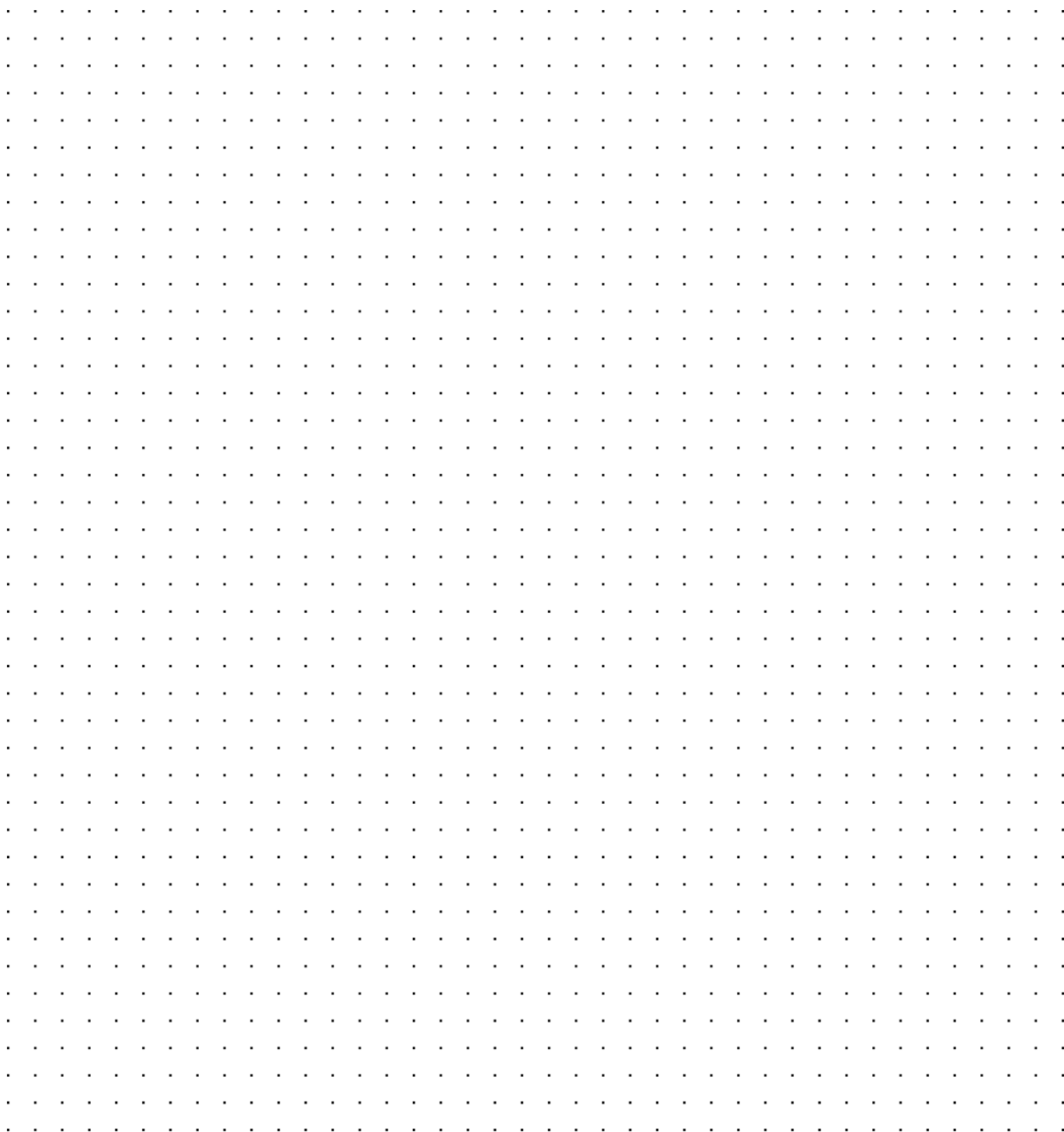


Révision anticipée de la loi sur les produits thérapeutiques : évaluation externe

Résumé, juillet 2014

Patrik Hitz, Dr Christiane Lorenz, Dr Christian Weber



Numéro de contrat : 13.006146 / 704.0001 / -643

Durée du projet : octobre 2013 – juillet 2014

Période de relevé des données : octobre 2013 – avril 2014

Direction du projet à l'OFSP : Petra Zeyen, service Evaluation et recherche

Groupe d'accompagnement : représentant les institutions suivantes :
Institut suisse des produits thérapeutiques Swissmedic,
Association de pharmaciens cantonaux APC, Société
Suisse des Pharmaciens pharmaSuisse, Centre d'animation
des pharmaciens CAP, Association Suisse des
pharmaciens de l'administration et des hôpitaux
GSASA, Association Suisse des Droguistes ASD,
Interessenverband für pharmazeutische, kosmetische
und verwandte Produkte IPK, Section Drogues OFSP,
Section Radiothérapie et diagnostic médical OFSP,
Section Médicaments, Division Biomédecine OFSP

Méta-évaluation : L'OFSP a confié l'élaboration du présent rapport à des
experts externes dans le but d'obtenir une réponse
indépendante et scientifiquement fondée à des
questions essentielles. L'interprétation des résultats, les
conclusions et les recommandations à l'attention de
l'OFSP et d'autres acteurs peuvent par conséquent
diverger de l'avis et des positions de l'OFSP.
La première version du rapport a fait l'objet d'une
méta-évaluation par le service Evaluation et recherche
de l'OFSP. La méta-évaluation (contrôle de la qualité
scientifique et éthique d'une évaluation) s'appuie sur
les normes de la Société suisse d'évaluation (standards
SEVAL). Les résultats de la méta-évaluation ont été
transmis à l'équipe d'évaluation et pris en compte dans
le présent rapport.

Référence : Service Evaluation et recherche,
Office fédéral de la santé publique, CH-3003 Berne
evaluation@bag.admin.ch
www.health-evaluation.admin.ch

Traduction : de la langue originale par les services linguistiques de
l'OFSP

Citation : Ernst Basler + Partner AG (2014) : Révision anticipée de
la loi sur les produits thérapeutiques : évaluation
externe. Sur mandat de l'Office fédéral de la santé
publique, Berne.

Adresse de correspondance : Ernst Basler + Partner AG
Zollikerstrasse 65
8702 Zollikon
Telefon +41 44 395 11 11
info@ebp.ch
www.ebp.ch

Abstract

Certains établissements titulaires d'une autorisation *ad hoc* peuvent fabriquer ce que l'on appelle des « médicaments à formule » afin de garantir l'approvisionnement de leur propre clientèle, par exemple, en l'absence de médicament autorisé pour une thérapie donnée. La révision anticipée de la loi sur les produits thérapeutiques (LPT_h) devait permettre d'améliorer l'équilibre entre sécurité de l'approvisionnement et sécurité des produits dans le domaine des médicaments à formule. Sur la base des résultats mis en évidence par la présente évaluation, il est possible d'affirmer que cet objectif est en passe d'être atteint. Le cadre juridique est, dans une large mesure, adapté aux résultats visés et le travail d'exécution, qui relève principalement des cantons, est en cours. Une mise en œuvre généralisée prendra toutefois encore un certain temps. Les experts ayant réalisé l'évaluation recommandent en premier lieu d'optimiser la pratique en exploitant au maximum les synergies existant entre la Confédération et les cantons et, éventuellement, de procéder à des adaptations mineures au niveau du droit réglementaire. En outre, comme les médicaments à formule jouent un rôle fondamental pour les patients concernés, ils préconisent également d'étoffer les données disponibles pour accroître la transparence dans ce domaine.

Mots-clés

loi sur les produits thérapeutiques, LPT_h, ordonnance sur les médicaments, OMéd, ordonnance sur les autorisations dans le domaine des médicaments, OAMéd, médicament, médicament à formule, principe actif, autorisation de fabrication, évaluation des risques, exécution

Résumé

Contexte et problématique

La loi sur les produits thérapeutiques (LPT_h ; RS 812.21) est en vigueur depuis le 1^{er} janvier 2002. Son but est de garantir que les médicaments présents sur le marché soient de qualité, sûrs et efficaces. Pour y parvenir, les médicaments prêts à l'emploi sont soumis à une autorisation de mise sur le marché. Des exceptions à cette règle sont néanmoins prévues, notamment pour ce que l'on appelle les médicaments à formule qui peuvent être produits par un établissement détenteur d'une autorisation de fabrication. Les médicaments à formule permettent par exemple à un établissement de garantir l'approvisionnement de sa propre clientèle en l'absence de médicament autorisé pour une thérapie donnée ou lorsqu'il n'existe pas de forme galénique ou de dosage autorisés adéquats.

La LPT_h vise la qualité et la sécurité de l'approvisionnement

Après l'entrée en vigueur de la LPT_h en 2002, il est apparu clairement que le nouveau cadre juridique ne permettait plus d'assurer en toutes circonstances un approvisionnement suffisant des patients en médicaments. Les hôpitaux en particulier rencontraient des difficultés à assurer l'approvisionnement des médicaments qui ne sont pas disponibles sous la forme de médicaments autorisés.

Des difficultés d'approvisionnement existent depuis 2002

Une révision anticipée de la LPT_h a été initiée afin de remédier à cette situation. Elle a principalement consisté à étendre les possibilités de fabrication des médicaments à formule. Afin de répondre aux besoins identifiés sans menacer l'équilibre entre sécurité des produits et sécurité de l'approvisionnement ni renoncer au principe de l'autorisation de mise sur le marché, la révision s'est appuyée sur une conception mettant en valeur quatre aspects principaux :

Révision anticipée de la LPT_h : étendre les possibilités de fabrication dans le respect de la qualité et de la sécurité

- (1) qualité et sécurité ;
- (2) répartition judicieuse des compétences dans l'exécution de la loi ;
- (3) flexibilisation (marge de manœuvre élargie en exploitant les compétences professionnelles existantes) ; et
- (4) transparence.

La présente évaluation vise à mettre en évidence l'apport des médicaments à formule dans l'approvisionnement en médicaments et à montrer dans quelle mesure le droit en vigueur offre un cadre adéquat à l'approvisionnement de la population en médicaments de ce type. Elle entend également examiner la mise en œuvre des adaptations légales à l'échelle fédérale et cantonale. Cela suppose de prendre en compte le point de vue des groupes concernés par la révision. Dans la perspective des révisions futures, il faut montrer quelles améliorations peuvent être apportées à la LPT_h ou aux ordonnances qui s'y rattachent afin de

Questions principales de l'évaluation

permettre aux médicaments à formule de contribuer de façon optimale à l'approvisionnement en médicaments, et ce tout en continuant à garantir la sécurité des produits.

Conception de l'évaluation

Diverses méthodes de collecte de l'information

L'évaluation a principalement eu recours aux méthodes de collecte de l'information suivantes :

- des entretiens semi-directifs avec des représentants de l'Association des pharmaciens cantonaux (APC), de l'Association suisse des droguistes (ASD), de l'Association suisse des pharmaciens de l'administration et des hôpitaux (GSASA), du Interessenverband für pharmazeutische, kosmetische und verwandte Produkte (IKP), ainsi que de Swissmedic et pharmaSuisse ;
- une enquête en ligne auprès des 50 pharmacies d'hôpital en Suisse, comprenant un questionnaire avec 32 questions (taux de réponse : 62 %) et un fichier Excel pour la déclaration des médicaments à formule fabriqués ou remis (taux de réponse : 42 %) ;
- un *focus group* réunissant cinq représentants de l'Association des pharmaciens cantonaux provenant des cantons de Berne, Fribourg, Lucerne, Neuchâtel et Zurich ;
- une analyse secondaire des données recueillies dans les cantons de Fribourg, Genève et Zurich ; alors que les données du canton de Zurich couvrent tous les groupes de médicaments à formule, celles des cantons de Fribourg et de Genève ne concernent que les médicaments à « formule propre ».

Résultats

Même s'il peut encore être optimisé, le cadre juridique est adéquat – l'exécution est en cours

La révision anticipée de la LPTa avait pour objectif d'améliorer l'équilibre entre sécurité de l'approvisionnement et sécurité des produits dans le domaine des médicaments à formule. Sur la base des résultats mis en évidence par la présente évaluation, il est possible d'affirmer que cet objectif est en passe d'être atteint. Le cadre juridique est dans une large mesure adapté à la réalisation de l'objectif et les propositions d'adaptations législatives proviennent pour l'essentiel de la pratique. L'exécution, qui relève principalement des cantons, est en cours. Une mise en œuvre généralisée prendra toutefois encore un certain temps.

Les médicaments à formule jouent un rôle important dans l'approvisionnement en médicaments

Les médicaments à formule jouent un rôle fondamental dans l'approvisionnement des patients en médicaments. L'évaluation a permis d'esquisser une première vue d'ensemble de la fabrication de médicaments à formule en Suisse. Plus de 2700 préparations de médicaments à formule fabriqués ou remis en 2013, faisant intervenir plus de 400 principes actifs, ont été signalés par 20 pharmacies d'hôpital. Les différents acteurs s'accordent à dire que le besoin en médicaments à formule continuera d'augmenter à l'avenir. Les principales raisons invoquées sont le retrait de

médicaments autorisés non rentables et la demande croissante pour des produits de niche, par exemple dans le domaine de la médecine complémentaire.

Les questions de délimitation concernant l'autorisation des médicaments et la problématique du contournement de l'autorisation sont peu importantes. Les médicaments à formule sont généralement fabriqués en petites quantités par des pharmacies d'hôpital, des pharmacies et des drogueries pour leur propre clientèle. Puisque l'obtention d'une autorisation suppose un investissement considérable, la question ne se pose tout au plus que dans le domaine de la fabrication à façon pour certains sous-traitants ne disposant pas d'autorisation de faire le commerce de détail.

Les questions de délimitation et du contournement de l'autorisation sont peu importantes

Quiconque fabrique et distribue des médicaments, en administre à l'être humain ou aux animaux à titre professionnel ou en remet est tenu de communiquer à Swissmedic tout effet indésirable grave ou jusque-là inconnu et tout incident ou défaut. Alors que Swissmedic reçoit chaque année près de 450 annonces de ce type, aucune ne concernait des médicaments à formule au cours des dernières années. Dans l'ensemble, rien n'indique que la révision anticipée de la LPT_H ait entraîné des problèmes plus importants pour la sécurité de ce type de médicaments. De nombreux facteurs sont en jeu, notamment la compétence professionnelle et la responsabilité des acteurs, les bases juridiques (évaluation des risques, exigences conformément aux bonnes pratiques de fabrication (BPF) de médicaments en petites quantités, liste des principes actifs autorisés, p. ex.) et l'exécution.

Aucun problème de sécurité des produits signalé pour les médicaments à formule

En vertu de l'art. 5 LPT_H, l'exécution de la nouvelle législation incombe principalement aux cantons. Ce sont eux qui délivrent les autorisations de fabrication aux pharmacies, aux drogueries et autres commerces de détail et qui prennent les mesures de surveillance correspondantes. La Confédération (Swissmedic) est uniquement chargée de la surveillance des fabricants non titulaires d'une autorisation de faire le commerce de détail et des fabricants détenteurs d'une telle autorisation, mais qui fabriquent des médicaments à formule totalisant 100 points ou plus lors de l'évaluation des risques, une situation relativement rare. Swissmedic est en outre chargé de surveiller la sécurité des produits thérapeutiques, y compris des médicaments à formule (art. 59 LPT_H), et de contribuer au développement de la Pharmacopée (art. 52 LPT_H).

L'exécution incombe principalement aux cantons

En raison du nombre élevé d'établissements et de la diversité des médicaments à formule qu'ils fabriquent, l'exécution demande un travail important aux cantons. L'évaluation a montré que si l'exécution est en cours, la mise en œuvre complète prendra encore un certain temps. Une raison essentielle est le manque de ressources des pharmacies cantonales compétentes et l'intervalle parfois important entre les inspections.

L'état de l'exécution varie selon les cantons, principalement en raison du manque de ressources

Il existe des différences dans l'exécution – des efforts de coordination sont en cours	Il existe des différences dans l'exécution entre les cantons, par exemple en ce qui concerne la fréquence des inspections, le système d'annonce ou la mise en œuvre du droit fédéral par la législation cantonale. Des efforts sont actuellement déployés pour coordonner et uniformiser l'exécution entre les cantons, principalement à l'initiative de l'Association des pharmaciens cantonaux. Ces efforts devront se poursuivre à l'avenir.
Les cantons souhaitent une assistance de la Confédération	Une assistance de la Confédération est toujours souhaitée par les cantons. Elle devrait principalement porter sur les instruments visant à harmoniser l'exécution et à en accroître l'efficacité, comme cela a été fait pour les prescriptions relatives aux bonnes pratiques de fabrication. Les pharmacies d'hôpital demandent en particulier le développement de la Pharmacopée pour la fabrication de formules officinales (monographies de préparations). Un instrument permettant de déterminer efficacement les principes actifs autorisés en Suisse et à l'étranger serait également utile aux cantons, de même que le soutien aux efforts de sensibilisation auprès des établissements, par exemple à l'aide de matériels d'information.
La législation a fait ses preuves – des adaptations de détail doivent être examinées	Les adaptations prévues par la révision anticipée de la LPT ont largement fait leurs preuves au niveau de la loi et des dispositions d'exécution. Elles fournissent une base satisfaisante pour garantir un approvisionnement sûr et régulier en médicaments à formule. Les acteurs concernés suggèrent certaines adaptations ou clarifications au niveau du droit d'exécution.

Recommandations

Améliorer les données pour accroître la transparence	Les données disponibles au sujet du type et de la quantité de médicaments à formule fabriqués et remis restent parcellaires. Si l'évaluation a permis de franchir une étape importante vers une amélioration de la situation, il faudrait examiner avec les acteurs concernés les conditions d'un progrès plus significatif, par exemple en mettant sur pied une base de données en ligne recensant les médicaments à formule fabriqués. Des données plus complètes permettraient d'améliorer la transparence, de faciliter une actualisation adéquate du cadre juridique, mais aussi d'intervenir de façon plus ciblée si des problèmes de qualité devaient apparaître.
Examiner les conséquences de l'évaluation des risques	La pratique consistant à confier à Swissmedic la responsabilité de délivrer les autorisations de fabrication lorsque la valeur de risque est supérieure ou égale à 100 points et de les examiner conformément aux règles de BPF de médicaments en petites quantités, mais avec des exigences accrues, n'est pas rationnel et doit être réexaminée.
Elaborer rapidement d'autres monographies de préparations	La poursuite du développement de la Pharmacopée doit être encouragée. Il faut en particulier élaborer le plus rapidement possible d'autres monographies de préparations pour des médicaments à formule fréquemment utilisés. La part de formules officinales s'en trouverait augmentée.

Les principes actifs autorisés constituent un élément central de la législation concernant les médicaments à formule. L'éventail des principes actifs devrait être élargi en concertation avec les acteurs concernés, en particulier dans le domaine des formules magistrales. Il faut garantir que les principes actifs contenus dans les médicaments autorisés mais retirés du marché pour des raisons de rentabilité restent disponibles pour la fabrication de médicaments à formule. La pertinence d'une liste négative régulièrement mise à jour (préparations pour la thérapie à base de cellules fraîches utilisant des extraits cellulaires, p. ex.) devrait également être examinée. Pour faciliter l'exécution, la constitution d'une base de données regroupant l'ensemble des principes actifs est recommandée. Cette base de données devrait pouvoir être consultée par tous les acteurs, par exemple sous la forme d'une application web.

Autoriser de nouveaux principes actifs au cas par cas et faciliter l'accès à ces informations

Une manière d'accélérer le rythme de l'exécution malgré des ressources parfois limitées consiste à exploiter au maximum le potentiel de synergie existant entre les cantons. Une augmentation des ressources peut être indiquée dans certains cantons afin d'assurer une exécution adéquate et aussi uniforme que possible. Un tel objectif est également souhaitable eu égard aux nombreux établissements dont l'activité s'étend sur plusieurs cantons.

Exploiter le potentiel de synergie concernant l'exécution

Outre les recommandations déjà mentionnées concernant les adaptations au niveau de la loi ou des ordonnances (principes actifs, évaluation des risques), les propositions de modification en matière de restrictions quantitatives (art. 19c OMéd) et d'indications figurant sur l'emballage (art. 19e OMéd) doivent être examinées avec les acteurs concernés. La conception des éventuelles adaptations du droit d'exécution doit aussi tenir compte des évolutions en cours à l'échelle européenne dans le domaine des médicaments à formule.

Examiner les propositions d'adaptation au niveau du droit d'exécution

Une réglementation des produits radiopharmaceutiques est nécessaire, mais ne devrait pas s'inscrire dans le cadre juridique des médicaments à formule. C'est la législation dans le domaine de la radioprotection qui est dans ce cas prioritaire.

Nécessité d'une réglementation pour les produits radiopharmaceutiques