales, notamment en ce qui concerne la qualité des matières premières.¹

b) en Europe

Les États membres prennent toutes les dispositions nécessaires pour que la fabrication des médicaments sur leur territoire soit soumise à la possession d'une autorisation. (...) Toutefois, cette autorisation n'est pas exigée pour les préparations, divisions, changements de conditionnement ou présentation, dans la mesure où ces opérations sont exécutées, uniquement en vue de la délivrance au détail, par des pharmaciens dans une officine (...).²

2. Les avantages d'une préparation magistrale

Les médicaments produits de façon standardisée par l'industrie ne répondent pas toujours (suffisamment) aux besoins spécifiques du patient. La solution peut venir en l'occurrence d'une préparation magistrale. La prescription d'une formule spécifique permet au médecin de proposer une thérapie adaptée afin d'améliorer l'observance thérapeutique. Il est évident que la préparation magistrale présente nombre d'avantages:

- flexibilité dans le dosage

En disposant d'un seul dosage d'un principe actif, il est impossible d'aider efficacement tous les patients. Dans une préparation magistrale, le dosage peut par exemple être adapté en fonction du poids du patient, ou bien dans la phase initiale ou finale de la thérapie.

- flexibilité dans la forme d'administration

Des formes d'administration différentes permettent de rencontrer les besoins spécifiques de certains patients, comme les patients gériatriques, les prématurés et les enfants. Trop souvent, les nouveaux médicaments ne sont proposés que sous une seule forme d'administration (la plupart du temps des comprimés). Cependant, les suspensions orales conviennent mieux aux enfants que les comprimés.

¹ Loi du 25 mars 1964 et AR du 14 décembre 2006 relatif aux médicaments à usage humain et vétérinaire.

² Directive 2001/83/CE du Parlement européen et du Conseil du 6 novembre 2001 instituant un Code communautaire relatif aux médicaments à usage humain (JO L 311 du 28.11 2001, p. 67).

sche specialiteit wordt verwerkt. Zowel het recept als de aflevering worden uitgevoerd door wettelijk gemachtigde verstrekkers.

Alle producten die worden gebruikt in de samenstelling van een magistrale bereiding, voldoen aan de wettelijke voorwaarden, vooral wat betreft de kwaliteit van de grondstoffen.¹

b) in Europa

De lidstaten treffen de nodige maatregelen om te bewerkstelligen dat voor de vervaardiging op hun grondgebied van geneesmiddelen een vergunning is vereist. (...) Deze vergunning is evenwel niet vereist voor het bereiden, het verdelen en het veranderen van de verpakking of aanbiedingsvorm wanneer deze verrichtingen uitsluitend voor verstrekking in het klein worden uitgevoerd door apothekers in een apotheek (...).²

2. De voordelen van een magistrale bereiding

Standaard industrieel gefabriceerde geneesmiddelen bieden niet altijd of onvoldoende antwoord op de specifieke zorg van de patiënt. Een magistrale bereiding kan hier de oplossing bieden. Het voorschrijven van een specifieke formulatie maakt het mogelijk voor de arts om een aangepaste therapie voor te stellen om de therapietrouw te verbeteren. Het is duidelijk dat het magistraal bereiden tal van voordelen kent:

- flexibiliteit in dosering

Met één enkele dosering van een actief bestanddeel kunnen onmogelijk alle patiënten efficiënt worden geholpen. Bij een magistrale bereiding kan een dosering bijvoorbeeld worden aangepast aan het gewicht van de patiënt, of kan deze worden aangepast bij de opstart of de afbouw van de therapie.

- flexibiliteit in toedieningsvorm

Verschillende toedieningsvormen kunnen tegemoet komen aan de patiënt met speciale noden zoals geriatrische patiënten, prematuren en kinderen. Té vaak worden nieuwe geneesmiddelen enkel aangeboden in één toedieningsvorm (meestal tablet). Echter, orale suspensies zijn beter geschikt voor kinderen dan tabletten.

¹ Wet 25 maart 1964 en KB 14 december 2006 betreffende de geneesmiddelen voor menselijk en dierlijk gebruik.

² Richtlijn 2001/83/EG van het Europees Parlement en de raad van 6 november 2001 tot vaststelling van een communautair Wetboek betreffende geneesmiddelen voor menselijk gebruik (PB L 311 van 28.11 2001, blz. 67).

Il ressort d'ailleurs ce qui suit d'une recommandation de l'Agence européenne des médicaments (EMA):

— moins de 18 mois: le comprimé n'est pas une option, les solutions et les suppositoires sont les meilleures alternatives;

— moins de 6 ans: l'acceptabilité dépend du format et de la forme, les formes d'administration pérorales (suspensions, solutions, comprimés effervescents) sont les plus adaptées;

— plus de 12 ans: le comprimé est acceptable³.

Il s'avère malheureusement que 30 % à 65 % de tous les médicaments utilisés pour le traitement d'enfants n'ont pas été mis au point pour eux. Pour les nouveau-nés, ce pourcentage s'élève même à 90 %.⁴

Entre 1990 et 2010, la proportion de personnes âgées de 65 ans ou plus est passé de 14 % à 20 % de la population. Il ressort des chiffres du Centre fédéral d'expertise des soins de santé que cette tendance ne fera que se confirmer au cours des prochaines années. Le vieillissement est une réalité. Une population vieillissante demande des soins de santé adaptés. Les problèmes de déglutition constituent une difficulté majeure pour l'administration de médicaments. Pour les patients gériatriques, les suspensions et les sirops peuvent apporter la solution à cette problématique.

• Thérapie sur mesure

Les préparations magistrales permettent d'associer différents principes actifs et de traiter ainsi différentes affections au moyen d'une seule thérapie. Cela simplifie le traitement pour les patients souffrant de maladies chroniques et a un effet favorable sur leur observance thérapeutique. Quelques exemples: les soins palliatifs, l'alimentation parentérale totale (APT) et d'autres applications intraveineuses,...

• Médicaments peu courants et orphelins

Certains patients ne peuvent être traités qu'à l'aide de matières premières très exceptionnelles. Pour des raisons économiques, il n'en existe pas de spécialité ou leur commercialisation a été arrêtée. Les préparations

Uit een aanbeveling van *European Medicine Agency* EMA blijkt dan ook:

— jonger dan 18 maanden: tabletvorm geen optie, vloeistof en zetpil als beste alternatief;

— jonger dan 6 jaar: aanvaardbaarheid afhankelijk van formaat en vorm, perorale toedieningsvormen (suspensies, oplossingen, bruistabletten) zijn het best aangepast;

— ouder dan 12 jaar: tabletvorm aanvaardbaar³.

Helaas blijkt dat 30 % tot 65 % van alle geneesmiddelen die worden aangewend bij de behandeling van kinderen niet voor hen werden ontwikkeld. Bij neonaten loopt dit zelfs op tot 90 %.⁴

Tussen 1990 en 2010 steeg het aantal personen van 65 jaar of ouder van 14 % naar 20 % van de bevolking. Uit cijfers van het Federaal Kenniscentrum voor de Gezondheidszorg blijkt dat deze trend zich de komende jaren alleen maar zal doorzetten. De vergrijzing is een feit. Een ouder wordende bevolking vereist aangepaste gezondheidszorg. Slikproblemen vormen een grote uitdaging bij het toedienen van geneesmiddelen. Voor geriatrische patiënten kunnen suspensies en siropen de oplossing betekenen voor deze problematiek.

• Therapie op maat

Magistrale bereidingen maken het mogelijk om verschillende actieve componenten te combineren en zo verschillende aandoeningen te behandelen met één therapie. Dit maakt de behandeling eenvoudiger voor patiënten die lijden aan chronische ziekten en het heeft gunstige effecten op hun therapietrouw. Voorbeelden hiervan zijn: palliatieve zorg, totale parenterale voeding (TPN) en andere intraveneuze toepassingen,...

• Niet courante en weesgeneesmiddelen

Voor sommige patiënten is een behandeling enkel mogelijk met zeer uitzonderlijke grondstoffen. Om economische redenen bestaan hiervan geen specialiteiten of werd de commercialisering stopgezet. Magistrale

³ EMA, *Committee For Medicinal Products for Human Use (CHMP); Reflexion Paper: Formulations of choice for the paediatric population*; Londres, 28 juillet 2006.

⁴ *EuPFI Formulating better medicines for children*; 21-22 septembre 2011; Strasbourg; Prof. Tony Nunn — Liverpool Childrens NHS Trust LJM University.

³ EMA, *Committee For Medicinal Products for Human Use (CHMP); Reflexion Paper: Formulations of choice for the paediatric population*; London, 28 juli 2006.

⁴ *EuPFI Formulating better medicines for children*; 21-22 september 2011; Strasbourg; Prof. Tony Nunn — Liverpool Childrens NHS Trust LJM University.

magistrales peuvent constituer la solution en la matière et sont souvent le traitement le plus efficace sur le plan socioéconomique.⁵

- Soins de santé à domicile

Pour les soins de santé à domicile, les préparations magistrales ont également leur importance. Vu le vieillissement de la population et la diminution du nombre moyen de jours d'hospitalisation, les soins de santé à domicile deviennent un défi important à relever.

Trop souvent, les patients, après avoir quitté l'hôpital, ne peuvent obtenir toutes les préparations magistrales nécessaires dans leur pharmacie habituelle, car elle n'est pas équipée spécifiquement à cet effet. La disponibilité de certaines préparations et de certains services se limite dès lors exclusivement à la pharmacie hospitalière.

Pour garantir des soins pharmaceutiques optimaux par les officines publiques, ces situations doivent se limiter à un minimum absolu. Il importe dès lors que les officines publiques puissent proposer des médicaments et des services identiques afin de favoriser l'accessibilité pour le patient et de contrôler le schéma d'administration.

- Tendances innovatrices

Les nouvelles formes d'administration comme les sucettes et les dispositifs transdermiques offrent également de nouvelles possibilités pour une thérapie sur mesure au patient. De tout temps, la préparation magistrale a apporté des solutions importantes et extemporees, adaptées aux patients présents et à venir. De plus, les préparations magistrales joueront un rôle important dans la nanothérapie et dans les traitements génétiques.

3. Exemples

Les exemples de "soins sur mesure" exposés ci-dessous concernent des soins nécessaires pour le patient et n'existent pas sous la forme de médicaments standardisés fabriqués de façon industrielle:

a. traitement des crises d'épilepsie aiguës chez l'adulte et l'enfant⁶;

⁵ "Are some orphan drugs for rare diseases too expensive? A study of purchase versus compounding costs"; S. Simoens, D. Cassiman, E. Picavet, M. Doms; *Drugs Ther Perspect* 2011; Vol. 27; n° 10.

⁶ "Midazolam intranasaal toegepast"; *Pharmaceutisch Weekblad*, 18 janvier 2002.

bereidingen kunnen hierin de oplossing zijn en zijn vaak sociaaleconomisch de meest effectieve behandeling.⁵

- Thuisgezondheidszorg

Ook in de thuisgezondheidszorg kennen magistrale bereidingen hun belang. Met een vergrijzende bevolking en een dalend aantal gemiddelde opnamedagen in het ziekenhuis wordt thuisgezondheidszorg een belangrijke uitdaging.

Te vaak kunnen patiënten, na hun ontslag uit het ziekenhuis, niet alle noodzakelijke magistrale bereidingen verkrijgen in hun vertrouwde apotheek omdat die hier niet specifiek is voor uitgerust. De beschikbaarheid van sommige bereidingen en diensten beperkt zich zo uitsluitend tot de ziekenhuisapotheek.

Om een optimale farmaceutische zorg te waarborgen door de publieke apotheek, moeten deze situaties zich beperken tot een absoluut minimum. Het is dan ook belangrijk dat publieke apotheken dezelfde geneesmiddelen en diensten kunnen aanbieden om de toegankelijkheid voor de patiënt te bevorderen en het toedieningschema te controleren.

- Innovatieve trends

Ook nieuwe toedieningsvormen zoals lolly's en transdermale vehicula bieden nieuwe mogelijkheden voor therapie op maat van de patiënt. Het bereiden heeft door de tijd heen steeds gezorgd voor belangrijke, tijdsgebonden oplossingen, aangepast aan de patiënt van nu en van de toekomst. Magistrale bereidingen zullen bovendien een grote rol spelen in de nanotherapie en genetische behandelingen.

3. Voorbeelden

Onderstaande voorbeelden van 'zorg op maat' zijn therapeutisch noodzakelijk voor de patiënt en bestaan niet als standaard industrieel gefabriceerd geneesmiddel.

a. behandeling van ernstige epileptische aanvallen bij volwassenen en kinderen⁶;

⁵ "Are some orphan drugs for rare diseases too expensive? A study of purchase versus compounding costs"; S. Simoens, D. Cassiman, E. Picavet, M. Doms; *Drugs Ther Perspect* 2011; Vol. 27; n° 10.

⁶ "Midazolam intranasaal toegepast"; *Pharmaceutisch Weekblad*, 18 januari 2002.

- intervention rapide nécessaire en cas de crise d'épilepsie aiguë visant à éviter des dommages chez le patient;

- traitement actuel: administration rectale de diazépam. L'administration rectale présente des inconvénients pratiques et émotionnels. L'usage d'un spray nasal peut pallier ces inconvénients;

- l'administration intranasale (par le nez) du midazolam pallie la faible capacité d'absorption de la molécule par le tractus gastrointestinal;

- dosage suivant le nombre de nébulisations administrées, dosage sur mesure adapté au patient;

- formule: spray nasal midazolam HCl 0,30g/10ml.

b. Désordres du cycle de l'urée chez les adultes et les enfants souffrant de problèmes de déglutition⁷

- il s'agit d'une maladie métabolique se traduisant par un taux trop élevé d'ammoniaque dans le sang, induisant un effet toxique direct sur le système nerveux central;

- le phénylbutyrate sodique est commercialisé sous forme de comprimés et de poudre granulaire;

- administration sous forme de comprimés ou de poudre au goût amer, pas idéal pour les enfants;

- ces obstacles ne favorisent pas l'observance thérapeutique. Une suspension orale (sirop) est la solution;

- peut être facilement ingérée par un enfant (ou d'autres patients souffrant de problèmes de déglutition) et le goût amer du phénylbutyrate sodique peut être masqué;

- flexibilité dans le dosage: le dosage peut être précis en fonction du poids corporel;

- formule: phénylbutyrate sodique 200 mg/ml suspension.

c. Psoriasis chez l'adulte⁸

- le fumarate de diméthyle est une substance qui agit sur la réaction inflammatoire de la peau en cas de psoriasis;

- eu égard à la gravité et à l'impact émotionnel de cette affection, il est très important de traiter les patients de manière efficace;

- plusieurs études ont mis en évidence l'efficacité du fumarate de diméthyle dans le traitement du psoriasis;

- le fumarate de diméthyle est une substance très irritante pouvant provoquer des éruptions cutanées sévères, même à des doses très faibles. La préparation de cette formule nécessite un espace adapté dont ne dispose pas encore la pharmacie belge à l'heure

- bij een acute epileptische aanval is snel ingrijpen nodig om mogelijke schade voor de patiënt te vermijden;

- huidige behandeling: rectale toediening van diazepam. Rectale toediening kent praktische en emotionele nadelen. Het gebruik van een neusspray kan tegemoet komen aan deze nadelen;

- het intranasaal (via de neus) toedienen van midazolam omzeilt de beperkte opnamecapaciteit van de stof vanuit het maag-darmkanaal;

- dosering aan de hand van aantal toegediende sprays, dosering op maat van de patiënt;

- formulatie: midazolam HCl 0.30g/10ml neusspray.

b. Ureumcyclus defecten bij volwassenen en kinderen met slikproblemen⁷

- dit is een stofwisselingsziekte die leidt tot een te hoog gehalte aan ammoniak in het bloed, wat zich manifesteert als een direct toxisch effect op het centraal zenuwstelsel;

- natriumfenylbutyraat is op de markt onder de vorm van een tablet en een granulier poeder;

- toediening onder vorm van tablet of poeder met bittere smaak niet ideaal voor kinderen;

- deze obstakels komen de therapietrouw niet ten goede. Een orale suspensie (sirop) is de oplossing;

- kan eenvoudig worden ingenomen door een kind (of andere patiënten met slikprobleem) en de bittere smaak van natriumfenylbutyraat kan worden gemaskeerd;

- flexibiliteit in dosering: er kan nauwkeurig worden gedoseerd afhankelijk van het lichaamsgewicht;

- formulatie: natriumfenylbutyraat 200mg/ml suspensie.

c. Psoriasis bij volwassenen⁸

- dimethylfumaraat is een stof die een gunstig effect heeft op de ontstekingsreactie van de huid bij psoriasis;

- gezien de ernst en de emotionele impact van deze aandoening is het heel belangrijk de patiënten te behandelen op een efficiënte wijze;

- verschillende studies wijzen op de positieve effecten van dimethylfumaraat bij psoriasis;

- dimethylfumaraat is een zeer irriterende stof en kan bij zeer lage concentraties reeds ernstige huiduitslag veroorzaken. Het bereiden van deze formulatie vergt een aangepaste bereidingsruimte die op dit moment nog niet ter beschikking is van de hedendaagse Belgische

⁷ "Stability of extemporaneously prepared sodium phenylbutyrate oral suspensions"; Am J Health-Syst Pharm; Vol 64 Juillet 15, 2007.

⁸ Litjens HNR, *Immodulatory effect of fumarates in psoriasis*, Thèse universitaires, Université de Leiden, 9-15-2004: P140.

⁷ "Stability of extemporaneously prepared sodium phenylbutyrate oral suspensions"; Am J Health-Syst Pharm; Vol 64 Jul 15, 2007.

⁸ Litjens HNR, *Immodulatory effect of fumarates in psoriasis*, Acad. Thesis, Leiden University, 9-15-2004: P140.

actuelle. La seule solution pour que cette préparation satisfasse aux besoins du patient psoriasique est d'en déléguer la fabrication;

- formule: fumarate de diméthyle, comprimé à enrobage entérique à libération retardée, forme orale, 120 mg.

d. Reflux œsophagien chez l'enfant⁹

- comme le reflux œsophagien est un problème pédiatrique fréquent, ces formes d'administration ne satisfont pas aux besoins du patient;

- en utilisant une suspension (sirop), l'oméprazole peut être aisément administré à des enfants;

- flexibilité dans le dosage: il est possible d'effectuer un dosage précis en fonction du poids corporel;

- l'utilisation d'un agent de suspension prêt à l'emploi facilite la confection de la préparation par le pharmacien. De plus, les tests de stabilité effectués sur une suspension d'oméprazole préparée avec un agent de suspension prêt à l'emploi permettent de garantir la qualité de la préparation;

- formule: base oméprazole 0,2 %, suspension orale (utilisant un agent de suspension prêt à l'emploi).

4. Contexte actuel et prévalence des préparations magistrales dans le budget des médicaments

Globalement, les préparations magistrales délivrées en officines publiques représentent un budget de 63 millions euros par an pour l'assurance et 21 millions euros pour les patients (cette dépense est prise en compte dans le calcul du MAF — maximum à facturer — des patients). Le budget total annuel de l'assurance pour les médicaments remboursés s'élève à quelque 4,2 milliards d'euros. Sur cent prescriptions de médicaments, cinq sont des préparations magistrales. Celles-ci représentent donc 0.02 % du budget total de l'assurance.

Dans la majorité des cas, ces prescriptions sont occasionnelles. Sur les 1,6 million de patients ayant reçu une préparation magistrale en 2010 (jusqu'en novembre), 53 % n'en ont reçu qu'une seule. Environ 20 % (280 000 personnes) de ces patients ont reçu plus de quatre préparations magistrales.¹⁰

⁹ Van Der Straeten, F.; Al-Afandi, A.; De Paepe, K., Plaizier-Vercammen, J. (2009). *Magistrale bereidingen van een omeprazole suspensie*. Farmaceutisch Tijdschrift Voor België, (2), 46-55.

¹⁰ Statistiques et informations scientifiques, Les préparations magistrales, Farmanet 2010, INAMI, 04/07/2011.

apothek. Het uitbesteden van deze bereiding is de enige oplossing om te kunnen voldoen aan de noden van de psoriasispatiënt;

- formulatie: dimethylfumaraat, enterisch omhulde tablet, met vertraagde vrijgave, orale vorm 120 mg.

d. Reflux oesophagitis bij kinderen⁹

- daar reflux oesophagitis een veel voorkomend pediatriesch probleem is voldoen deze toedieningsvormen niet aan de nood van de patiënt;

- door gebruik te maken van een suspensie (siroop) kan omeprazole eenvoudig aan kinderen worden toegediend;

- flexibiliteit in dosering: er kan nauwkeurig worden gedoseerd afhankelijk van het lichaamsgewicht;

- het gebruik van een kant-en-klaar suspensiemedium maakt het bereiden voor de apotheker eenvoudig. Bovendien werden stabiliteitsstudies uitgevoerd op een omeprazole suspensie bereid met een kant-en-klaar suspensiemedium, hierdoor kan kwaliteit van de bereiding worden gegarandeerd;

- formulatie: omeprazole base 0.2 % - orale suspensie (gebruikmakend van een kant-en-klaar suspensiemedium).

4. Huidige context en prevalentie van magistrale bereidingen in het geneesmiddelbudget

In totaal vertegenwoordigen de terugbetaalde magistrale bereidingen die in de openbare officina's worden afgeleverd, een budget van ongeveer 63 miljoen euro per jaar voor de verzekering en een budget van 21 miljoen euro voor de patiënten (deze uitgave is ook opgenomen in de berekening van de MAF (maximumfactuur van de patiënten). Het jaarlijks totaalbudget van de verzekering voor terugbetaalde geneesmiddelen bedraagt ongeveer 4.2 miljard euro. 5 van de 100 geneesmiddelenvoorschriften zijn magistrale bereidingen. Die vertegenwoordigen dus 0.02 % van het totaalbudget van de verzekering.

In de meeste gevallen vertegenwoordigen die voorschriften een tijdelijke behandeling. Op de 1,6 miljoen patiënten die in 2010 (tot november) een magistrale bereiding hebben ontvangen, heeft 53 % er slechts één ontvangen. Ongeveer 20 % van die patiënten (280 000 personen) hebben meer dan 4 magistrale bereidingen ontvangen.¹⁰

⁹ Van Der Straeten, F.; Al-Afandi, A.; De Paepe, K., Plaizier-Vercammen, J. (2009). *Magistrale bereidingen van een omeprazole suspensie*. Farmaceutisch Tijdschrift Voor België, (2), 46-55.

¹⁰ Statistische en wetenschappelijke informatie, De magistrale bereidingen, Farmanet 2010, RIZIV, 04/07/2011.

5. Défis pour les médecins et les pharmaciens

Tant le médecin que le pharmacien sont étroitement associés à l'élaboration d'une préparation magistrale. En fonction de la pathologie constatée chez le patient, le médecin prescrit une formule magistrale. Avec cette prescription, le pharmacien préparera cette formule selon des normes modernes. Dans le cadre de la prescription et de la préparation d'une préparation magistrale, la qualité revêt la plus haute priorité. Cette qualité se situe à trois niveaux:

— il y a tout d'abord la qualité de formulation. Le Formulaire Thérapeutique Magistral (FTM) est un ouvrage de référence belge unique qui fournit des formulations étudiées et comprend une méthode de préparation validée. Le but doit être que cet ouvrage de référence soit étendu selon les besoins des prestataires de soins médicaux;

— la qualité des matières premières et des dispositifs est par ailleurs également importante. L'arrêté royal du 19 décembre 1997 relatif au contrôle et à l'analyse des matières premières utilisées par les pharmaciens d'officine met sur pied un cadre qualitatif strict. Ainsi, non seulement le distributeur de matières premières pharmaceutiques, mais également chaque matière première doivent être autorisés individuellement. L'arrêté royal du 21 janvier 2009 portant instructions pour les pharmaciens oblige en outre les pharmaciens à disposer toujours d'une liste bien définie de matières premières et de dispositifs;

— enfin, la qualité des prescriptions et préparations compte aussi. Les deux constituent un défi pour les médecins et pour les pharmaciens:

a. Défis pour les médecins

Les statistiques montrent que les dermatologues et les vénérologues sont les spécialistes qui prescrivent le plus grand nombre de préparations magistrales. 33 % des médicaments qu'ils prescrivent sont des formules magistrales. Chez les médecins généralistes, cette proportion n'est que de 4 %.¹¹ Malgré les avantages que la prescription magistrale peut présenter, la formation universitaire des médecins y est insuffisamment attentive, voire pas du tout. C'est surtout la formation des médecins généralistes qui présente des lacunes sur ce point. Ainsi, il arrive souvent qu'au cours de leur formation, une demi-journée seulement soit consacrée à les informer sur le sujet ou alors qu'ils ne soient pas informés du tout. En ce qui concerne les dermatologues, par contre, la prescription magistrale est plus souvent

¹¹ Statistiques et informations scientifiques, Les préparations magistrales, Pharmanet 2010, INAMI, 04/07/2011.

5. Uitdagingen voor de artsen en apothekers

Zowel de arts als apotheker zijn nauw betrokken bij het tot stand komen van een magistrale bereiding. Naargelang de vastgestelde pathologie van de patiënt schrijft de arts een magistrale formule voor. Met dat voorschrift zal de apotheker deze formule volgens moderne standaarden bereiden. Bij het voorschrijven en bereiden van een magistrale bereiding heeft de kwaliteit een hoogste prioriteit. Deze kwaliteit situeert zich op 3 niveaus:

— eerst en vooral is er de kwaliteit van formulatie. Het Therapeutisch Magistraal Formularium (TMF) is een uniek Belgisch naslagwerk dat bestudeerde formulaties aanbiedt en een gevalideerde bereidingsmethodiek bevat. De bedoeling moet zijn om dit naslagwerk verder uit te breiden volgens de noden van de medische zorgverstrekkers;

— daarnaast is ook de kwaliteit van de grondstoffen en apparatuur belangrijk. Het koninklijk besluit van 19 december 1997 betreffende de controle en de analyse van de grondstoffen die door de officina-apothekers worden gebruikt, zet hieromtrent een strikt kwalitatief kader op. Zo dient niet alleen de verdeler van farmaceutische grondstoffen, maar ook elke grondstof individueel te worden vergund. Het koninklijk besluit van 21 januari 2009 betreffende onderrichtingen voor de apothekers, verplicht apothekers bovendien steeds te beschikken over een welbepaalde lijst grondstoffen en apparatuur;

— tot slot telt ook de kwaliteit van voorschrijven en het bereiden. Beide vormen een uitdaging voor respectievelijk artsen en apothekers:

a. Uitdagingen voor de artsen

Uit statistieken blijkt dat dermatologen en venerologen absolute koplopers zijn in het voorschrijven van magistrale bereidingen. 33 % van de geneesmiddelen die zij voorschrijven zijn magistrale formulaties. Huisartsen bereiken slechts een aandeel van 4 % magistrale bereidingen.¹¹ Niettegenstaande de voordelen die het magistrale voorschrift kan bieden, wordt hier in de academische opleiding van artsen toch onvoldoende of geen aandacht aan besteed. Vooral de opleiding van huisartsen scoort slecht. Zo blijkt dat tijdens de opleiding er vaak geen of slechts een halve dag tijd wordt vrijgemaakt om hen hierin wegwijs te maken. Bij dermatologen daarentegen komt tijdens hun stageopdracht het magistrale voorschrift vaker aan bod. Bovendien dient gezegd dat organisaties als Medisch

¹¹ Statistische en wetenschappelijke informatie, De magistrale bereidingen, Farmanet 2010, RIZIV, 04/07/2011.

évoquée pendant leur stage. Il convient en outre de signaler que des organisations comme l'ASBL Qualité médico-pharmaceutique (QMP) s'efforcent, dans le cadre de l'enseignement postuniversitaire, d'informer les médecins sur la méthodologie de la prescription.

b. Défis pour les pharmaciens

Le pharmacien est responsable de la préparation qualitative de la formule magistrale et des soins pharmaceutiques lors de sa délivrance. L'arrêté royal du 21 janvier 2009 a incité le pharmacien d'officine à faire les investissements nécessaires. Il prévoit ainsi une liste mise à jour des biens d'investissement et des matières premières obligatoires, ainsi que l'instauration de bonnes pratiques officinales et d'un manuel de qualité. Tout cela doit permettre au pharmacien d'officine de réaliser ses préparations en veillant à assurer la qualité. Cependant, le coût de ces investissements, le temps de travail supplémentaire et le contrôle personnel que cela engendre ne se traduisent pas suffisamment, pour le moment, par des honoraires adaptés. En l'absence d'une adaptation des honoraires, le sens de l'innovation et l'investissement permanent dans la qualité pourraient s'amenuiser. L'*Apothekersblad* (du 15/01/2011) a d'ailleurs une nouvelle fois confirmé que la bonne qualité des préparations et des honoraires corrects constituent des piliers importants pour l'avenir de la préparation magistrale.

En outre, les augmentations de prix des matières premières pharmaceutiques appliquées ces dernières années par l'industrie ne sont pas ou pas suffisamment répercutées par l'INAMI, ou le sont trop lentement. Les conditionnements actuels ne sont par ailleurs pas toujours adaptés à la durée du traitement et à la posologie. Par conséquent, lorsqu'un pharmacien vend ses matières premières, il subit souvent de lourdes pertes. L'absence de l'industrie au sein du Conseil technique pharmaceutique (CTP) complique l'élaboration d'un cadre transparent en la matière.

Pour les pharmaciens également, de bonnes formations de base et postuniversitaires sont très importantes. Les initiatives existantes ne répondent pas suffisamment aux besoins spécifiques. Ainsi, il n'existe aucune possibilité de se spécialiser davantage dans des techniques de préparation, des formes d'administration,... particulières. En outre, de nouvelles technologies sont nécessaires, comme des logiciels de préparation spécifiques et des balances connectées.

Farmaceutisch Kwaliteitszorg (MFK) vzw inspanningen leveren om artsen tijdens postacademisch onderwijs wegwijs te maken in de methodiek van het voorschrijven.

b. Uitdagingen voor de apothekers

De apotheker is verantwoordelijk voor de kwalitatieve bereiding van de magistrale formule en de farmaceutische zorg bij het afleveren ervan. Het koninklijk besluit van 21 januari 2009 heeft de officina-apotheker ertoe aangezet de nodige investeringen te doen. Zo is er een bijgewerkte lijst van verplichte investeringsgoederen en grondstoffen, alsook de invoering van de goede officinale praktijken en het kwaliteitshandboek. Deze moeten de officina-apotheker in staat stellen zijn bereidingen met zorg voor kwaliteit te bereiden. Echter, de kosten van deze investeringen, de extra arbeidstijd en zelfcontrole die deze teweeg brengen worden voorlopig onvoldoende omgezet in aangepaste honoraria. Uitblijven hiervan zou de zin voor innovatie en blijvende investering in kwaliteit kunnen doen afnemen. Dat een goede kwaliteit van de bereidingen en een correct honorarium belangrijke pijlers zijn voor de toekomst van het magistraal bereiden werd nogmaals bevestigd in het *Apothekersblad* (dd. 15/01/2011).

Daarenboven, de prijsstijgingen van de farmaceutische grondstoffen die de industrie de laatste jaren heeft doorgevoerd worden niet, onvoldoende of te traag doorgerekend door het RIZIV. Daarnaast zijn de huidige verpakkingsgroottes niet altijd aangepast aan de behandelingsduur en posologie van de patiënt. Als gevolg hiervan verkoopt een apotheker zijn grondstoffen vaak met grote verliezen. De afwezigheid van de industrie in de Technisch Farmaceutische Raad (TFR) maakt een transparant kader hieromtrent moeilijk.

Ook voor apothekers is een goede basisopleiding en postuniversitaire vorming heel belangrijk. De bestaande initiatieven beantwoorden onvoldoende aan de specifieke noden. Zo ontbreekt de mogelijkheid om zich verder te specialiseren in specifieke bereidingstechnieken, toedieningsvormen,... Bovendien zijn nieuwe technologieën nodig zoals specifieke bereidingssoftware en gekoppelde weegschalen.

6. Délégation des préparations magistrales

Les associations professionnelles APB et OPHACO adhèrent au principe selon lequel tout pharmacien doit pouvoir préparer lui-même les formules du FTM, les préparations complexes ou risquées pouvant être déléguées.

L'arrêté royal du 21 janvier 2009 permet aux pharmaciens de déléguer leurs préparations magistrales. Dans ce cas, un collègue ou une entreprise pharmaceutique réalise cette préparation à la demande de la pharmacie qui la délivre. Cette délégation est permise pour certaines préparations spécifiques sous certaines conditions.

À l'heure actuelle, certaines préparations magistrales ne sont souvent pas disponibles dans les officines pharmaceutiques en raison de limitations actuellement prévues par la législation fédérale, par exemple la liste limitative des principes actifs et des formes galéniques, l'impossibilité de coopérer, par exemple, avec des tiers qualifiés comme les pharmaciens hospitaliers, *etc.*

Par conséquent, on ne peut pas délivrer, par exemple, à l'heure actuelle, dans l'environnement immédiat des patients, une alimentation parentérale, un traitement contre la mucoviscidose, une pompe antidouleur à un patient en phase terminale, des médicaments orphelins, *etc.*

6. Uitbesteden van een magistrale bereiding

Beroepsverenigingen APB en OPHACO onderschrijven dat elke apotheker de formulaties uit het TMF zelf moet kunnen bereiden. Complexe of risicohoudende bereidingen kunnen dan weer worden uitbesteed.

Het koninklijk besluit van 21 januari 2009 biedt apotheken de mogelijkheid om hun magistrale bereiding uit te besteden. Dit houdt in dat, hetzij een collega, hetzij een farmaceutische onderneming, deze bereiding maakt op verzoek van de afleverende apotheek. Deze uitbesteding wordt mogelijk gemaakt voor specifieke bereidingen onder welbepaalde voorwaarden.

Bestaande beperkingen in de federale wetgeving zoals bijvoorbeeld de limitatieve lijst van actieve bestanddelen en galenische vormen, de onmogelijkheid tot bijvoorbeeld samenwerking met gekwalificeerde derden zoals de ziekenhuisapotheker,... leiden op dit moment vaak tot het niet beschikbaar zijn van bepaalde magistrale bereidingen in officina-apotheken.

Hierdoor kunnen onder andere parenterale voeding, mucoviscidose-behandeling, pijnpompen bij terminale patiënten, weesgeneesmiddelen,... vandaag niet worden afgeleverd in de directe omgeving van de patiënt.

Maya DETIÈGE (sp.a)

PROPOSITION DE RÉOLUTION

LA CHAMBRE DES REPRÉSENTANTS,

A. souligne que la prescription magistrale permet d'offrir une thérapie sur mesure au patient et qu'elle revêt dès lors une importance cruciale au sein de l'arsenal thérapeutique;

B. souligne que le contexte légal structurel n'est pas adapté aux besoins du patient;

C. attire l'attention sur les normes de qualité toujours plus exigeantes applicables aux matières premières pharmaceutiques (arrêté royal du 19 décembre 1997). À la suite de cette réglementation stricte et de la consolidation qui s'en est suivie, le prix des matières premières a sensiblement augmenté;

D. renvoie au fait que le Conseil européen a confirmé l'intérêt que présentent les préparations magistrales pour la santé publique en Europe;

E. indique que le corps médical et, en particulier, les médecins généralistes ne sont pas suffisamment au courant des formulations, des modules de remboursement et des possibilités concernant la prescription de préparations magistrales;

F. fait observer que l'arrêté royal du 21 janvier 2009 a déjà imposé différentes mesures positives que les pharmaciens d'officine ont mises en oeuvre en vue de garantir le maintien de la qualité des préparations;

G. souligne que le coût de ces investissements, le temps de travail supplémentaire et le contrôle personnel qu'ils impliquent ne se traduisent pas actuellement par des honoraires adaptés;

H. souligne le caractère évolutif des préparations magistrales;

I. encourage les nouvelles technologies susceptibles de soutenir le pharmacien dans la confection de préparations magistrales de qualité, tels un logiciel de préparation spécifique et des balances connectées;

J. se réjouit que l'arrêté royal du 21 janvier 2009 offre déjà une possibilité de sous-traiter les préparations, mais déplore les nombreuses lacunes du texte de cet arrêté;

VOORSTEL VAN RESOLUTIE

DE KAMER VAN VOLKSVERTEGENWOORDIGERS,

A. wijst erop dat het magistraal voorschrift een therapie mogelijk maakt op maat van de patiënt en het dus cruciaal is in het therapeutisch arsenaal;

B. wijst erop dat de structureel wettelijke context niet is aangepast aan de noden van de patiënt;

C. beklemtoont de steeds hogere kwaliteitsnormen voor farmaceutische grondstoffen (koninklijk besluit van 19 december 1997). Als gevolg van deze strikte regelgeving en de daarmee gepaard gaande consolidering is de prijs van de grondstoffen gevoelig gestegen;

D. verwijst naar de bevestiging van de Europese Raad van het belang van een magistrale bereiding voor de Europese volksgezondheid;

E. geeft aan dat de kennis van formulaties, terugbetalingmodules en mogelijkheden bij het voorschrijven van magistrale bereidingen onder het artsenkorps, in het bijzonder de huisartsen, onvoldoende is;

F. merkt op dat het koninklijk besluit van 21 januari 2009 al verschillende positieve maatregelen heeft opgelegd en dat deze zijn doorgevoerd door de officina-apothekers opdat de kwaliteit van de bereidingen blijft gewaarborgd;

G. wijst erop dat de kosten van deze investeringen, de extra arbeidstijd en de autocontrole die deze teweeg brengen voorlopig onvoldoende worden omgezet in aangepaste honoraria;

H. beklemtoont het evolutief karakter van de magistrale bereidingen;

I. moedigt nieuwe technologieën aan die de apotheker kunnen ondersteunen bij het bereiden van kwalitatieve magistrale bereidingen zoals een specifieke bereidingssoftware en gekoppelde weegschalen;

J. is verheugd dat het koninklijk besluit van 21 januari 2009 reeds een mogelijkheid biedt tot uitbesteding van bereiding, maar betreurt eveneens de vele hiaten in deze wettekst;

DEMANDE AU GOUVERNEMENT FÉDÉRAL:

1. d'utiliser de manière rationnelle les moyens nécessaires à la mise en oeuvre des principes contenus dans l'arrêté royal du 19 décembre 1997. Ces moyens doivent tenir compte de l'intérêt du patient et du résultat poursuivi, sans que la qualité des soins prodigués au patient soit compromise;

2. de lancer à l'intention des médecins généralistes et spécialistes une campagne d'information sur le rôle des préparations magistrales. Cette campagne doit viser à mieux informer ces praticiens des différentes possibilités que ces préparations sont susceptibles d'offrir en matière de promotion de l'observance thérapeutique et de la santé publique;

3. de prévoir à l'intention de tous les médecins et pharmaciens, en concertation avec les universités, une meilleure formation dans le domaine de la prescription et de la préparation de formules magistrales;

4. d'élaborer à l'intention tant des pharmaciens que des médecins un cadre pour la formation initiale et continuée et volontaire en matière de préparations magistrales;

5. d'investir de manière continue dans l'adaptation et la mise à disposition du Formulaire Thérapeutique Magistral (FTM);

6. d'analyser le rapport actuel existant entre les charges supportées par le pharmacien d'officine et les honoraires prévus pour celui-ci;

7. de veiller à ce que des représentants de l'industrie (fournisseurs de matières premières pharmaceutiques) puissent siéger au Conseil technique pharmaceutique (CTP), par analogie avec ce qui se passe à la Commission de Remboursement des Médicaments (CRM);

8. d'élaborer un cadre légal adapté afin qu'un plus grand nombre de patients puissent obtenir également dans leur environnement immédiat des préparations magistrales qui requièrent une infrastructure spécifique pour leur confection, et ce, éventuellement dans le cadre d'une externalisation.

2 décembre 2011

VRAAGT DE FEDERALE REGERING:

1. de middelen die nodig zijn voor het bereiken van de uitgangspunten van het koninklijk besluit van 19 december 1997 doordacht toe te passen. Deze middelen moeten in verhouding zijn met het belang van de patiënt en met het beoogde resultaat zonder dat daarbij de zorg voor de patiënt in het gedrang komt;

2. een informatiecampagne op te starten gericht op huisartsen en geneesherenspecialisten over de rol van magistrale bereidingen. Deze campagne moet hen beter informeren over alle mogelijkheden die deze handeling kan bieden om de therapietrouw en de volksgezondheid te bevorderen;

3. in overleg met de universiteiten te voorzien in een betere opleiding voor alle artsen en apothekers in de kunde van het voorschrijven en bereiden van magistrale formulaties;

4. een kader uit te werken voor scholing en vrijwillige nascholing inzake magistrale bereidingen voor zowel apothekers als artsen;

5. voortdurend te investeren in de bijwerking en het ter beschikking stellen van het Therapeutisch Magistraal Formularium (TMF);

6. een analyse te maken van de huidige verhouding tussen de gedragen lasten en de voorziene honoraria voor de officina-apotheker;

7. er voor te zorgen dat vertegenwoordigers van de industrie (leveranciers van farmaceutische grondstoffen) zitting kunnen hebben in de Technisch Farmaceutische Raad (TFR) in analogie met de Commissie Tegemoetkoming Geneesmiddelen (CTG);

8. een aangepast wettelijk kader uit te bouwen opdat meer patiënten in hun onmiddellijke omgeving ook magistrale bereidingen kunnen verkrijgen die een specifieke bereidingsinfrastructuur vereisen, al dan niet op basis van een uitbesteding.

2 december 2011

Maya DETIÈGE (sp.a)